



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-8990-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 25 de Octubre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000428-22-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000428-22-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BIOPROFARMA BAGO SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BIOPROFARMA BAGO SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial PLINIO y nombre/s genérico/s IDELALISIB , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BIOPROFARMA BAGO SA .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 01/07/2022 09:25:59, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 11/11/2022 08:51:46, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 11/11/2022 08:51:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 01/07/2022 09:25:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 01/07/2022 09:25:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 01/07/2022 09:25:59, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 01/07/2022 09:25:59 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma BIOPROFARMA BAGO SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 11/11/2022 08:51:46 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000428-22-3

nm

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.10.25 12:37:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

PLINIO®
IDELALISIB 150 mg

Comprimidos recubiertos
Vía de Administración: Oral

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Estuche conteniendo 60 comprimidos recubiertos

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 150 mg de Idelalisib.
Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina PH200, Croscarmelosa Sódica, Estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, Polivinil Alcohol, Talco, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol y Rojo 30 óxido férrico.

Conservación y almacenamiento: Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote:

Vencimiento:

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

BIOPROFARMA BAGO S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PLINIO®
IDELALISIB 100 y 150 mg

Comprimidos recubiertos

Vía de administración: Oral

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde esta información, puede necesitar leerla nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Este producto se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas que tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si este no se encuentra mencionado en este folleto, informe a su médico.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es PLINIO® y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar PLINIO®?**
- 3. ¿Cómo tomar PLINIO®?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Sobre dosis con PLINIO®**
- 6. Contenido del envase e información adicional**
- 7. Condiciones de conservación y almacenamiento de PLINIO®**

1. ¿Qué es PLINIO® y para que se utiliza?

PLINIO® es un medicamento contra el cáncer que contiene el principio activo idelalisib. Actúa bloqueando los efectos de una enzima que participa en la multiplicación y supervivencia de ciertos glóbulos blancos llamados linfocitos. Como esta enzima está excesivamente activada en ciertos glóbulos blancos cancerosos, al bloquearla, idelalisib eliminará células cancerosas y reducirá su número.

PLINIO® se puede utilizar para el tratamiento de dos cánceres diferentes en adultos:

Leucemia linfocítica crónica

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es un cáncer de un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B. En esta enfermedad, los linfocitos se multiplican con demasiada rapidez y viven demasiado tiempo, así que hay demasiados circulando en la sangre.

En la LLC, el tratamiento con **PLINIO®** se usa en combinación con otro medicamento (rituximab) en pacientes que tienen ciertos factores de alto riesgo o en pacientes cuyo cáncer ha reaparecido después de al menos un tratamiento anterior.

Linfoma folicular

El linfoma folicular (LF) es un cáncer de un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B. En el linfoma folicular, los linfocitos B se multiplican con demasiada rapidez y viven demasiado tiempo, así que hay demasiados en los ganglios linfáticos. En el LF, **PLINIO®** se utiliza por sí solo en los pacientes cuyo cáncer no ha respondido a dos tratamientos previos contra el cáncer.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar PLINIO®?

PLINIO® sólo debe ser prescrito por un médico con experiencia en tratamientos hematológicos. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico, aún si éstas difieren de la información general que contiene este prospecto.

No debe tomar PLINIO®:

Si es alérgico a idelalisib o a alguno de los demás componentes de la formulación.

Consulte a su médico si este es su caso.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **PLINIO®**. Informe a su médico:

- ✓ sí padece problemas hepáticos
- ✓ sí padece cualquier otra enfermedad o dolencia (especialmente una infección o fiebre)

Se han producido infecciones graves y mortales en pacientes tratados con idelalisib. Debe tomar un medicamento adicional que le proporcionará su médico mientras esté tomando idelalisib para prevenir un tipo de infección. Su médico le vigilará en busca de signos de infección. Informe a su médico inmediatamente si se pone enfermo (especialmente si tiene fiebre, tos o dificultad para respirar) mientras está tomando **PLINIO®**.

Informe a su médico de inmediato si nota o alguien nota en usted: pérdida de memoria, confusión, dificultad al caminar o pérdida de visión – estos pueden ser debidos a una infección cerebral muy rara pero grave que puede ser mortal (leucoencefalopatía multifocal progresiva o LMP).

Necesitará hacerse análisis de sangre periódicos antes y durante el transcurso del tratamiento con **PLINIO®**. Esto es para comprobar que no

tiene una infección, que el hígado funciona correctamente y que sus recuentos sanguíneos son normales. Si es necesario, su médico puede tomar la decisión de suspender el tratamiento durante algún tiempo, antes de iniciarlo de nuevo a la misma dosis o a una dosis más baja. Su médico también puede tomar la decisión de suspender definitivamente el tratamiento con **PLINIO®**.

Idelalisib puede provocar diarrea grave. Informe a su médico de inmediato al primer síntoma de diarrea.

Idelalisib puede provocar inflamación de los pulmones. Informe a su médico de inmediato:

- ✓ si padece una tos nueva o un empeoramiento de la tos
- ✓ si padece falta de aliento o dificultad para respirar

Se han comunicado enfermedades de la piel ampollosas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en asociación con el tratamiento con idelalisib. Deje de tomar idelalisib y solicite atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas descritos en la sección 4.

Informe a su médico de inmediato:

- ✓ si presenta enrojecimiento y formación de ampollas en la piel
- ✓ si presenta hinchazón y formación de ampollas en el revestimiento de la boca, la garganta, la nariz, los genitales y/o los ojos

Los análisis de laboratorio pueden mostrar un aumento de los glóbulos blancos (llamados "linfocitos") en sangre en las primeras semanas de tratamiento. Esto es previsible y puede durar unos meses y por lo general no significa que su cáncer sanguíneo esté empeorando. Su médico revisará los recuentos sanguíneos antes del tratamiento o durante el tratamiento con **PLINIO®** y en casos raros puede tener que administrarle otro medicamento. Hable con su médico acerca de lo que significan los resultados de los análisis.

Niños y adolescentes

No le dé este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y PLINIO®

PLINIO® no se debe usar con otros medicamentos, a menos que su médico le haya indicado que es seguro hacerlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es extremadamente importante, ya que utilizar más de un medicamento al mismo tiempo puede potenciar o debilitar sus efectos.

Tomar idelalisib con ciertos medicamentos puede hacer que no funcionen adecuadamente o que sus efectos adversos empeoren. En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes:

- ✓ alfuzosina, un medicamento utilizado para tratar el aumento de tamaño de la próstata
- ✓ dabigatrán, warfarina, medicamentos utilizados para hacer menos espesa la sangre
- ✓ amiodarona, bepridil, disopiramida, lidocaína, quinidina, medicamentos utilizados para tratar problemas cardiacos
- ✓ dihidroergotamina, ergotamina, medicamentos utilizados para tratar las migrañas
- ✓ cisaprida, un medicamento utilizado para aliviar ciertos problemas del estómago
- ✓ pimozida, un medicamento utilizado para tratar pensamientos o sentimientos anómalos
- ✓ midazolam, triazolam, cuando se toman por la boca para ayudar a dormir y/o aliviar la ansiedad
- ✓ quetiapina, un medicamento utilizado para tratar la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor
- ✓ amlodipina, diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, medicamentos utilizados para tratar la hipertensión arterial y los problemas cardiacos
- ✓ bosentan, un medicamento utilizado para tratar la hipertensión arterial pulmonar
- ✓ sildenafil, tadalafilo, medicamentos utilizados para tratar la impotencia y la hipertensión pulmonar, una enfermedad del pulmón que dificulta la respiración
- ✓ budesonida, fluticasona, medicamentos utilizados para tratar la alergia al polen y el asma y salmeterol, utilizado para tratar el asma
- ✓ rifabutina, un medicamento utilizado para tratar infecciones bacterianas, entre ellas la tuberculosis
- ✓ itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas (hongos)
- ✓ boceprevir, telaprevir, medicamentos utilizados para tratar la hepatitis C
- ✓ carbamazepina, S-mefenitoína, fenitoína, medicamentos utilizados para prevenir las crisis convulsivas
- ✓ rifampicina, un medicamento utilizado para prevenir y tratar la tuberculosis y otras infecciones
- ✓ hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), un remedio a base de plantas utilizado contra la depresión y la ansiedad
- ✓ alfentanilo, fentanilo, metadona, buprenorfina/naloxona, medicamentos utilizados para aliviar el dolor
- ✓ ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, medicamentos utilizados para controlar la respuesta inmunitaria del cuerpo después de un trasplante
- ✓ colchicina, un medicamento utilizado para tratar la gota

- ✓ trazodona, un medicamento utilizado para tratar la depresión
- ✓ buspirona, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, medicamentos utilizados para tratar los trastornos del sistema nervioso
- ✓ dasatinib, nilotinib, paclitaxel, vinblastina, vincristina, medicamentos utilizados para tratar el cáncer
- ✓ anticonceptivos hormonales orales o implantados, utilizados para prevenir el embarazo
- ✓ claritromicina, telitromicina, medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas
- ✓ atorvastatina, lovastatina, simvastatina, medicamentos utilizados para reducir el colesterol

PLINIO® se puede prescribir en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la LLC. Es muy importante que también lea los prospectos suministrados con estos medicamentos.

Pregunte a su médico si tiene alguna duda sobre alguno de sus medicamentos.

Embarazo y lactancia

PLINIO® no se debe utilizar durante el embarazo. No se dispone de información sobre la seguridad de este medicamento en las mujeres embarazadas.

Utilice un método anticonceptivo fiable para evitar quedar embarazada mientras esté en tratamiento con idelalisib y durante el mes siguiente a su último tratamiento.

Idelalisib puede hacer que la "píldora" anticonceptiva y los anticonceptivos hormonales implantados funcionen peor. Debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera como condones o un DIU mientras toma **PLINIO®** y durante el mes siguiente a su último tratamiento.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada.

No debe dar el pecho mientras toma **PLINIO®**. Si está dando el pecho actualmente, consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento. Se desconoce si el principio activo de **PLINIO®** pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que idelalisib afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas.

PLINIO® 100 mg contiene el colorante amarillo ocaso que puede causar reacciones alérgicas, informe a su médico si es alérgico a este excipiente.

3. ¿Cómo tomar PLINIO®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis recomendada es de 150 mg por la boca dos veces al día. No obstante, su médico puede reducir esta dosis a 100 mg dos veces al día si experimenta ciertos efectos adversos.

PLINIO® puede tomarse acompañado o no de alimentos.

Trague el comprimido entero. No mastique ni machaque el comprimido. Informe a su médico si tiene problemas para tragar los comprimidos.

Si toma más PLINIO® del que debe

Si toma accidentalmente una cantidad mayor de **PLINIO®** que la dosis recomendada, puede presentar un mayor riesgo de efectos adversos con este medicamento.

Póngase en contacto con su médico o con el servicio de urgencias más cercano inmediatamente para que le aconsejen. Lleve el frasco y este prospecto consigo para que pueda describir fácilmente lo que ha tomado.

Si olvidó tomar PLINIO®

Procure no omitir ninguna dosis de **PLINIO®**. Si omite una dosis y han transcurrido menos de 6 horas, tome la dosis omitida inmediatamente. Después, tome la siguiente dosis de la forma habitual. Si omite una dosis y han transcurrido más de 6 horas, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.

No deje de tomar PLINIO®

No deje de tomar este medicamento a menos que su médico se lo indique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos podrían ser graves.

DEJE de tomar **PLINIO®** y busque ayuda médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- ✓ manchas rojas en el tronco, pequeños cambios circunscritos en el color de la piel, a menudo con ampollas en el centro, desprendimiento de la piel, úlceras en la boca, la garganta, la nariz, los genitales y los ojos. Estos eritemas cutáneos graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas gripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- ✓ eritema generalizado, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (síndrome DRESS).

Otros efectos adversos

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- ✓ diarrea/inflamación del intestino grueso
- ✓ erupción
- ✓ cambios en el número de glóbulos blancos
- ✓ infecciones
- ✓ fiebre

Los análisis de sangre también pueden mostrar:

- ✓ aumento de la concentración sanguínea de enzimas hepáticas

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- ✓ inflamación de los pulmones
- ✓ daño hepático

Los análisis de sangre también pueden mostrar:

- ✓ aumento de la concentración sanguínea de grasas

5. Sobredosificación con PLINIO®

Ante la eventual sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de **PLINIO®**

El principio activo es Idelalisib. **PLINIO®** comprimidos recubiertos está disponible en dos concentraciones:

PLINIO® 100 mg

Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de Idelalisib. Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina PH200, Croscarmelosa Sódica, Estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, Rojo 30 óxido férrico, Colorante amarillo oca de aluminio (CI 15985:1), Alcohol Polivinílico, Talco, Dióxido de Titanio y Polietilenglicol.

Cada envase contiene 60 comprimidos recubiertos.

PLINIO® 150 mg

Cada comprimido recubierto contiene 150 mg de Idelalisib. Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina PH200, Croscarmelosa Sódica, Estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, Rojo 30 óxido férrico, Alcohol Polivinílico, Talco, Dióxido de Titanio y Polietilenglicol.

Cada envase contiene 60 comprimidos recubiertos.

7. Condiciones de conservación y almacenamiento de PLINIO®

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico; o al laboratorio Bioprofarma Bagó S.A., al teléfono (011) 4016-6200; o vía correo electrónico a farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado en Nazarre 3446/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Prospecto autorizado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel: (54-11) 4016-6200

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:
Código:

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PLINIO® **IDELALISIB 100 y 150 mg**

Comprimidos recubiertos

Vía de administración: Oral

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde esta información, puede necesitar leerla nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Este producto se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas que tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si este no se encuentra mencionado en este folleto, informe a su médico.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es PLINIO® y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar PLINIO®?**
- 3. ¿Cómo tomar PLINIO®?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Sobredosificación con PLINIO®**
- 6. Contenido del envase e información adicional**
- 7. Condiciones de conservación y almacenamiento de PLINIO®**

1. ¿Qué es PLINIO® y para que se utiliza?

PLINIO® es un medicamento contra el cáncer que contiene el principio activo idelalisib. Actúa bloqueando los efectos de una enzima que participa en la multiplicación y supervivencia de ciertos glóbulos blancos llamados linfocitos. Como esta enzima está excesivamente activada en ciertos glóbulos blancos cancerosos, al bloquearla, idelalisib eliminará células cancerosas y reducirá su número.

PLINIO® se puede utilizar para el tratamiento de dos cánceres diferentes en adultos:

Leucemia linfocítica crónica

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es un cáncer de un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B. En esta enfermedad, los linfocitos se multiplican con demasiada rapidez y viven demasiado tiempo, así que hay demasiados circulando en la sangre.

En la LLC, el tratamiento con **PLINIO®** se usa en combinación con otro medicamento (rituximab) en pacientes que tienen ciertos factores de alto riesgo o en pacientes cuyo cáncer ha reaparecido después de al menos un tratamiento anterior.

Linfoma folicular

El linfoma folicular (LF) es un cáncer de un tipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B. En el linfoma folicular, los linfocitos B se multiplican con demasiada rapidez y viven demasiado tiempo, así que hay demasiados en los ganglios linfáticos. En el LF, **PLINIO®** se utiliza por sí solo en los pacientes cuyo cáncer no ha respondido a dos tratamientos previos contra el cáncer.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar PLINIO®?

PLINIO® sólo debe ser prescrito por un médico con experiencia en tratamientos hematológicos. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico, aún si éstas difieren de la información general que contiene este prospecto.

No debe tomar PLINIO®:

Si es alérgico a idelalisib o a alguno de los demás componentes de la formulación.

Consulte a su médico si este es su caso.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **PLINIO®**. Informe a su médico:

- ✓ sí padece problemas hepáticos
- ✓ sí padece cualquier otra enfermedad o dolencia (especialmente una infección o fiebre)

Se han producido infecciones graves y mortales en pacientes tratados con idelalisib. Debe tomar un medicamento adicional que le proporcionará su médico mientras esté tomando idelalisib para prevenir un tipo de infección. Su médico le vigilará en busca de signos de infección. Informe a su médico inmediatamente si se pone enfermo (especialmente si tiene fiebre, tos o dificultad para respirar) mientras está tomando **PLINIO®**.

Informe a su médico de inmediato si nota o alguien nota en usted: pérdida de memoria, confusión, dificultad al caminar o pérdida de visión – estos pueden ser debidos a una infección cerebral muy rara pero grave que puede ser mortal (leucoencefalopatía multifocal progresiva o LMP).

Necesitará hacerse análisis de sangre periódicos antes y durante el transcurso del tratamiento con **PLINIO®**. Esto es para comprobar que no

tiene una infección, que el hígado funciona correctamente y que sus recuentos sanguíneos son normales. Si es necesario, su médico puede tomar la decisión de suspender el tratamiento durante algún tiempo, antes de iniciarlo de nuevo a la misma dosis o a una dosis más baja. Su médico también puede tomar la decisión de suspender definitivamente el tratamiento con **PLINIO®**.

Idelalisib puede provocar diarrea grave. Informe a su médico de inmediato al primer síntoma de diarrea.

Idelalisib puede provocar inflamación de los pulmones. Informe a su médico de inmediato:

- ✓ si padece una tos nueva o un empeoramiento de la tos
- ✓ si padece falta de aliento o dificultad para respirar

Se han comunicado enfermedades de la piel ampollosas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en asociación con el tratamiento con idelalisib. Deje de tomar idelalisib y solicite atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas descritos en la sección 4.

Informe a su médico de inmediato:

- ✓ si presenta enrojecimiento y formación de ampollas en la piel
- ✓ si presenta hinchazón y formación de ampollas en el revestimiento de la boca, la garganta, la nariz, los genitales y/o los ojos

Los análisis de laboratorio pueden mostrar un aumento de los glóbulos blancos (llamados "linfocitos") en sangre en las primeras semanas de tratamiento. Esto es previsible y puede durar unos meses y por lo general no significa que su cáncer sanguíneo esté empeorando. Su médico revisará los recuentos sanguíneos antes del tratamiento o durante el tratamiento con **PLINIO®** y en casos raros puede tener que administrarle otro medicamento. Hable con su médico acerca de lo que significan los resultados de los análisis.

Niños y adolescentes

No le dé este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años porque no se ha estudiado en este grupo de edad.

Otros medicamentos y PLINIO®

PLINIO® no se debe usar con otros medicamentos, a menos que su médico le haya indicado que es seguro hacerlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es extremadamente importante, ya que utilizar más de un medicamento al mismo tiempo puede potenciar o debilitar sus efectos.

Tomar idelalisib con ciertos medicamentos puede hacer que no funcionen adecuadamente o que sus efectos adversos empeoren. En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes:

- ✓ alfuzosina, un medicamento utilizado para tratar el aumento de tamaño de la próstata
- ✓ dabigatrán, warfarina, medicamentos utilizados para hacer menos espesa la sangre
- ✓ amiodarona, bepridil, disopiramida, lidocaína, quinidina, medicamentos utilizados para tratar problemas cardiacos
- ✓ dihidroergotamina, ergotamina, medicamentos utilizados para tratar las migrañas
- ✓ cisaprida, un medicamento utilizado para aliviar ciertos problemas del estómago
- ✓ pimozida, un medicamento utilizado para tratar pensamientos o sentimientos anómalos
- ✓ midazolam, triazolam, cuando se toman por la boca para ayudar a dormir y/o aliviar la ansiedad
- ✓ quetiapina, un medicamento utilizado para tratar la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor
- ✓ amlodipina, diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, medicamentos utilizados para tratar la hipertensión arterial y los problemas cardiacos
- ✓ bosentan, un medicamento utilizado para tratar la hipertensión arterial pulmonar
- ✓ sildenafil, tadalafilo, medicamentos utilizados para tratar la impotencia y la hipertensión pulmonar, una enfermedad del pulmón que dificulta la respiración
- ✓ budesonida, fluticasona, medicamentos utilizados para tratar la alergia al polen y el asma y salmeterol, utilizado para tratar el asma
- ✓ rifabutina, un medicamento utilizado para tratar infecciones bacterianas, entre ellas la tuberculosis
- ✓ itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas (hongos)
- ✓ boceprevir, telaprevir, medicamentos utilizados para tratar la hepatitis C
- ✓ carbamazepina, S-mefenitoína, fenitoína, medicamentos utilizados para prevenir las crisis convulsivas
- ✓ rifampicina, un medicamento utilizado para prevenir y tratar la tuberculosis y otras infecciones
- ✓ hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), un remedio a base de plantas utilizado contra la depresión y la ansiedad
- ✓ alfentanilo, fentanilo, metadona, buprenorfina/naloxona, medicamentos utilizados para aliviar el dolor
- ✓ ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, medicamentos utilizados para controlar la respuesta inmunitaria del cuerpo después de un trasplante
- ✓ colchicina, un medicamento utilizado para tratar la gota

- ✓ trazodona, un medicamento utilizado para tratar la depresión
- ✓ buspirona, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, medicamentos utilizados para tratar los trastornos del sistema nervioso
- ✓ dasatinib, nilotinib, paclitaxel, vinblastina, vincristina, medicamentos utilizados para tratar el cáncer
- ✓ anticonceptivos hormonales orales o implantados, utilizados para prevenir el embarazo
- ✓ claritromicina, telitromicina, medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas
- ✓ atorvastatina, lovastatina, simvastatina, medicamentos utilizados para reducir el colesterol

PLINIO® se puede prescribir en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la LLC. Es muy importante que también lea los prospectos suministrados con estos medicamentos.

Pregunte a su médico si tiene alguna duda sobre alguno de sus medicamentos.

Embarazo y lactancia

PLINIO® no se debe utilizar durante el embarazo. No se dispone de información sobre la seguridad de este medicamento en las mujeres embarazadas.

Utilice un método anticonceptivo fiable para evitar quedar embarazada mientras esté en tratamiento con idelalisib y durante el mes siguiente a su último tratamiento.

Idelalisib puede hacer que la "píldora" anticonceptiva y los anticonceptivos hormonales implantados funcionen peor. Debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera como condones o un DIU mientras toma **PLINIO®** y durante el mes siguiente a su último tratamiento.

Informe a su médico inmediatamente si queda embarazada.

No debe dar el pecho mientras toma **PLINIO®**. Si está dando el pecho actualmente, consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento. Se desconoce si el principio activo de **PLINIO®** pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que idelalisib afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas.

PLINIO® 100 mg contiene el colorante amarillo oca que puede causar reacciones alérgicas, informe a su médico si es alérgico a este excipiente.

3. ¿Cómo tomar PLINIO®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis recomendada es de 150 mg por la boca dos veces al día. No obstante, su médico puede reducir esta dosis a 100 mg dos veces al día si experimenta ciertos efectos adversos.

PLINIO® puede tomarse acompañado o no de alimentos.

Trague el comprimido entero. No mastique ni machaque el comprimido. Informe a su médico si tiene problemas para tragar los comprimidos.

Si toma más PLINIO® del que debe

Si toma accidentalmente una cantidad mayor de **PLINIO®** que la dosis recomendada, puede presentar un mayor riesgo de efectos adversos con este medicamento.

Póngase en contacto con su médico o con el servicio de urgencias más cercano inmediatamente para que le aconsejen. Lleve el frasco y este prospecto consigo para que pueda describir fácilmente lo que ha tomado.

Si olvidó tomar PLINIO®

Procure no omitir ninguna dosis de **PLINIO®**. Si omite una dosis y han transcurrido menos de 6 horas, tome la dosis omitida inmediatamente. Después, tome la siguiente dosis de la forma habitual. Si omite una dosis y han transcurrido más de 6 horas, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.

No deje de tomar PLINIO®

No deje de tomar este medicamento a menos que su médico se lo indique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos podrían ser graves.

DEJE de tomar **PLINIO®** y busque ayuda médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas:

- ✓ manchas rojas en el tronco, pequeños cambios circunscritos en el color de la piel, a menudo con ampollas en el centro, desprendimiento de la piel, úlceras en la boca, la garganta, la nariz, los genitales y los ojos. Estos eritemas cutáneos graves pueden ir precedidos de fiebre y síntomas gripales (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).
- ✓ eritema generalizado, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (síndrome DRESS).

Otros efectos adversos

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- ✓ diarrea/inflamación del intestino grueso
- ✓ erupción
- ✓ cambios en el número de glóbulos blancos
- ✓ infecciones
- ✓ fiebre

Los análisis de sangre también pueden mostrar:

- ✓ aumento de la concentración sanguínea de enzimas hepáticas

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- ✓ inflamación de los pulmones
- ✓ daño hepático

Los análisis de sangre también pueden mostrar:

- ✓ aumento de la concentración sanguínea de grasas

5. Sobredosificación con PLINIO®

Ante la eventual sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de **PLINIO®**

El principio activo es Idelalisib. **PLINIO®** comprimidos recubiertos está disponible en dos concentraciones:

PLINIO® 100 mg

Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de Idelalisib. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina PH200, Croscarmelosa Sódica, Estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, Rojo 30 óxido férrico, Colorante amarillo oca de aluminio (CI 15985:1), Alcohol Polivinílico, Talco, Dióxido de Titanio y Polietilenglicol.

Cada envase contiene 60 comprimidos recubiertos.

PLINIO® 150 mg

Cada comprimido recubierto contiene 150 mg de Idelalisib. Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina PH200, Croscarmelosa Sódica, Estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, Rojo 30 óxido férrico, Alcohol Polivinílico, Talco, Dióxido de Titanio y Polietilenglicol.

Cada envase contiene 60 comprimidos recubiertos.

7. Condiciones de conservación y almacenamiento de PLINIO®

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observara cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico; o al laboratorio Bioprofarma Bagó S.A., al teléfono (011) 4016-6200; o vía correo electrónico a farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado en Nazarre 3446/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Prospecto autorizado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel: (54-11) 4016-6200

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:
Código:

Ud. cuenta con el Programa de Soporte a Pacientes PRIORIDAR, de Bioprofarma Bagó.
El programa PRIORIDAR se desarrolló con el objetivo de brindarle apoyo a usted y su familia con la medicación prescrita por su médico. Un equipo de profesionales capacitados lo ayudará a obtener su tratamiento en el menor tiempo posible guiándolo con la documentación necesaria para hacer el trámite de acceso a la medicación. También lo acompañará durante su tratamiento respondiendo sus inquietudes y ayudándolo a renovar el trámite, para así evitar retrasos que puedan afectar la continuidad de su tratamiento.
Ayudarlo es nuestra prioridad, contáctenos a nuestra línea gratuita: 0800-220-7746, por WhatsApp al 11- 4528-9085 o por mail a prioridar@bioprofarma.com

ANGIONO
Melina Andrea

Firmado digitalmente
por ANGIONO Melina

Andr
Fech
14:3



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

PLINIO® **IDELALISIB 100 y 150 mg**

Comprimidos recubiertos

Vía de administración: oral

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

	PLINIO® 100 mg	PLINIO® 150 mg
Idelalisib	100,0 mg	150 mg
Hidroxipropilcelulosa	7,0 mg	10,5 mg
Celulosa microcristalina PH200	29,0 mg	43,5 mg
Croscarmelosa Sódica	1,0 mg	1,5 mg
Estearato de magnesio	1,1 mg	1,65 mg
Almidón glicolato de sodio	1,9 mg	2,85 mg
Alcohol polivinílico	1,399 mg	2,331 mg
Dióxido de titanio	0,874 mg	1,457 mg
Polietilenglicol	0,706 mg	1,177 mg
Talco	0,518 mg	0,862 mg
Rojo 30 óxido férrico	0,201 mg	0,173 mg
Colorante amarillo oca de Laca de aluminio (CI 15985:1)	0,302 mg	-----

ACCION TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos.

Código ATC: L01EM01

INDICACIONES

PLINIO® está indicado en combinación con rituximab para el tratamiento de los pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC):

- ✓ que han recibido al menos una terapia anterior, o bien
- ✓ como terapia de primera línea en presencia de delección en 17p o mutación de TP53 en pacientes que no son adecuados para recibir ningún otro tratamiento.

PLINIO® está indicado en monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de terapia anteriores.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Idelalisib inhibe el fosfatidilinositol 3-quinasa p110 δ (PI3K δ), que es hiperactiva en las neoplasias malignas de linfocitos B y fundamental para numerosas vías de señalización que impulsan la proliferación, supervivencia, migración y retención de células malignas en los tejidos linfoides y en la médula ósea. Idelalisib es un inhibidor selectivo de la unión del adenosina-5'-trifosfato (ATP) al dominio catalítico de PI3K δ , lo que genera una inhibición de la fosforilación del fosfatidilinositol, un segundo mensajero lipídico clave, y la prevención de la fosforilación de Akt (proteína quinasa B).

Idelalisib induce la apoptosis e inhibe la proliferación de las líneas celulares derivadas de los linfocitos B malignos y de las células tumorales primarias. Mediante la inhibición de la señalización a través de los receptores de quimiocinas CXCR4 y CXCR5 inducida por las quimiocinas CXCL12 y CXCL13, respectivamente, idelalisib inhibe la migración y retención de los linfocitos B malignos en el microambiente tumoral, incluidos los tejidos linfoides y la médula ósea.

En ensayos clínicos no se han identificado explicaciones del mecanismo por el que se desarrolla resistencia al tratamiento con idelalisib. No están previstas nuevas investigaciones sobre este tema en los ensayos actuales de neoplasias malignas de los linfocitos B.

Efectos farmacodinámicos

Electrocardiográficos

Se evaluó el efecto de idelalisib (150 mg y 400 mg) sobre el intervalo QT/QTc en un ensayo cruzado controlado con placebo y con control positivo (moxifloxacino 400 mg) en 40 sujetos sanos. A una dosis de 2,7 veces la dosis máxima recomendada, idelalisib no prolongó el intervalo QT/QTc (es decir, <10 ms).

Linfocitosis

Al iniciarse el tratamiento con idelalisib, se ha observado un aumento temporal del recuento de linfocitos (es decir, un aumento \geq 50 % con respecto a la situación basal y superior al recuento absoluto de linfocitos de 5.000/ μ l). Esto ocurre en aproximadamente dos tercios de los pacientes con LLC tratados con idelalisib en monoterapia y en un cuarto de los pacientes con LLC tratados con idelalisib en combinación con otros medicamentos. El inicio de la linfocitosis aislada ocurre normalmente durante las primeras 2 semanas de tratamiento con idelalisib y se asocia a menudo con la disminución de la linfadenopatía. Esta linfocitosis observada

es un efecto farmacodinámico y no debe considerarse progresión de la enfermedad en ausencia de otros hallazgos clínicos.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de una dosis única de idelalisib, se observaron concentraciones plasmáticas máximas 2 a 4 horas después de la administración con alimentos y tras 0,5 a 1,5 horas después en condiciones de ayuno.

Tras la administración de 150 mg de idelalisib dos veces al día, la media (intervalo) de la concentración máxima (C_{max}) y del área bajo la curva (AUC) en estado estacionario fue de 1.953 (272; 3.905) ng/ml y 10.439 (2.349; 29.315) ng.h/ml para idelalisib y de 4.039 (669; 10.897) ng/ml y 39.744 (6.002; 119.770) ng.h/ml para GS-563117, respectivamente. Las exposiciones (C_{max} y AUC) a idelalisib son aproximadamente proporcionales a la dosis entre 50 mg y 100 mg y menores que la proporcional a la dosis por encima de 100 mg.

Efectos de los alimentos

En comparación con las condiciones de ayuno, la administración de una formulación inicial de idelalisib en cápsulas con una comida de alto contenido graso no produjo cambios en la C_{max} , pero generó un aumento del 36 % en la ABC_{inf} media. Idelalisib se puede administrar sin tener en cuenta la ingesta de alimentos.

Distribución

Idelalisib se une en un 93% a 94% a las proteínas plasmáticas humanas en las concentraciones observadas clínicamente. La relación media de las concentraciones sanguíneas/plasmáticas fue de aproximadamente 0,5. El volumen de distribución aparente de idelalisib (media) fue de unos 96 l.

Metabolismo

Idelalisib se metaboliza principalmente a través de una aldehído oxidasa y, en menor grado, de CYP3A y UGT1A4. Su principal y único metabolito circulante, GS-563117, es inactivo frente a PI3Kδ.

Eliminación

La vida media de eliminación terminal de idelalisib fue de 8,2 (intervalo: 1,9; 37,2) horas y el aclaramiento aparente de idelalisib fue de 14,9 (intervalo: 5,1; 63,8) l/h tras la administración oral de 150 mg de idelalisib dos veces al día. Tras una dosis única por vía oral de 150 mg de idelalisib marcado con $[^{14}C]$, se excretó aproximadamente un 78 % y un 15 % con las heces y la orina, respectivamente. Idelalisib sin modificar constituyó el 23 % de la radiactividad total recuperada en la orina durante 48 horas y el 12 % de la radiactividad total recuperada en las heces durante 144 horas.

Datos de interacción *in vitro*

Los datos *in vitro* indicaron que idelalisib no es un inhibidor de las enzimas metabolizadoras CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A o UGT1A1 ni de los transportadores OAT1, OAT3 u OCT2.

GS-563117 no es un inhibidor de las enzimas metabolizadoras CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o UGT1A1 ni de los transportadores P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 u OCT2.

Poblaciones especiales

Sexo y raza

Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que el sexo y la raza no ejercen un efecto clínicamente relevante sobre las exposiciones a idelalisib o a GS-563117.

Pacientes de edad avanzada

Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que la edad no ejerce un efecto clínicamente relevante sobre las exposiciones a idelalisib o a GS-563117, incluidos los sujetos de edad avanzada (65 años o más) en comparación con los sujetos más jóvenes.

Pacientes con deterioro hepático

Se realizó un ensayo de la farmacocinética y la seguridad de idelalisib en sujetos sanos y sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) o grave (clase C de Child-Pugh). Tras una dosis única de 150 mg, el AUC de idelalisib (total, es decir, unido y no unido) fue aproximadamente un 60 % mayor en la insuficiencia hepática moderada o grave en comparación con controles emparejados. El AUC de idelalisib (no unido), tras considerar las diferencias en la unión a proteínas, fue aproximadamente un 80 % (1,8 veces) mayor en la insuficiencia moderada y aproximadamente un 152 % (2,5 veces) mayor en la insuficiencia grave en comparación con controles emparejados.

Pacientes con deterioro renal

Se realizó un ensayo de la farmacocinética y la seguridad de idelalisib en sujetos sanos y sujetos con insuficiencia renal grave (CrCl estimado 15 a 29 ml/min). Tras una dosis única de 150 mg, no se observaron cambios clínicamente relevantes en las exposiciones a idelalisib o a GS-563117 en los sujetos con insuficiencia renal grave en comparación con los sujetos sanos.

Pacientes pediátricos

No se ha establecido la farmacocinética de idelalisib en los pacientes pediátricos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **PLINIO®** se debe realizar por un médico con experiencia en el uso de terapias anticancerosas.

Posología

La dosis recomendada es de 150 mg de **PLINIO®** dos veces al día. Se debe continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de efectos tóxicos inaceptables.

Si un paciente omite una dosis de **PLINIO®** y han transcurrido un máximo de 6 horas con respecto a la hora a la que lo toma normalmente, debe tomar la dosis omitida lo antes posible y proseguir con su horario posológico habitual. Si un paciente omite una dosis y han transcurrido más de 6 horas, no debe tomar la dosis omitida, sino simplemente proseguir con su horario posológico habitual.

Modificación de la dosis

Elevación de las transaminasas hepáticas

Se debe interrumpir el tratamiento con **PLINIO®** en caso de elevación de grado 3 o 4 de las aminotransferasas (alanina aminotransferasa [ALAT]/aspartato aminotransferasa [ASAT] >5 veces el límite superior de la normalidad [LSN]). Una vez que los valores hayan retornado al grado 1 o inferior (ALT/AST \leq 3 veces el LSN), se puede reanudar el tratamiento en dosis de 100 mg dos veces al día.

Si el problema no recurre, la dosis se puede incrementar de nuevo a 150 mg dos veces al día según el criterio del médico responsable del tratamiento.

Si el problema recurre, se debe interrumpir el tratamiento con **PLINIO®** hasta que los valores retornen al grado 1 o inferior, después de lo cual se puede considerar el reinicio en dosis de 100 mg dos veces al día según el criterio del médico.

Diarrea/colitis

Se debe interrumpir el tratamiento con **PLINIO®** en caso de diarrea/colitis de grado 3 o 4. Una vez que la diarrea/colitis haya retornado al grado 1 o inferior, se puede reanudar el tratamiento en dosis de 100 mg dos veces al día. Si la diarrea/colitis no recurre, la dosis se puede incrementar de nuevo a 150 mg dos veces al día según el criterio del médico responsable del tratamiento.

Neumonitis

Se debe interrumpir el tratamiento con **PLINIO®** en caso de sospecha de neumonitis. Una vez resuelta la neumonitis y si resulta adecuado un nuevo tratamiento, se puede considerar la reanudación del tratamiento con dosis de 100 mg dos veces al día. Se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento con **PLINIO®** en caso de neumonitis sintomática moderada o grave, o neumonía organizada.

Exantema

Se debe interrumpir el tratamiento con **PLINIO®** en caso de exantema de grado 3 o 4. Una vez que el exantema haya retornado al grado 1 o inferior, se puede reanudar el tratamiento en dosis de 100 mg dos veces al día. Si el exantema no recurre, la dosis se puede incrementar de nuevo a 150 mg dos veces al día según el criterio del médico responsable del tratamiento.

Neutropenia

Se debe interrumpir el tratamiento con **PLINIO®** en los pacientes mientras su recuento absoluto de neutrófilos (RAN) sea inferior a 500 por mm³. Se debe realizar RAN al menos semanalmente hasta que el RAN sea ≥ 500 por mm³ cuando se puede reanudar el tratamiento en dosis de 100 mg dos veces al día.

RAN 1.000 a < 1.500 /mm³	RAN 500 a < 1.000 /mm³	RAN < 500 /mm³
Mantener el tratamiento con PLINIO®	Mantener el tratamiento con PLINIO® . Realizar un hemograma por lo menos una vez por semana.	Interrumpir el tratamiento con PLINIO® . Realizar un hemograma al menos una vez por semana, hasta que los valores de neutrófilos sean $\geq 500/\text{mm}^3$ y a continuación se puede reanudar la terapia con PLINIO® en una dosis de 100 mg, dos veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar de forma específica la dosis en los pacientes de edad avanzada (edad ≥ 65 años).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis al iniciar el tratamiento con idelalisib en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, pero se recomienda intensificar la vigilancia de las reacciones adversas.

No hay datos suficientes para realizar recomendaciones posológicas para pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, se recomienda

precaución cuando se administre idelalisib en esta población y se recomienda intensificar la vigilancia de las reacciones adversas.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de idelalisib en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

PLINIO® se administra por vía oral. Se debe indicar a los pacientes que traguen el comprimido entero. El comprimido recubierto no se debe masticar ni machacar. El comprimido recubierto se puede tomar acompañado o no de alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Infecciones graves

No se debe iniciar el tratamiento con **PLINIO®** en los pacientes en presencia de infección sistémica en curso bacteriana, fúngica o vírica.

Se han producido infecciones graves y mortales con idelalisib, incluidas infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) y por citomegalovirus (CMV). Por lo tanto, se debe administrar profilaxis contra la NPJ a todos los pacientes durante todo el tratamiento con idelalisib y durante un periodo de 2 a 6 meses tras la interrupción del tratamiento. La duración de la profilaxis posterior al tratamiento se debe basar en el criterio clínico y tener en cuenta los factores de riesgo de cada paciente tales como el tratamiento concomitante con corticosteroides y la neutropenia prolongada.

Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas respiratorios en los pacientes durante todo el tratamiento e indicarles que notifiquen con rapidez nuevos síntomas respiratorios.

Se recomienda realizar un seguimiento clínico y analítico periódico para la detección de infecciones por CMV en pacientes con serología positiva para el CMV al inicio del tratamiento con idelalisib o que tienen otra evidencia de antecedentes de infección por CMV. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes con viremia por CMV que no presenten signos clínicos asociados de infección por CMV. En el caso de los pacientes que presenten pruebas de viremia por CMV y signos clínicos de infección por CMV, se debe considerar la interrupción del tratamiento con idelalisib hasta que se haya resuelto la infección. Si se considera que los beneficios de reanudar el tratamiento con idelalisib son superiores a los riesgos, se debe considerar la administración de tratamiento anticipado frente al CMV.

Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), tras el uso de idelalisib en el contexto de tratamientos inmunosupresores previos o concomitantes que se han asociado con la LMP. Los médicos deben considerar la LMP en el diagnóstico diferencial en pacientes con signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales, nuevos o que hayan empeorado. Si se sospecha de LMP, se deben llevar a cabo pruebas diagnósticas apropiadas y se debe suspender el tratamiento hasta que se haya descartado la LMP. Si existe alguna duda, se debe considerar la derivación a un neurólogo y las medidas diagnósticas apropiadas para LMP, incluida una resonancia magnética (RM) preferiblemente con contraste, análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para detectar ADN del virus JC y la repetición de evaluaciones neurológicas.

Neutropenia

Durante el tratamiento han surgido casos de neutropenia de grado 3 o 4, incluida neutropenia febril, en pacientes tratados con idelalisib. Se deben realizar recuentos sanguíneos en todos los pacientes al menos cada 2 semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento con idelalisib, y al menos semanalmente en los pacientes mientras el RAN sea inferior a $1.000 /\text{mm}^3$.

Toxicidad hepática

En los ensayos clínicos con idelalisib se han observado elevaciones de la ALAT y la ASAT de grados 3 y 4 (>5 veces el LSN). Se han notificado también casos de lesión hepatocelular, incluida la insuficiencia hepática. Los aumentos de las transaminasas hepáticas se observaron fundamentalmente durante las 12 primeras semanas de tratamiento, y revirtieron con la interrupción de la dosis del medicamento. De los pacientes que reanudaron el tratamiento con idelalisib a una dosis más baja, el 26 % presentaron recurrencia de la elevación de ALT/AST. El tratamiento con **PLINIO®** debe interrumpirse en caso de elevación de ALAT/ASAT de grados 3 o 4 y se debe controlar la función hepática. El tratamiento puede reanudarse a una dosis más baja una vez que los valores hayan retornado al grado 1 o inferior (ALAT/ASAT \leq 3 veces el LSN).

Se debe controlar la ALAT, la ASAT y la bilirrubina total en todos los pacientes cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento y cuando esté clínicamente indicado a partir de entonces. Si se observan elevaciones de la ALAT y/o la ASAT de grado 2 o superior, se deben controlar semanalmente la ALAT, la ASAT y la bilirrubina total de los pacientes hasta que los valores retornen al grado 1 o inferior.

Diarrea/colitis

Se produjeron casos de colitis grave relacionada con el medicamento, relativamente tarde (meses) con respecto al inicio de la terapia, a veces con agravación rápida, pero se resolvieron en pocas semanas con la interrupción de la dosis del medicamento y tratamiento sintomático

adicional (p. ej., medicamentos antiinflamatorios, como budesonida entérica).

La experiencia del tratamiento de pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal es muy limitada.

Neumonitis y neumonía organizada

Se han notificado casos de neumonitis y neumonía organizada (algunos con desenlace mortal), con idelalisib. Se debe interrumpir la administración de idelalisib y evaluar a los pacientes que presentan acontecimientos pulmonares graves en busca de una causa explicativa. En caso de diagnóstico de neumonitis sintomática moderada o grave, o neumonía organizada, se debe iniciar el tratamiento adecuado e interrumpir de forma permanente el tratamiento con idelalisib.

Reacciones cutáneas graves

Con idelalisib se ha producido síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Se han notificado casos de SSJ y NET con desenlace mortal cuando idelalisib se administró de forma concomitante con otros medicamentos asociados a estos síndromes. Si se sospecha SSJ, NET o DRESS, se debe interrumpir la administración de idelalisib y evaluar y tratar al paciente en consecuencia. Si se confirma un diagnóstico de SSJ, NET o DRESS, se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento con idelalisib.

Inductores de CYP3A

La exposición a idelalisib se puede ver reducida cuando se administra de forma concomitante con inductores de CYP3A como la rifampicina, la fenitoína, la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o la carbamazepina. Como una reducción de la concentración plasmática de idelalisib puede ocasionar una disminución de la eficacia, se debe evitar la administración concomitante de **PLINIO®** con inductores moderados o potentes de CYP3A.

Sustratos de CYP3A

El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, es un potente inhibidor de CYP3A4. Por tanto, idelalisib tiene el potencial de interactuar con medicamentos metabolizados por CYP3A, lo que puede dar lugar a un aumento de las concentraciones séricas del otro medicamento. Cuando se administra idelalisib de forma concomitante con otros medicamentos, se debe consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto del otro medicamento para conocer las recomendaciones acerca de la administración concomitante con inhibidores de CYP3A4. Se debe evitar el tratamiento concomitante de idelalisib con sustratos de CYP3A con reacciones adversas graves y/o potencialmente mortales (p. ej. alfuzosina, amiodarona, cisaprida, pimozida, quinidina, ergotamina, dihidroergotamina, quetiapina, lovastatina, simvastatina, sildenafilo,

midazolam, triazolam) y utilizar si es posible medicamentos alternativos menos sensibles a la inhibición por CYP3A4.

Insuficiencia hepática

Se recomienda intensificar la vigilancia de las reacciones adversas en pacientes con insuficiencia hepática, ya que se espera que la exposición aumente en esta población, en particular en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se incluyeron pacientes con insuficiencia hepática grave en los ensayos clínicos de idelalisib. Se recomienda precaución cuando se administre **PLINIO®** en esta población.

Hepatitis crónica

No se ha estudiado idelalisib en pacientes con hepatitis crónica activa incluyendo hepatitis vírica. Se debe actuar con precaución cuando se administre **PLINIO®** en pacientes con hepatitis activa.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos muy efectivos durante el tratamiento con idelalisib y durante el mes siguiente a su interrupción. Las mujeres que usan anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera como segundo método anticonceptivo, ya que actualmente se desconoce si idelalisib puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales.

Excipientes

PLINIO® 100 mg contiene el colorante amarillo ocaso que puede causar reacciones alérgicas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Idelalisib se metaboliza principalmente a través de una aldehído oxidasa y, en menor grado, de CYP3A y una glucuronidación (UGT1A4). Su principal metabolito es GS-563117, que carece de actividad farmacológica. Idelalisib y GS-563117 son sustratos de P-gp y BCRP.

Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de idelalisib

Inductores de CYP3A

En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de una dosis única de 150 mg de idelalisib con rifampicina (un potente inductor de CYP3A) generaba una reducción de aproximadamente el 75 % en la ABC_{inf} de idelalisib. Se debe evitar la administración concomitante de **PLINIO®** con inductores moderados o potentes de CYP3A como la rifampicina, la fenitoína, la hierba de San Juan o la carbamazepina. Esto, puede ocasionar una disminución de la eficacia del idelalisib.

Inhibidores de CYP3A/P-gp

En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de una dosis única de 400 mg de idelalisib con 400 mg una vez al día de ketoconazol (un potente inhibidor de CYP3A, P-gp y BCRP) generaba un aumento del 26 % en la C_{max} y un aumento del 79 % en la AUC_{inf} de idelalisib. No se considera necesario efectuar un ajuste inicial de la dosis de idelalisib cuando se administra con inhibidores de CYP3A/P-gp, pero se recomienda intensificar la vigilancia de las reacciones adversas.

Efecto de idelalisib sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Sustratos de CYP3A

El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, es un potente inhibidor de CYP3A. En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de idelalisib con midazolam (un sustrato sensible de CYP3A) generaba un aumento de aproximadamente el 140 % en la C_{max} y de alrededor del 440 % en la AUC_{inf} del midazolam debido a la inhibición de CYP3A por GS-563117. La administración concomitante de idelalisib con sustratos de CYP3A puede aumentar sus exposiciones sistémicas y aumentar o prolongar su actividad terapéutica y sus reacciones adversas. *In vitro*, la inhibición de CYP3A4 fue irreversible y se espera por tanto que se tarde varios días en regresar a una actividad enzimática normal después de interrumpir la administración de idelalisib. En la siguiente tabla, se enumeran las posibles interacciones entre idelalisib y los medicamentos administrados de forma concomitante que son sustratos de CYP3A. Esta lista no es exhaustiva y solo pretende servir de orientación. En general, se debe consultar la ficha técnica del otro medicamento para conocer las recomendaciones acerca de la administración concomitante con inhibidores de CYP3A4.

Interacciones entre idelalisib y otros medicamentos que son sustratos de CYP3A

Medicamento	Efecto esperado de idelalisib sobre los niveles del medicamento	Recomendación clínica para su administración con idelalisib
Antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa 1		
Alfuzosina	↑ concentraciones séricas	No se debe administrar idelalisib en forma concomitante con alfuzosina
Analgésicos		
Fentanilo, alfentanilo, metadona, buprenorfina/naloxona	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilar con atención las reacciones adversas (p. ej. depresión respiratoria, sedación)
Antiarrítmicos		
Amiodarona, quinidina	↑ concentraciones	No se debe administrar

	séricas	idelalisib en forma concomitante con amiodarona o quinidina
Bepridil, disopiramida, lidocaína	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica
Antineoplásicos		
Inhibidores de la tirosina quinasa (p. ej. dasatinib y nilotinib) Vincristina y vinblastina	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilar con atención la tolerancia a estos antineoplásicos
Anticoagulantes		
Warfarina	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilar el cociente internacional normalizado (RIN/IRN) durante la administración concomitante y después de interrumpir el tratamiento con idelalisib.
Antiepilépticos		
Carbamazepina	↑ concentraciones séricas	Se deben vigilar los niveles de antiepilépticos
Antidepresivos		
Trazodona	↑ concentraciones séricas	Se recomienda un cuidadoso ajuste de la dosis del antidepresivo y vigilar la repuesta al mismo
Antigotosos		
Colchicina	↑ concentraciones séricas	Se pueden requerir reducciones de la dosis de colchicina. No se debe administrar idelalisib de forma concomitante con colchicina a pacientes con insuficiencia renal o hepática.
Antihipertensivos		
Amlodipina, diltiazem, felodipina, nifedipina, nicardipina	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica del efecto terapéutico y de las reacciones adversas
Antiinfecciosos		
<i>Antifúngicos</i>		
Ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica
<i>Anti-micobacterianos</i>		
Rifabutina	↑ concentraciones séricas	Se recomienda aumentar la vigilancia de las reacciones adversas asociadas a rifabutina, entre ellas neutropenia y uveítis.

Inhibidores de la proteasa del VHC		
Boceprevir, telapevir	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica
Antibióticos macrólidos		
Claritromicina, telitromicina	↑ concentraciones séricas	No se requiere ajuste de la dosis de claritromicina en los pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [CrCl] 60-90 ml/min). Se recomienda vigilancia clínica en los pacientes con CrCl <90 ml/min. En los pacientes con CrCl <60 ml/min, se deben considerar antibacterianos alternativos. Se recomienda vigilancia clínica para la telitromicina.
Antipsicóticos /Neurolépticos		
Quetiapina, pimozida	↑ concentraciones séricas	No se debe administrar idelalisib de forma concomitante con quetiapina o pimozida Pueden considerarse medicamentos alternativos, como olanzapina.
Antagonistas de los receptores de la endotelina		
Bosentano	↑ concentraciones séricas	Hay que actuar con precaución y observar estrechamente a los pacientes en busca de toxicidad relacionada con bosentano
Alcaloides ergóticos		
Ergotánida, dihidroergotánida	↑ concentraciones séricas	No se debe administrar idelalisib de forma concomitante con ergotánida o dihidroergotánida
Fármacos estimulantes de la motilidad gastrointestinal		
Cisaprida	↑ concentraciones séricas	No se debe administrar idelalisib de forma concomitante con cisaprida
Glucocorticoides		
Corticoesteroides inhalatorios /nasales budesonida, fluticasona	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica
Budesonida oral	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica en busca de un aumento de los

		signos /síntomas de los efectos de los corticosteroides
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa		
Lovastatina, simvastatina	↑ concentraciones séricas	No se debe administrar idelalisib de forma concomitante con lovastatina o simvastatina.
Atorvastatina	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica y se puede considerar una dosis inicial más baja de atorvastatina. Alternativamente, se puede considerar el cambio a pravastatina, rosuvastatina o pitavastatina
Inmunosupresores		
Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia terapéutica
Agonista beta inhalado		
Salmeterol	↑ concentraciones séricas	No se recomienda la administración de idelalisib y salmeterol. La combinación puede ocasionar un mayor riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares asociados al salmeterol, entre ellos prolongación del QT, palpitaciones y taquicardia sinusal.
Inhibidores de la fosfodiesterasa		
Para la hipertensión de la arteria pulmonar (hipertensión pulmonar)		
Sildenafil	↑ concentraciones séricas	No se debe administrar idelalisib de forma concomitante con sildenafil
Tadalafilo	↑ concentraciones séricas	Hay que actuar con precaución, considerando incluso una disminución de la dosis, cuando se administre tadalafilo en forma concomitante con idelalisib.
Para la disfunción eréctil		
Sildenafil, tadalafilo	↑ concentraciones séricas	Hay que actuar con especial precaución y se puede considerar una disminución de la dosis cuando se prescriba sildenafil o tadalafilo con idelalisib, con mayor vigilancia de los acontecimientos adversos.
Sedantes hipnóticos		
Midazolam (oral),	↑ concentraciones	No se debe administrar

triazolam	séricas	idelalisib de forma concomitante con midazolam (oral) o triazolam
Buspirona, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem	↑ concentraciones séricas	Se recomienda vigilar la concentración de los sedantes/hipnóticos y puede considerarse una disminución de la dosis.

Sustratos de CYP2C8

In vitro, idelalisib inhibió e indujo CYP2C8, pero se desconoce si esto se traduce en algún efecto *in vivo* sobre los sustratos de CYP2C8. Se recomienda precaución si se utiliza **PLINIO®** junto con medicamentos con índices terapéuticos estrechos que son sustratos de CYP2C8 (paclitaxel).

Sustratos de enzimas inducibles (p. ej., CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y UGT)

In vitro, idelalisib fue un inductor de varias enzimas y no se puede excluir un riesgo de menor exposición y por tanto disminución de la eficacia de los sustratos de enzimas inducibles como CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y UGT. Se recomienda precaución si se utiliza **PLINIO®** junto con medicamentos con índices terapéuticos estrechos que son sustratos de estas enzimas (warfarina, fenitoína, S-mefenitoína).

Sustratos de BCRP, OATP1B1, OATP1B3 y P-gp

La administración concomitante de varias dosis de idelalisib 150 mg dos veces al día a sujetos sanos ocasionó exposiciones similares a rosuvastatina (AUC IC del 90 %: 87, 121) y digoxina (AUC IC del 90 %: 98, 111), lo que sugiere que idelalisib no provoca una inhibición clínicamente relevante de BCRP, OATP1B1/1B3 o P-gp sistémica. No se puede excluir un riesgo de inhibición de la P-gp en el tubo digestivo, que podría ocasionar una mayor exposición a los sustratos sensibles a la P-gp intestinal como dabigatrán etexilato.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Datos preclínicos de toxicidad

Toxicidad a dosis repetidas

Idelalisib indujo una disminución del número de linfocitos en el bazo, el timo, los ganglios linfáticos y el tejido linfoide asociado al tubo digestivo. En general, las áreas dependientes de los linfocitos B se vieron más afectadas que las dependientes de los linfocitos T. En ratas, idelalisib tiene el potencial de inhibir las respuestas de anticuerpos dependientes de los linfocitos T. No obstante, idelalisib no inhibió la respuesta normal del huésped a *Staphylococcus aureus* y no exacerbó el efecto mielosupresor de la ciclofosfamida. No se considera que idelalisib tenga una actividad inmunosupresora amplia.

Idelalisib indujo alteraciones inflamatorias tanto en ratas como en perros. En estudios de hasta 4 semanas en ratas y perros, se observó necrosis hepática a 7 y 5 veces, respectivamente, la exposición en humanos basada en el AUC. Las elevaciones de las transaminasas séricas se correlacionaban con necrosis hepáticas en perros, pero no se observaron en las ratas. No se observó insuficiencia hepática ni elevaciones crónicas de las transaminasas en ratas ni en perros en estudios de 13 semanas de duración o más.

Genotoxicidad

Idelalisib no indujo mutaciones en el ensayo de mutagénesis microbiana (Ames), no fue clastogénico en el ensayo de aberraciones cromosómicas *in vitro* con linfocitos de sangre periférica humana y no fue genotóxico en el estudio de micronúcleos de rata *in vivo*.

Carcinogenicidad

Se evaluó el potencial carcinogénico de idelalisib en un estudio de 26 semanas en ratones transgénicos RasH2 y en un estudio de 2 años en ratas. Idelalisib no fue carcinogénico a exposiciones hasta 1,4/7,9 veces mayores (macho/hembra) en ratones comparado con la exposición en pacientes con neoplasias hematológicas a quienes se administró la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día. Se observó un aumento relacionado con la dosis en las células tumorales en los islotes pancreáticos con baja incidencia en ratas macho a exposiciones hasta 0,4 veces mayores comparadas con la exposición en seres humanos a la dosis recomendada; no se observó un hallazgo similar en ratas hembra con un margen de exposición 0,62 veces mayor.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

En un estudio de desarrollo embriofetal en ratas, se observó un aumento de la pérdida posimplantación, malformaciones (ausencia de vértebras caudales y, en algunos casos, también de vértebras sacras), cambios esqueléticos y menores pesos corporales fetales. Se observaron malformaciones a exposiciones a partir de 12 veces la exposición en humanos basadas en el AUC. No se investigaron los efectos sobre el desarrollo embriofetal en una segunda especie.

Se observó degeneración de los túbulos seminíferos testiculares en estudios a dosis repetidas de 2 a 13 semanas en perros y ratas, pero no en estudios de 26 semanas de duración o más. En un estudio de fertilidad masculina en ratas, se observaron reducciones en el peso de los epidídimos y de los testículos, pero no se observaron efectos adversos sobre los parámetros de apareamiento y fertilidad ni degeneración o pérdida de la espermatogénesis. La fertilidad femenina no se vio afectada en las ratas.

Fototoxicidad

La evaluación del potencial de fototoxicidad en la línea celular de fibroblastos embrionarios murinos BALB/c 3T3 no fue concluyente para idelalisib debido a citotoxicidad en el ensayo *in vitro*. El principal metabolito, GS-563117, puede potenciar la fototoxicidad cuando las células se exponen simultáneamente a luz UVA. Existe un riesgo potencial de que idelalisib, a través de su principal metabolito, GS-563117, pueda provocar fotosensibilidad en los pacientes tratados.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción

De acuerdo con los hallazgos en animales, idelalisib puede causar daños fetales. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con **PLINIO®** y hasta un mes después de su finalización. Por tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos muy efectivos durante el tratamiento con **PLINIO®** y durante el mes siguiente a su interrupción. Actualmente se desconoce si idelalisib puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales y por tanto las mujeres que usan anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera como segundo método anticonceptivo.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de idelalisib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

No se recomienda utilizar **PLINIO®** durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si idelalisib y sus metabolitos se excretan en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con **PLINIO®**.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos acerca del efecto de idelalisib sobre la fertilidad. Los estudios en animales sugieren la posibilidad de efectos perjudiciales de idelalisib sobre la fertilidad y el desarrollo fetal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Idelalisib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La evaluación de las reacciones adversas se basa en dos ensayos de fase 3 y seis ensayos de fases 1 y 2. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y

controlado con placebo en el que 110 sujetos con LLC tratada anteriormente recibieron idelalisib + rituximab. Además, 86 sujetos de este estudio a quienes se asignó aleatoriamente a recibir placebo + rituximab recibieron posteriormente idelalisib como medicamento único en un ensayo de extensión. Uno de los ensayos fue aleatorizado, abierto y controlado en el que 173 sujetos con LLC tratados anteriormente recibieron idelalisib + ofatumumab. En los ensayos de fases 1 y 2 se evaluó la seguridad de idelalisib en un total de 536 sujetos con neoplasias hematológicas malignas, que incluían a 400 sujetos que recibieron idelalisib (cualquier dosis) como medicamento único y a 136 sujetos que recibieron idelalisib en combinación con un anticuerpo monoclonal anti CD20 (rituximab u ofatumumab).

Tabla de reacciones adversas

En siguiente tabla se presentan las reacciones adversas al medicamento notificadas con idelalisib solo o en combinación con un anticuerpo monoclonal anti- CD20 (rituximab u ofatumumab). Las reacciones adversas se enumeran por sistema de clasificación de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas al medicamento notificadas en los ensayos clínicos en sujetos con neoplasias hematológicas malignas que recibieron idelalisib y tras la comercialización

Reacción	Cualquier grado	Grado ≥ 3
<i>Infecciones / infestaciones</i>		
Infecciones (incluidas la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> y la infecciones por CMV)*	Muy frecuente	Muy frecuente
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		
Neutropenia	Muy frecuente	Muy frecuente
Linfocitosis**	Muy frecuente	Muy frecuente
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		
Neumonitis	Frecuente	Frecuente
Neumonía organizada****	Poco frecuente	Poco frecuente
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Diarrea /colitis	Muy frecuente	Muy frecuente
<i>Trastornos hepato biliares</i>		
Aumento de las transaminasas	Muy frecuente	Muy frecuente
Lesión hepatocelular	Frecuente	Frecuente
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		

Exantema***	Muy frecuente	Frecuente
Síndrome de Stevens -Johnson /necrólisis epidérmica tóxica ****	Rara	Rara
Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) ****	Frecuencia no conocida	Frecuencia no conocida
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		
Pirexia	Muy frecuente	Frecuente
<i>Exploraciones complementarias</i>		
Aumento de los triglicéridos	Muy frecuente	Frecuente

* Engloba infecciones oportunistas e infecciones bacterianas y virales tales como neumonía, bronquitis y sepsis.

** La linfocitosis inducida por idelalisib no debe considerarse progresión de la enfermedad en ausencia de otros hallazgos clínicos.

*** Incluye los términos preferidos dermatitis exfoliativa generalizada, erupción medicamentosa, exantema, exantema eritematoso, exantema generalizado, exantema macular, exantema maculopapular, exantema papular, exantema pruriginoso, exantema pustular, exantema vesicular, pápula, placa cutánea y exantema exfoliativo.

**** Observado en datos posteriores a la comercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

Se observaron frecuencias más altas de infecciones en general, incluidas infecciones de grados 3 y 4, en los grupos tratados con idelalisib en comparación con los grupos de control de los estudios clínicos con idelalisib. Las infecciones observadas con mayor frecuencia fueron infecciones del aparato respiratorio y episodios sépticos. En muchos casos no se identificó el patógeno; no obstante, entre los patógenos identificados, se encontraban patógenos tanto convencionales como oportunistas, incluida la NPJ y el CMV. Casi todos los casos de NPJ, incluidos los casos mortales, se produjeron en ausencia de profilaxis para la NPJ. Se han producido casos de NPJ después de suspender el tratamiento con idelalisib.

Exantema

El exantema fue por lo general leve o moderado y ocasionó la interrupción del tratamiento en el 2,1 % de los sujetos. En algunos ensayos clínicos, se produjo exantema (notificado como dermatitis exfoliativa generalizada, erupción medicamentosa, exantema, exantema eritematoso, exantema generalizado, exantema macular, exantema maculopapular, exantema papular, exantema pruriginoso, exantema pustular, exantema vesicular, pápula y placa cutánea) en el 31,1 % de los sujetos que recibieron idelalisib + un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab u ofatumumab) y en el 8,2 % de los sujetos que recibieron un anticuerpo monoclonal anti-CD20 solamente (rituximab u ofatumumab). De estos, el

5,7 % de los que recibieron idelalisib + un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab u ofatumumab) y el 1,5 % de los que recibieron un anticuerpo monoclonal anti-CD20 solamente (rituximab u ofatumumab) presentaron exantema de grado 3, y ningún sujeto sufrió una reacción adversa de grado 4. El exantema se resolvió habitualmente con tratamiento (p. ej., esteroides tópicos y/u orales, difenhidramina) e interrupción de la dosis en los casos graves.

Reacciones cutáneas graves

Se han producido casos de SSJ, NET y DRESS cuando idelalisib se administró de forma concomitante con otros medicamentos asociados a estos síndromes (bendamustina, rituximab, alopurinol, amoxicilina y sulfametoxazol/trimetoprima). El SSJ o la NET aparecieron dentro del mes siguiente tras la combinación de medicamentos y se han producido casos con desenlace mortal.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosis, se deberá vigilar al paciente por si hay evidencia de toxicidad. El tratamiento de la sobredosis de idelalisib consiste en medidas generales de apoyo, incluida la vigilancia de las constantes vitales, así como la observación del estado clínico del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

0800-444-8694

(011) 4962-6666 / 2247,

Centro Nacional de Intoxicaciones

Hospital A. Posadas:

0800-333-0160

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital Fernández:

(011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIONES

PLINIO® 100 mg: Estuche conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

PLINIO® 150 mg: Estuche conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave o no esta mencionado en este prospecto, informe a:

Bioprofarma Bagó S.A.

(011) 4016-6200

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico

Elaborado en: Nazarre 3446/54, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Prospecto Aprobado por ANMAT Disposición N°

BIOPROFARMA BAGÓ S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD), CABA, Argentina

Tel: (54-11) 4016-6200

www.bioprofarma-bago.com.ar

farmacovigilancia@bioprofarma.com

Fecha última revisión:

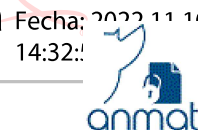
Código:

ANGIONO

Melina Andrea

Firmado digitalmente
por ANGIONO Melina
Andrea

Fecha: 2022/11/10
14:32:01



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

PLINIO®
IDELALISIB 100 mg

Comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Bioprofarma Bagó S.A.
Industria Argentina

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

PLINIO®
IDELALISIB 150 mg

Comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Bioprofarma Bagó S.A.
Industria Argentina

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

PLINIO®
IDELALISIB 100 mg

Comprimidos recubiertos
Vía de Administración: Oral

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Estuche conteniendo 60 comprimidos recubiertos

Composición: Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de Idelalisib.
Excipientes: Hidroxipropilcelulosa, Celulosa microcristalina PH200, Croscarmelosa Sódica, Estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, Polivinil Alcohol, Talco, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Rojo 30 óxido férrico, Colorante amarillo ocaso Laca de aluminio (CI 15985:1).

Conservación y almacenamiento: Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

MANTÉNGASE ÉSTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote:

Vencimiento:

Dirección Técnica: Pablo G. Contino - Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

BIOPROFARMA BAGO S.A.

Terrada 1270 (C1416ARD)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

31 de octubre de 2023

DISPOSICIÓN N° 8990

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59976

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000428-22-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

IDELALISIB 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

675271

IDELALISIB 150 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

675284



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1011AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 31 DE OCTUBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 8990

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59976

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BIOPROFARMA BAGO SA

Nº de Legajo de la empresa: 7135

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PLINIO

Nombre Genérico (IFA/s): IDELALISIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
IDELALISIB 100 mg

Excipiente (s)
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 1,9 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 7 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 1 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,1 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 29 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,399 mg CUBIERTA 1
COLORANTE AMARILLO OCASO, LACA DE ALUMINIO (CI 15985:1) 0,302 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,706 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,518 mg CUBIERTA 1
ROJO 30 OXIDO FERRICO 0,201 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,874 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLISTER (60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01EM01

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PLINIO® está indicado en combinación con rituximab para el tratamiento de los pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC): - que han recibido al menos una terapia anterior, o bien - como terapia de primera línea en presencia de deleción en 17p o mutación de TP53 en pacientes que no son adecuados para recibir ningún otro tratamiento. PLINIO® esta indicado en monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de terapia anteriores.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A.	DI-2021-5432-apn-anmat#ms	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A.	DI-2021- 5432-APN-ANMAT#MS	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOPROFARMA BAGÓ S.A.	11282/16 Y 8803/17	TERRADA 1270	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A.	DI-2021- 5432-APN-ANMAT#MS	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PLINIO

Nombre Genérico (IFA/s): IDELALISIB

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

IDELALISIB 150 mg

Excipiente (s)

ESTEARATO DE MAGNESIO 1,65 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 10,5 mg NÚCLEO 1 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 2,85 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 1,5 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 43,5 mg NÚCLEO 1 ROJO 30 OXIDO FERRICO 0,173 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,177 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 2,331 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,457 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,862 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 6 BLÍSTER (60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01EM01

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, otros agentes antineoplásicos.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PLINIO® está indicado en combinación con rituximab para el tratamiento de los pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC): - que han recibido al menos una terapia anterior, o bien - como terapia de primera línea en presencia de deleción en 17p o mutación de TP53 en pacientes que no son adecuados para recibir ningún otro tratamiento. PLINIO® esta indicado en monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de terapia anteriores.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A.	di-2021-5432-apn-anmat#ms	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A.	DI-2021- 5432-APN-ANMAT#MS	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BIOPROFARMA BAGÓ S.A.	11282/16 Y 8803/17	TERRADA 1270	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A.	DI-2021- 5432-APN-ANMAT#MS	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000428-22-3

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Ministerio de Salud
Argentina



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

