



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:** DI-2024-4312-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 14 de Mayo de 2024

**Referencia:** 1-0047-2000-000622-23-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000622-23-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX S.A. 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 registrado en la República Argentina.

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,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A. 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 PALBOCICLIB KEMEX y nombre/s genérico/s PALBOCICLIB, 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 LABORATORIO KEMEX S.A.

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\_VERSION04.PDF / 0 - 09/04/2024 12:44:27, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF / 0 - 09/04/2024 12:44:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 19/12/2023 22:53:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 19/12/2023 22:53:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 19/12/2023 22:53:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 26/02/2024 12:24:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 26/02/2024 12:24:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 26/02/2024 12:24:05 .

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 LABORATORIO KEMEX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 09/04/2024 12:44:27 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 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de

cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000622-23-1

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.05.14 14:28:58 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio  
Administradora Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**PALBOCICLIB KEMEX**  
**Palbociclib 75/100/125 mg**  
**Cápsulas Duras**  
**Vía de administración: oral**

---

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta archivada**

---

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

**Contenido del prospecto**

1. Qué es PALBOCICLIB KEMEX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PALBOCICLIB KEMEX
3. Cómo tomar PALBOCICLIB KEMEX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de PALBOCICLIB KEMEX
6. Información Adicional

**1. Qué es PALBOCICLIB KEMEX y para qué se utiliza**

PALBOCICLIB KEMEX es un medicamento que contiene el principio activo palbociclib.

Palbociclib funciona bloqueando unas proteínas denominadas quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, que regulan el crecimiento y la división de las células. El bloqueo de esas proteínas puede frenar el crecimiento de las células cancerígenas y retrasar la progresión del cáncer.

PALBOCICLIB KEMEX es un medicamento para tratar el cancer de mama con receptor hormonal positivo (RH+) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-) que se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastásico) en combinación con:

- un inhibidor de la aromatasa como primer tratamiento hormonal, o
- fulvestrant con progresión de la enfermedad después de la terapia hormonal.

Se desconoce si Palbociclib Kemex es seguro y eficaz en niños.

**2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar PALBOCICLIB KEMEX**

No tome PALBOCICLIB KEMEX

- si es alérgico al palbociclib o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- Se debe evitar la toma de preparados que contengan hierba de San Juan, una planta medicinal utilizada para tratar la depresión y la ansiedad leves, durante el tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX.

Proyecto: Información para el Paciente

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar PALBOCICLIB KEMEX.

PALBOCICLIB KEMEX puede reducir el número de glóbulos blancos y debilitar su sistema inmunitario. Por lo tanto, puede correr un mayor riesgo de contraer una infección mientras esté tomando PALBOCICLIB KEMEX.

Informe a su médico, si tiene signos o síntomas de una infección, como escalofríos o fiebre. Se le realizarán análisis de sangre periódicos durante el tratamiento para comprobar si PALBOCICLIB KEMEX afecta a las células sanguíneas (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas).

PALBOCICLIB KEMEX puede producir coágulos de sangre en las venas. Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta signos o síntomas de coágulos de sangre en las venas, como dolor o rigidez, hinchazón y enrojecimiento en la pierna (o brazo) afectada, dolor en el pecho, falta de aliento o vahído.

PALBOCICLIB KEMEX puede producir inflamación pulmonar grave o potencialmente mortal durante el tratamiento que puede conducir a la muerte. Informe a su profesional sanitario inmediatamente si tiene algún síntoma nuevo o que empeore, incluidos:

- Dificultad para respirar o falta de aliento.
- Tos seca.
- Dolor en el pecho.

### **Niños y adolescentes**

PALBOCICLIB KEMEX no está indicado para el tratamiento de niños o adolescentes (menores de 18 años).

### **Otros medicamentos y PALBOCICLIB KEMEX**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. PALBOCICLIB puede afectar a la forma en que actúan otros medicamentos.

En particular, los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos con PALBOCICLIB KEMEX:

- Lopinavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, telaprevir y saquinavir utilizados para tratar la infección por el VIH/SIDA.
- Claritromicina y telitromicina, antibióticos utilizados para tratar infecciones causadas por bacterias.
- Voriconazol, itraconazol, ketoconazol y posaconazol, utilizados para tratar infecciones causadas por hongos.
- Nefazodona, utilizada para tratar la depresión.

PALBOCICLIB KEMEX puede aumentar los efectos adversos asociados a los siguientes medicamentos:

- Quinidina, utilizada generalmente para tratar problemas del ritmo cardíaco.
- Colchicina, utilizada para tratar la gota.
- Pravastatina y rosuvastatina, utilizadas para reducir los niveles de colesterol.

Proyecto: Información para el Paciente

- Sulfasalazina, utilizada para tratar la artritis reumatoide.
- Alfentanilo, utilizado para la anestesia en cirugía; fentanilo, utilizado en el preoperatorio como analgésico, así como anestésico.
- Ciclosporina, everolimus, tacrolimus y sirolimus, utilizados en el trasplante de órganos para evitar el rechazo.
- Dihidroergotamina y ergotamina, utilizadas para tratar migrañas.
- Pimozida, utilizada para tratar la esquizofrenia y la psicosis crónica.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de PABLOCICLIB KEMEX:

- Carbamacepina y fenitoína, utilizadas para detener convulsiones o ataques epilépticos.
- Enzalutamida para tratar el cáncer de próstata.
- Rifampicina, utilizada para tratar la tuberculosis (TB).
- Hierba de San Juan, una planta medicinal utilizada para tratar la depresión leve y la ansiedad.

### **Toma de PALBOCICLIB KEMEX con alimentos y bebidas**

Evite el pomelo y el zumo de pomelo mientras tome PABLOCICLIB KEMEX, ya que puede aumentar los efectos adversos de PABLOCICLIB KEMEX.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

No debe tomar PABLOCICLIB KEMEX si está embarazada.

Evite quedarse embarazada mientras toma PABLOCICLIB KEMEX.

Consulte con su médico sobre el uso de métodos anticonceptivos si existe alguna posibilidad de que usted o su pareja se quede embarazada.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada, o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Las mujeres en edad fértil que están tomando este medicamento o su pareja, deben utilizar medidas anticonceptivas adecuadas (por ejemplo, anticonceptivos de doble barrera como preservativos y diafragma). Estos métodos se deben usar durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas después de finalizar el tratamiento en mujeres y hasta 14 semanas en hombres.

### **Lactancia**

No deber dar el pecho mientras esté tomando PABLOCICLIB KEMEX. Se desconoce si PABLOCICLIB KEMEX pasa a la leche materna.

### **Fertilidad**

Palbociclib puede disminuir la fertilidad en los hombres.

Por lo tanto, los hombres deberían considerar la conservación de espermatozoides antes de comenzar el tratamiento con PABLOCICLIB KEMEX.

### **Conducción y uso de máquinas**

El cansancio es un efecto adverso muy frecuente de PABLOCICLIB KEMEX. Si se siente inusualmente cansado, tenga especial cuidado al conducir o utilizar máquinas.

PABLOCICLIB KEMEX contiene lactosa y sodio

Proyecto: Información para el Paciente

Este medicamento contiene lactosa (presente en la leche y los productos lácteos). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. Cómo tomar PALBOCICLIB KEMEX**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La dosis recomendada es de 125 mg de PALBOCICLIB KEMEX una vez al día durante 3 semanas, seguidas de 1 semana sin tomar PALBOCICLIB KEMEX. Su médico le indicará cuántas cápsulas de PALBOCICLIB KEMEX debe tomar.

Si experimenta ciertos efectos adversos tomando PALBOCICLIB KEMEX su médico podría reducir su dosis o interrumpir el tratamiento, de forma temporal o permanente. La dosis puede reducirse a una de las dosis disponibles de 100 mg o 75 mg.

Tome PALBOCICLIB KEMEX una vez al día, aproximadamente a la misma hora todos los días y con alimentos, preferiblemente en una comida.

Trague la cápsula entera con un vaso de agua. No mastique ni triture las cápsulas. No abra las Cápsulas.

#### **Si toma más PALBOCICLIB KEMEX del que debe**

Si toma demasiado PALBOCICLIB KEMEX, consulte a un médico o acuda inmediatamente a un hospital.

Puede que sea necesario un tratamiento de emergencia.

Lleve el envase y este prospecto para que el médico sepa qué ha estado tomando.

#### **Si olvidó tomar PALBOCICLIB KEMEX**

Si olvida una dosis o vomita, tome la siguiente dosis como estaba previsto. No tome una dosis doble para compensar las cápsulas olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX**

No interrumpa el tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX a no ser que se lo indique su médico. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

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

Contacte con su médico inmediatamente si manifiesta cualquiera de los siguientes síntomas:

- Fiebre, escalofríos, debilidad, dificultad para respirar, sangrado o tendencia a los cardenales, que podrían ser un signo de un trastorno grave de la sangre.
- Dificultad para respirar, tos seca o dolor en el pecho que podría ser un signo de inflamación pulmonar.
- Pierna dolorida e hinchada, dolor en el pecho, falta de aliento, respiración rápida o frecuencia cardíaca rápida, ya que estos pueden ser signos de coágulos de sangre en las venas (que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas).

Otros efectos adversos de PALBOCICLIB KEMEX pueden incluir:

Proyecto: Información para el Paciente

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

Infecciones.

Reducción del número glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas.

Sensación de cansancio.

Apetito disminuido.

Inflamación de la boca y los labios (estomatitis), náuseas, vómitos, diarrea.

Erupción.

Pérdida del cabello.

Debilidad.

Fiebre.

Alteraciones hepáticas en los análisis de sangre.

Piel seca.

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

Fiebre con reducción del recuento de glóbulos blancos (neutropenia febril).

Visión borrosa, aumento del lagrimeo, ojo seco.

Trastorno del gusto (disgeusia).

Sangrado de nariz.

Enrojecimiento, dolor, descamación, hinchazón y ampollas en las palmas de las manos o las plantas de los pies (eritrodisestesia palmoplantar [EPP]).

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):**

Inflamación de la piel que provoca manchas rojas escamosas y que puede ir acompañada de dolor en las articulaciones y fiebre (lupus eritematoso cutáneo [LEC])

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**5. Conservación de PALBOCICLIB KEMEX**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice este medicamento si observa que el envase está dañado o tiene signos de deterioro.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura.

**6. Información Adicional**

**PRESENTACIÓN**

PALBOCICLIB KEMEX / Palbociclib 75 mg, con 21 cápsulas duras.

PALBOCICLIB KEMEX / Palbociclib 100 mg, con 21 cápsulas duras.

PALBOCICLIB KEMEX / Palbociclib 125 mg, con 21 cápsulas duras.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C en su envase original



Proyecto: Información para el Paciente

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”**  
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorio Kemex S.A.

Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

[farmacovigilancia@kemexlab.com](mailto:farmacovigilancia@kemexlab.com)

[www.kemexlab.com](http://www.kemexlab.com)

Fecha de última revisión:

**PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX**

**PALBOCICLIB KEMEX**  
**Palbociclib 75/100/125 mg**  
**Cápsulas Duras**  
**Vía de administración: oral**

**Venta bajo receta archivada**  
**Industria Argentina**

**COMPOSICIÓN**

	<b>PALBOCICLIB KEMEX 75 mg</b>	<b>PALBOCICLIB KEMEX 100 mg</b>	<b>PALBOCICLIB KEMEX 125 mg</b>
Palbociclib	75,0 mg	100,0 mg	125,0 mg
Celulosa Microcristalina pH200	111,5 mg	148,7 mg	185,9 mg
Lactosa Monohidrato	55,8 mg	74,4 mg	93,0 mg
Almidón Glicolato de Sodio	16,2 mg	21,6 mg	27,0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	6,1 mg	8,1 mg	10,1 mg
Estearato de Magnesio	5,4 mg	7,2 mg	9,0 mg
Colorante Amarillo de quinolina D y C N° 10 (CI 47005)*	0,10630 mg	-----	0,14280 mg
Colorante Amarillo FD&C 6 Sunset Yellow (CI 45410)*	0,00450 mg	0,05044 mg	0,00350 mg
Colorante Azul brillante (CI 42090)*	0,09120 mg	-----	-----
Dióxido de titanio*	0,27120 mg	0,57073 mg	0,33980 mg
Gelatina*	74,53000 mg	97,38000 mg	118,52000 mg

\*Componentes de la capsula dura de gelatina

**ACCIÓN TERAPEUTICA**

Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK, por sus siglas en inglés) 4 y 6.  
 Código ATC: L01XE33.

**INDICACIONES**

PALBOCICLIB KEMEX está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cancer de mama avanzado o metastasico positivo para receptores hormonales (RH), negativo para receptor del factor de crecimiento epidermico humano 2 (HER2) en combinacion con:

- un inhibidor de la aromatasa como tratamiento endocrino inicial; o
- fulvestrant en pacientes con progresion de la enfermedad despues de terapia endocrina.

**ACCIÓN FARMACOLOGICA**

**Mecanismo de acción**

Palbociclib es un inhibidor altamente selectivo y reversible de las quinasas dependientes de ciclina (CDK) 4 y 6. La ciclina D1 y las CDK4/6 son factores en los que confluyen múltiples vías de señalización que conducen a la proliferación celular.

**Efectos farmacodinámicos**

A través de la inhibición de CDK4/6, palbociclib reduce la proliferación celular mediante el bloqueo de la progresión de la célula de la fase G1 a la fase S del ciclo celular. Los ensayos con palbociclib en un panel

## **PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX**

de líneas celulares de cáncer de mama caracterizadas molecularmente, revelaron una alta actividad frente a los cánceres de mama luminales, en particular los cánceres de mama positivos para RE. En líneas celulares estudiadas, la pérdida del retinoblastoma (Rb), se asoció con una pérdida de actividad de palbociclib. Sin embargo, en un estudio de seguimiento con muestras tumorales recientes, no se observó relación entre la expresión de RB1 y la respuesta tumoral. Del mismo modo, no se observó relación al estudiar la respuesta a palbociclib en modelos in vivo con xenoinjertos derivados de pacientes (modelos PDX). Se proporcionan los datos clínicos disponibles en la sección de eficacia clínica y seguridad.

### **Electrofisiología cardíaca**

El efecto de palbociclib sobre la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) se evaluó mediante el electrocardiograma (ECG) seriado que evalúa el cambio a partir de los datos basales y farmacocinéticos correspondientes en 77 pacientes con cáncer de mama avanzado. Palbociclib no prolongó el QTc en ningún grado clínicamente relevante a la dosis recomendada de 125 mg al día (esquema 3/1).

## **FARMACOCINETICA**

La farmacocinética de palbociclib se evaluó en pacientes con tumores sólidos, incluyendo el cáncer de mama avanzado, y en voluntarios sanos.

### **Absorción**

La C<sub>max</sub> de palbociclib se alcanza generalmente entre 4 y 12 horas (tiempo hasta alcanzar la concentración máxima [T<sub>max</sub>]) tras la administración por vía oral de los comprimidos de PALBOCICLIB KEMEX. La biodisponibilidad absoluta media de palbociclib después de una dosis por vía oral de 125 mg es del 46 %. En el rango de administración de 25 mg a 225 mg, el área bajo la curva (AUC) y la C<sub>max</sub> suelen aumentar proporcionalmente con la dosis. El estado estacionario se alcanzó en un plazo de 8 días después de la administración repetida una vez al día. Con la administración diaria repetida, palbociclib se acumula con una tasa media de acumulación del 2,4 (intervalo de 1,5 a 4,2).

### **Efecto de los alimentos**

El AUC<sub>inf</sub> y la C<sub>max</sub> de palbociclib aumentaron en un 22 % y 26 %, respectivamente, cuando los comprimidos de IBRANCE se administraron con una comida rica en grasas y calorías (aproximadamente de 800 a 1.000 calorías con 150, 250 y de 500 a 600 calorías de proteínas, carbohidratos y grasas, respectivamente), y en un 9 % y 10 %, respectivamente, cuando los comprimidos de IBRANCE se administraron con una comida moderada en grasas y calorías (aproximadamente de 500 a 700 calorías con de 75 a 105, de 250 a 350 y de 175 a 245 calorías de proteínas, carbohidratos y grasas, respectivamente), en comparación con los comprimidos de IBRANCE administrados en condiciones de ayuno durante la noche. De acuerdo a estos resultados, los comprimidos de palbociclib se pueden tomar con o sin alimentos.

### **Distribución**

La unión de palbociclib a las proteínas plasmáticas humanas in vitro fue aproximadamente del 85 % e independiente de la concentración. La media de la fracción libre (FL) de palbociclib en el plasma humano in vivo aumentó progresivamente con el empeoramiento de la función hepática. No hubo una progresión evidente en la media de la FL de palbociclib en el plasma humano in vivo con el empeoramiento de la función renal. In vitro, la captación de palbociclib por los hepatocitos humanos se produjo fundamentalmente por difusión pasiva. Palbociclib no es sustrato de OATP1B1 o OATP1B3.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

### **Biotransformación**

Los estudios in vitro e in vivo indican que palbociclib sufre un extenso metabolismo hepático en humanos. Después de la administración por vía oral de una dosis única de 125 mg de [14C] palbociclib a humanos, las principales vías metabólicas primarias de palbociclib incluyeron la oxidación y la sulfonación, mientras que la acilación y la glucuronidación contribuyeron como vías menores. Palbociclib fue la principal sustancia derivada del fármaco circulante en el plasma.

La mayor parte se excretó como metabolitos. En las heces, el conjugado de ácido sulfámico de palbociclib fue el principal componente relacionado con el medicamento, constituyendo el 25,8 % de la dosis administrada. Los estudios in vitro con hepatocitos humanos, fracciones S9 y citosólicas hepáticas, y enzimas de sulfotransferasa (SULT) recombinantes indicaron que el CYP3A y SULT2A1 están principalmente involucradas en el metabolismo de palbociclib.

### **Metabolismo**

Ibrutinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4 para dar un metabolito dihidrodiólico con una actividad inhibidora de la BTK aproximadamente 15 veces menor que la de ibrutinib. La implicación del CYP2D6 en el metabolismo de ibrutinib parece ser mínima.

Por consiguiente, no es necesaria ninguna precaución en pacientes con diferentes genotipos de la CYP2D6.

### **Eliminación**

La media geométrica aparente de la eliminación (CL/F) oral de palbociclib fue de 63 l/h y la media de la semivida de eliminación plasmática fue de 28,8 horas en pacientes con cáncer de mama avanzado. En 6 varones sanos a quienes se les administró una única dosis por vía oral de [14C]palbociclib, se recuperó una mediana del 92 % de la dosis radiactiva total administrada en un plazo de 15 días; la principal vía de excreción fueron las heces (74 % de la dosis), mientras que el 17 % de la dosis se recuperó en la orina. La excreción de palbociclib inalterado en las heces y la orina fue del 2 % y del 7 % de la dosis administrada, respectivamente.

In vitro, palbociclib no es un inhibidor de CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 o 2D6, y no es un inductor de CYP1A2, 2B6, 2C8 o 3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

Los estudios in vitro indican que palbociclib tiene bajo potencial para inhibir la actividad del transportador de aniones orgánicos (OAT)1, OAT3, el transportador de cationes orgánicos (OCT)2, el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP)1B1, OATP1B3 y la bomba de exportación de sales biliares (BSEP) a concentraciones clínicamente relevantes.

### **Poblaciones especiales**

#### **Edad, sexo y peso corporal**

Según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyó a 183 pacientes con cáncer (50 varones y 133 mujeres, con edades entre los 22 y 89 años, y con un peso corporal entre los 38 y 123 kg), el sexo no tuvo ningún efecto sobre la exposición a palbociclib, y la edad y el peso corporal tampoco tuvieron ningún efecto clínico importante sobre la exposición a palbociclib.

#### **Población pediátrica**

La farmacocinética de palbociclib no se ha evaluado en pacientes < 18 años.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

### Insuficiencia hepática

Los datos de un estudio farmacocinético llevado a cabo en sujetos con diversos grados de función hepática indican que la exposición a palbociclib libre (AUCinf libre) disminuyó en un 17 % en los sujetos con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) y aumentó en un 34 % y un 77 % en los sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y grave (clase C de Child-Pugh), respectivamente, en comparación con sujetos con función hepática normal. La exposición máxima a palbociclib libre (Cmax libre) aumentó un 7 %, 38 % y 72 % para la insuficiencia hepática leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos con función hepática normal. Además, según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyó a 183 pacientes con cáncer avanzado, en el que 40 pacientes presentaban insuficiencia hepática leve según la clasificación del Instituto Nacional del Cáncer (INC) de los EEUU (bilirrubina total  $\leq$  límite superior de la normalidad (ULN) y aspartato aminotransferasa (AST)  $>$  ULN, o bilirrubina total  $>$  1,0 a 1,5  $\times$  ULN y cualquier valor de AST), la insuficiencia hepática leve no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de palbociclib.

### Insuficiencia renal

Los datos de un estudio farmacocinético llevado a cabo en sujetos con diversos grados de función renal indican que la exposición a palbociclib total (AUCinf) aumentó un 39 %, 42 % y 31 % con insuficiencia renal leve (60 ml/min  $\leq$  CrCl  $<$  90 ml/min), moderada (30 ml/min  $\leq$  CrCl  $<$  60 ml/min) y grave (CrCl  $<$  30 ml/min), respectivamente, en comparación con sujetos con función renal normal (CrCl  $\geq$  90 ml/min). La exposición máxima a palbociclib (Cmax) aumentó en un 17 %, 12 % y 15 % para la insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos con función renal normal. Además, según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyó a 183 pacientes con cáncer avanzado, en el que 73 pacientes presentaban insuficiencia renal leve y 29 pacientes presentaban insuficiencia renal moderada, la insuficiencia renal leve y moderada no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de palbociclib. La farmacocinética de palbociclib no se ha estudiado en pacientes que requieran hemodiálisis.

### Etnia

En un estudio farmacocinético llevado a cabo en voluntarios sanos, los valores de AUCinf y Cmax de palbociclib fueron un 30 % y 35 % más elevados, respectivamente, en los sujetos japoneses que en los sujetos no asiáticos tras una única dosis oral. Sin embargo, este hallazgo no se repitió de manera sistemática en los estudios posteriores llevados a cabo en pacientes japonesas o asiáticas con cáncer de mama tras múltiples dosis. Según un análisis de los datos farmacocinéticos, de seguridad y eficacia acumulados de todas las poblaciones asiáticas y no asiáticas, no se considera necesario un ajuste de dosis en base a la raza asiática.

### DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD

En ratas y perros, los hallazgos principales sobre órganos diana después de dosis únicas y/o repetidas incluyeron efectos hematolinfopoyéticos y sobre los órganos reproductores masculinos, y efectos sobre los huesos y los incisivos en crecimiento activo únicamente en ratas. Estas toxicidades sistémicas se observaron generalmente con exposiciones clínicamente relevantes basadas en el AUC. Se observó una reversión de parcial a total de los efectos hematolinfopoyéticos y sobre los sistemas reproductores masculinos y los incisivos, mientras que los efectos óseos no se revirtieron después de un periodo de 12 semanas sin tratamiento. Además, se identificaron efectos cardiovasculares (prolongación del QTc, disminución del ritmo cardíaco, y aumento del intervalo RR y la tensión arterial sistólica) en perros monitorizados por telemetría a  $\geq$  4 veces la exposición clínica en humanos basada en la Cmax.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

### **Carcinogenicidad**

La carcinogenicidad de palbociclib se evaluó en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos y en un estudio de 2 años en ratas. Palbociclib mostró un resultado negativo para la carcinogenicidad en ratones transgénicos a dosis de hasta 60 mg/kg/día (nivel sin efecto observado [NSEO] de aproximadamente 11 veces la exposición clínica en humanos según el AUC). El hallazgo neoplásico relacionado con palbociclib en ratas incluyó una mayor incidencia de tumores de microgliocitos en el sistema nervioso central de los machos a 30 mg/kg/día; no hubo hallazgos neoplásicos en ratas hembras a ninguna dosis hasta 200 mg/kg/día. El NSEO para los efectos de carcinogenicidad relacionados con palbociclib fue de 10 mg/kg/día (aproximadamente 2 veces la exposición clínica en humanos según el AUC) y 200 mg/kg/día (aproximadamente 4 veces la exposición clínica en humanos según el AUC) en hombres y mujeres, respectivamente. Se desconoce la relevancia del efecto neoplásico observado en ratas macho para los humanos.

### **Genotoxicidad**

En un ensayo de mutación bacteriana inversa (Ames), palbociclib no fue mutagénico, y no indujo aberraciones cromosómicas estructurales en el ensayo de aberración cromosómica in vitro con linfocitos humanos.

Palbociclib indujo micronúcleos a través de un mecanismo aneugénico en células de ovario de hámster chino in vitro y en la médula ósea de ratas macho a dosis  $\geq 100$  mg/kg/día. La exposición de los animales en el nivel sin efecto observado para la aneugenicidad, fue de aproximadamente 7 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC.

### **Alteración de la fertilidad**

Palbociclib no afectó al apareamiento o la fertilidad en ratas hembra a ninguna de las dosis analizadas de hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC), y no se observaron efectos adversos en los tejidos reproductores femeninos en estudios toxicológicos de dosis repetidas de hasta 300 mg/kg/día en ratas y 3 mg/kg/día en perros (aproximadamente 5 y 3 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC, respectivamente).

Se considera que palbociclib puede afectar a la función reproductora y la fertilidad en varones humanos de acuerdo con los hallazgos no clínicos en ratas y perros. Los hallazgos relacionados con palbociclib en los testículos, el epidídimo, la próstata y la vesícula seminal incluían una disminución del peso de los órganos, atrofia o degeneración, hipospermia, restos celulares intratubulares, menor motilidad y densidad espermática, y disminución en la secreción. Estos hallazgos se observaron en ratas y/o perros con exposiciones  $\geq 9$  veces o subterapéuticas en comparación con la exposición clínica en humanos basada en el AUC, respectivamente. Se observó reversibilidad parcial de los efectos sobre los órganos reproductores masculinos en ratas y perros después de un período sin tratamiento de 4 y 12 semanas, respectivamente. A pesar de estos hallazgos en los órganos reproductores masculinos, no hubo efectos sobre el apareamiento ni la fertilidad en ratas macho a los niveles de exposición proyectados de 13 veces la exposición humana clínica basada en el AUC.

### **Toxicidad para el desarrollo**

Palbociclib es un inhibidor reversible de las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, que participan en la regulación del ciclo celular. Por lo tanto, puede existir riesgo de daños en el feto si se usa durante el embarazo. Palbociclib fue fetotóxico en animales gestantes. En ratas se observó un aumento de la incidencia de variación esquelética (aumento de la incidencia de una costilla presente en la séptima



## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

vértebra cervical) a  $\geq 100$  mg/kg/día. En ratas se observó la reducción del peso fetal a una dosis tóxica para la madre de 300 mg/kg/día (3 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC), y en conejos se observó un aumento de la incidencia de variaciones esqueléticas, incluidas pequeñas falanges en la extremidad anterior, a una dosis tóxica para la madre de 20 mg/kg/día (4 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC). La exposición real del feto y la transferencia a través de la placenta no se han examinado.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX se debe iniciar y supervisar por un médico con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.

#### Posología

La dosis recomendada es de 125 mg de palbociclib una vez al día durante 21 días consecutivos, seguido de 7 días sin tratamiento (esquema 3/1) para completar un ciclo de 28 días. El tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX debe continuar mientras el paciente obtenga beneficio clínico de la terapia o hasta que se presente una toxicidad inaceptable.

Cuando se administra junto con palbociclib, el inhibidor de la aromatasas se debe administrar de acuerdo con la pauta de administración indicada en la ficha técnica. En mujeres pre/perimenopáusicas el tratamiento con palbociclib en combinación con un inhibidor de la aromatasas se debe combinar siempre con un agonista de LHRH.

Cuando se administra junto con palbociclib, la dosis recomendada de fulvestrant es de 500 mg por vía intramuscular los días 1, 15, 29, y una vez al mes a partir de entonces. Consultar la ficha de fulvestrant.

Las mujeres pre/perimenopáusicas se deben tratar con agonistas de la LHRH antes del inicio y durante el tratamiento con la combinación de palbociclib y fulvestrant, de acuerdo con la práctica clínica local.

Se debe recomendar a los pacientes que tomen su dosis aproximadamente a la misma hora cada día. Si el paciente vomita u olvida una dosis, ese día no debe tomar una dosis adicional. La siguiente dosis prescrita se debe tomar a la hora habitual.

#### Ajuste de dosis

Se recomienda modificar la dosis de PALBOCICLIB KEMEX según la seguridad y tolerabilidad individual. El tratamiento de algunas reacciones adversas puede requerir la interrupción/el retraso y/o la reducción de la dosis temporalmente, o la interrupción permanente del tratamiento según los esquemas de reducción de dosis que aparecen en las tablas 1, 2 y 3.

Tabla 1. Modificaciones de la dosis recomendada para IBRANCE debido a reacciones adversas

Nivel de dosis	Dosis
Dosis recomendada	125 mg/día
Primera reducción de dosis	100 mg/día
Segunda reducción de dosis	75 mg/día*

\*Interrumpir el tratamiento si se requiere reducir la dosis por debajo de 75 mg/día.

Se debe realizar un hemograma completo antes de empezar el tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX y al principio de cada ciclo, así como el día 15 de los primeros 2 ciclos y según esté clínicamente indicado.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

En pacientes que experimentan una neutropenia no superior a grado 1 o 2 en los primeros 6 ciclos, se debe monitorizar a partir de entonces cada 3 meses con hemogramas completos, antes del comienzo de cada ciclo y según esté clínicamente indicado.

Antes de tomar PALBOCICLIB KEMEX se recomienda tener un recuento absoluto de neutrófilos (ANC)  $\geq 1.000/\text{mm}^3$  y un recuento de plaquetas  $\geq 50.000/\text{mm}^3$ .

Tabla 2. Administración y modificación de la dosis de IBRANCE - Toxicidades hematológicas

Grado CTCAE	Modificaciones de la dosis
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis.
Grado 3 <sup>a</sup>	<p><u>Día 1 del ciclo:</u> Suspender el tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX hasta la recuperación al grado <math>\leq 2</math> y repetir el hemograma completo en 1 semana. Cuando se recupere hasta alcanzar un grado <math>\leq 2</math>, comenzar el nuevo ciclo con la <i>misma dosis</i>.</p> <p><u>Día 15 de los primeros 2 ciclos:</u> En caso de grado 3 el día 15, continuar con PALBOCICLIB KEMEX a la <i>dosis actual</i> hasta completar el ciclo y repetir el hemograma completo el día 22. En caso de grado 4 el día 22, ver la pauta de modificación de la dosis para el grado 4 a continuación.</p> <p>Considerar reducir la dosis en los casos de recuperación prolongada (&gt; 1 semana) de la neutropenia de grado 3 o neutropenia de grado 3 recurrente el día 1 de los ciclos posteriores.</p>
ANC <sup>b</sup> de Grado 3 (< 1 000 a 500/mm <sup>3</sup> ) + fiebre $\geq 38,5$ °C y/o infección	En cualquier momento: Suspender el tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX hasta la recuperación al grado $\leq 2$ . Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.
Grado 4 <sup>a</sup>	En cualquier momento: Suspender el tratamiento con IBRANCE hasta la recuperación al grado $\leq 2$ . Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.

Clasificación conforme a CTCAE 4.0.

ANC = recuento absoluto de neutrófilos; CTCAE = Criterios Comunes de Terminología para Acontecimientos Adversos; LLN = límite inferior de la normalidad.

a. La tabla se aplica a todas las reacciones adversas hematológicas, excepto la linfopenia (a menos que se relacione con acontecimientos clínicos, p. ej., infecciones oportunistas).

b. ANC: Grado 1: ANC < LLN - 1 500/mm<sup>3</sup>; Grado 2: ANC 1 000 -< 1 500/mm<sup>3</sup>; Grado 3: ANC 500 -< 1 000/mm<sup>3</sup>; Grado 4: ANC < 500/mm<sup>3</sup>.

Tabla 3. Administración y modificación de la dosis de IBRANCE - Toxicidades no hematológicas

Grado CTCAE	Modificaciones de la dosis
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis.
Toxicidad no hematológica de grado $\geq 3$ (si persiste a pesar del tratamiento médico)	<p>Suspender el tratamiento hasta que los síntomas remitan a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado <math>\leq 1</math>;</li> <li>• Grado <math>\leq 2</math> (si no se considera un riesgo de seguridad para el paciente)</li> </ul> <p>Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.</p>

Clasificación conforme a CTCAE 4.0.

CTCAE = Criterios Comunes de Terminología para Acontecimientos Adversos



## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

Se debe suspender de forma permanente el tratamiento con PALBOCICLIB KEMEX en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) grave/neumonitis.

### **Poblaciones especiales**

#### **Pacientes de edad avanzada**

No se requiere un ajuste de dosis de PALBOCICLIB KEMEX en pacientes  $\geq 65$  años.

#### **Insuficiencia hepática**

No se requiere un ajuste de dosis de PALBOCICLIB KEMEX en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh). En pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), la dosis recomendada de IBRANCE es de 75 mg una vez al día en el esquema 3/1.

#### **Insuficiencia renal**

No se requiere un ajuste de dosis de PALBOCICLIB KEMEX en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (aclaramiento de creatinina  $[\text{CrCl}] \geq 15$  ml/min). No se dispone de datos suficientes en pacientes que requieran hemodiálisis para proporcionar una recomendación sobre el ajuste de dosis en esta población de pacientes.

#### **Población pediátrica**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de PALBOCICLIB KEMEX en niños y adolescentes  $< 18$  años. No se dispone de datos.

#### **Forma de administración**

PALBOCICLIB KEMEX se administra por vía oral. PALBOCICLIB KEMEX se debe tomar con alimentos, preferiblemente en una comida para asegurar una exposición uniforme a palbociclib. Palbociclib no se debe tomar con pomelo o zumo de pomelo.

Las cápsulas de PALBOCICLIB KEMEX se deben tragar enteras (no se deben masticar, triturar o abrir antes de tragarlas). No se debe tomar ninguna cápsula rota, agrietada o que no esté intacta.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. El uso de preparados que contengan hierba de San Juan (ver sección INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Mujeres pre/perimenopáusicas**

El uso de PALBOCICLIB KEMEX en combinación con un inhibidor de la aromatasas en mujeres pre/perimenopáusicas requiere la ablación o supresión ovárica con un agonista de la LHRH dado el mecanismo de acción de los inhibidores de la aromatasas. Palbociclib en combinación con fulvestrant en mujeres pre/perimenopáusicas, solo ha sido estudiado en combinación con un agonista de la LHRH.

#### **Enfermedad visceral crítica**

La eficacia y la seguridad de palbociclib no se han estudiado en pacientes con enfermedad visceral crítica.

## **PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX**

### **Alteraciones hematológicas**

Se recomienda interrumpir el tratamiento, reducir la dosis o retrasar el inicio de los ciclos de tratamiento, en pacientes que presenten neutropenia de grado 3 o 4. Se debe realizar una monitorización apropiada.

### **Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis**

Pueden producirse EPI y/o neumonitis, graves, potencialmente mortales o mortales en pacientes tratados con IBRANCE cuando se toman en combinación con hormonoterapia.

En todos los estudios clínicos (PALOMA-1, PALOMA-2 y PALOMA-3), el 1,4 % de los pacientes tratados con PALBOCICLIB KEMEX presentaron EPI/neumonitis de cualquier grado, el 0,1 % de grado 3 y no se notificaron casos de grado 4 o mortales. Se han observado casos adicionales de EPI/neumonitis en el ámbito de la experiencia poscomercialización, con informes de muertes.

Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas pulmonares indicativos de EPI/neumonitis (por ejemplo, hipoxia, tos, disnea). En pacientes con síntomas respiratorios nuevos o que empeoran y que se sospeche que han desarrollado EPI/neumonitis, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con palbociclib y se debe evaluar al paciente. Se debe suspender de forma permanente el tratamiento con palbociclib en pacientes con EPI grave o neumonitis.

### **Infecciones**

PALBOCICLIB KEMEX puede predisponer a los pacientes a padecer infecciones debido a que tiene efectos mielosupresores.

En ensayos clínicos aleatorizados se ha notificado una mayor proporción de infecciones en los pacientes tratados con palbociclib, en comparación con los pacientes tratados en el grupo comparador respectivo. Se notificaron infecciones de grado 3 y 4 en el 5,6 % y el 0,9 %, respectivamente, de los pacientes tratados con palbociclib con cualquier combinación.

Se debe monitorizar estrechamente la presencia de signos y síntomas de infección en los pacientes, así como administrarles un tratamiento médico apropiado.

Los médicos deben advertir a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier episodio de fiebre.

### **Tromboembolismo venoso**

Se han notificado acontecimientos tromboembólicos venosos en pacientes tratados con palbociclib. Se debe monitorizar la presencia de signos y síntomas de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar en los pacientes, así como administrarles un tratamiento médico apropiado.

### **Insuficiencia hepática**

PALBOCICLIB KEMEX se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, con una estrecha monitorización de los signos de toxicidad.

### **Insuficiencia renal**

PALBOCICLIB KEMEX se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, con una estrecha monitorización de los signos de toxicidad.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

### **Tratamiento concomitante con inhibidores o inductores del CYP3A4**

Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden dar lugar a un aumento de la toxicidad. Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A durante el tratamiento con palbociclib. La administración concomitante únicamente se debe considerar tras una minuciosa evaluación de los posibles beneficios y riesgos. Si es inevitable la administración concomitante con un inhibidor potente del CYP3A, se debe reducir la dosis de palbociclib a 75 mg al día. Si se interrumpe la administración del inhibidor potente, se debe aumentar la dosis de palbociclib (tras 3-5 semividas del inhibidor) hasta la dosis utilizada antes de comenzar la administración del inhibidor potente del CYP3A.

La administración concomitante de los inductores del CYP3A puede dar lugar a una disminución de la exposición a palbociclib y, en consecuencia, a un riesgo de falta de eficacia. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de palbociclib con inductores potentes del CYP3A4. No se requiere un ajuste de dosis para la administración concomitante de palbociclib con inductores moderados del CYP3A.

### **Mujeres en edad fértil y sus parejas**

Las mujeres en edad fértil o la pareja de mujeres en edad fértil, deben usar un método anticonceptivo altamente eficaz durante la administración de palbociclib.

### **Lactosa**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Palbociclib se metaboliza principalmente por el CYP3A y la enzima sulfotransferasa (SULT) SULT2A1. In vivo, palbociclib es un inhibidor débil dependiente del tiempo del CYP3A.

### **Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de palbociclib**

#### **Efectos de los inhibidores del CYP3A**

La administración concomitante de múltiples dosis de 200 mg de itraconazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib aumentó la exposición total (AUC<sub>inf</sub>) y la concentración máxima (C<sub>max</sub>) de palbociclib aproximadamente en un 87 % y 34 % respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de palbociclib.

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A incluyendo, entre otros: claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol, así como el pomelo o el zumo de pomelo.

No se requiere un ajuste de dosis con los inhibidores débiles o moderados del CYP3A.

#### **Efectos de los inductores del CYP3A**

La administración concomitante de múltiples dosis de 600 mg de rifampicina y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyó el AUC<sub>inf</sub> y la C<sub>max</sub> de palbociclib aproximadamente en un 85 % y 70 %, respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de palbociclib.

Se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes del CYP3A incluyendo, entre otros, carbamazepina, enzalutamida, fenitoína, rifampicina y la hierba de San Juan.

## **PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX**

La administración concomitante de múltiples dosis diarias de 400 mg de modafinilo, un inductor moderado del CYP3A y una única dosis de 125 mg de IBRANCE disminuyó el AUCinf y la Cmax de palbociclib aproximadamente en un 32 % y 11 % respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de IBRANCE. No se requiere un ajuste de dosis con los inductores moderados del CYP3A.

### **Efecto de los agentes reductores de la acidez**

En condiciones posprandiales (ingesta de una comida moderada en grasas), la administración concomitante de múltiples dosis del inhibidor de la bomba de protones (IBP) rabeprazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyó la Cmax de palbociclib aproximadamente en un 41 %, pero tuvo un efecto limitado sobre el AUCinf (disminución del 13 %) comparado con una única dosis de 125 mg de palbociclib.

En condiciones de ayuno, la administración concomitante de múltiples dosis del IBP rabeprazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyó el AUCinf y la Cmax de palbociclib aproximadamente en un 62 % y 80 % respectivamente. Por lo tanto, palbociclib se debe tomar con alimentos, preferiblemente en una comida.

Dado el reducido efecto de los antagonistas del receptor H2 y los antiácidos locales sobre el pH gástrico en comparación con los IBP, no se espera ningún efecto clínicamente relevante de los antagonistas del receptor H2 o los antiácidos locales sobre la exposición a palbociclib cuando palbociclib se toma con alimentos.

### **Efectos de palbociclib sobre la farmacocinética de otros medicamentos**

Palbociclib es un inhibidor débil dependiente del tiempo del CYP3A tras la administración de una dosis diaria de 125 mg en el estado estacionario. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam aumentó los valores de AUCinf y Cmax de midazolam en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Puede que se deba reducir la dosis de los sustratos del CYP3A con un índice terapéutico estrecho (p. ej., alfentanilo, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, everolimus, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus y tacrolimus) cuando se administren de manera concomitante con palbociclib, ya que palbociclib puede aumentar su exposición.

### **Interacción farmacológica entre palbociclib y letrozol**

Los datos de interacción farmacológica (DDI) de un ensayo clínico en pacientes con cáncer de mama, mostraron que no hubo ninguna interacción farmacológica entre palbociclib y letrozol cuando los 2 medicamentos se administraron de manera concomitante.

### **Efecto de tamoxifeno sobre la exposición a palbociclib**

Los datos de un estudio DDI en varones sanos indicaron que, cuando una única dosis de palbociclib se administró de manera concomitante con múltiples dosis de tamoxifeno, la exposición a palbociclib fue comparable a cuando se administró palbociclib en monoterapia.

### **Interacción farmacológica entre palbociclib y fulvestrant**

Los datos de un ensayo clínico en pacientes con cáncer de mama mostraron que no hubo ninguna interacción farmacológica clínicamente relevante entre palbociclib y fulvestrant cuando ambos medicamentos se administraron de manera concomitante.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

### Interacción farmacológica entre palbociclib y anticonceptivos orales

No se han realizado estudios DDI entre palbociclib y anticonceptivos orales.

### Estudios in vitro con transportadores

Según los datos obtenidos in vitro, palbociclib podría inhibir el transporte mediado por la glicoproteína P intestinal (P-gp) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Por lo tanto, la administración de palbociclib con medicamentos que son sustratos de P-gp (p. ej., digoxina, dabigatrán, colchicina) o BCRP (p. ej., pravastatina, rosuvastatina, sulfasalazina), puede aumentar los efectos terapéuticos y las reacciones adversas de estos.

Según los datos obtenidos in vitro, palbociclib podría inhibir la captación del transportador de cationes orgánicos OCT1 y, por lo tanto, podría aumentar la exposición a los medicamentos que son sustratos de este transportador (p. ej., metformina).

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil que estén tomando este medicamento o su pareja, deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos (p. ej., anticonceptivos de doble barrera) durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas o 14 semanas en mujeres y hombres respectivamente, tras finalizar el tratamiento.

#### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos del uso de palbociclib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda tomar palbociclib durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

#### Lactancia

No se han realizado estudios en humanos ni en animales para evaluar el efecto de palbociclib sobre la producción de leche, su presencia en la leche materna o sus efectos en niños lactantes. Se desconoce si palbociclib se excreta en la leche materna. Las pacientes que tomen palbociclib no deben dar el pecho.

#### Fertilidad

No se observaron efectos sobre el ciclo estral (ratas hembra) o el apareamiento y la fertilidad en ratas (macho o hembra) en estudios de reproducción no clínicos. No obstante, no se han obtenido datos clínicos sobre la fertilidad en humanos. Según los hallazgos en los órganos reproductores masculinos (degeneración de los túbulos seminíferos en los testículos, hipospermia epididimal, baja motilidad y densidad espermática, y disminución en la secreción prostática) en estudios de seguridad no clínicos, la fertilidad masculina puede verse afectada por el tratamiento con palbociclib.

Por lo tanto, los hombres deberían considerar la conservación de esperma antes de comenzar el tratamiento con palbociclib.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad global de PALBOCICLIB KEMEX se basa en datos agrupados de 872 pacientes que recibieron palbociclib en combinación con hormonoterapia (N = 527 en combinación con letrozol y N = 345 en combinación con fulvestrant) en estudios clínicos aleatorizados en cáncer de mama metastásico o avanzado positivo para RH y negativo para HER2.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20\%$ ) de cualquier grado notificadas en pacientes tratados con palbociclib en ensayos clínicos aleatorizados fueron neutropenia, infecciones, leucopenia, fatiga, náuseas, estomatitis, anemia, diarrea, alopecia y trombocitopenia. Las reacciones adversas de grado  $\geq 3$  más frecuentes ( $\geq 2\%$ ) de palbociclib fueron neutropenia, leucopenia, infecciones, anemia, aspartato aminotransferasa (AST) elevada, fatiga y alanina aminotransferasa (ALT) elevada.

En los ensayos clínicos aleatorizados se produjeron reducciones o modificaciones de la dosis debido a alguna reacción adversa en el 38,4 % de los pacientes tratados con palbociclib, independientemente de la combinación.

En los ensayos clínicos aleatorizados se produjo una interrupción permanente debido a alguna reacción adversa en el 5,2 % de los pacientes tratados con palbociclib, independientemente de la combinación.

### Tabla de reacciones adversas

En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas de un conjunto de datos agrupados de 3 estudios aleatorizados. La mediana de tiempo del tratamiento con palbociclib obtenida de un conjunto de datos agrupados en el momento del análisis de la supervivencia global (OS, por sus siglas en inglés) final fue de 14,8 meses.

En la tabla 5 se enumeran las alteraciones analíticas observadas en el conjunto de datos agrupados procedentes de 3 estudios aleatorizados.

Las reacciones adversas se enumeran según el sistema de clasificación de órganos y categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 4. Reacciones adversas basadas en datos agrupados de 3 estudios aleatorizados (N = 872)

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Todos los grados</b>	<b>Grado 3</b>	<b>Grado 4</b>
<b>Frecuencia</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Término preferido (PT, por sus siglas en inglés)<sup>a</sup></b>			
<b>Infecciones e infestaciones</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
Infecciones <sup>b</sup>	516 (59,2)	49 (5,6)	8 (0,9)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
Neutropenia <sup>c</sup>	716 (82,1)	500 (57,3)	97 (11,1)
Leucopenia <sup>d</sup>	424 (48,6)	254 (29,1)	7 (0,8)
Anemia <sup>e</sup>	258 (29,6)	45 (5,2)	2 (0,2)
Trombocitopenia <sup>f</sup>	194 (22,2)	16 (1,8)	4 (0,5)
<i>Frecuentes</i>			
Neutropenia febril	12 (1,4)	10 (1,1)	2 (0,2)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
Apetito disminuido	152 (17,4)	8 (0,9)	0 (0,0)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
<i>Frecuentes</i>			
Disgeusia	79 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)



**PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX**

<b>Trastornos oculares</b>			
<i>Frecuentes</i>			
Visión borrosa	48 (5,5)	1 (0,1)	0 (0,0)
Lagrimeo aumentado	59 (6,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ojo seco	36 (4,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Trastornos vasculares</b>			
<i>Frecuentes</i>			
Tromboembolismo venoso* <sup>j</sup>	28 (3,2)	11 (1,3)	7 (0,8)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>			
<i>Frecuentes</i>			
Epistaxis	77 (8,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
EPI/neumonitis* <sup>i</sup>	12 (1,4)	1 (0,1)	0 (0,0)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
Estomatitis <sup>g</sup>	264 (30,3)	8 (0,9)	0 (0,0)
Náuseas	314 (36,0)	5 (0,6)	0 (0,0)
Diarrea	238 (27,3)	9 (1,0)	0 (0,0)
Vómitos	165 (18,9)	6 (0,7)	0 (0,0)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
Erupción <sup>h</sup>	158 (18,1)	7 (0,8)	0 (0,0)
Alopecia	234 (26,8)	N/A	N/A
Piel seca	93 (10,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Frecuentes</i>			
Eritrodisestesia palmoplantar*	16 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Poco frecuentes</i>			
Lupus eritematoso cutáneo*	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
Fatiga	362 (41,5)	23 (2,6)	2 (0,2)
Astenia	118 (13,5)	14 (1,6)	1 (0,1)
Pirexia	115 (13,2)	1 (0,1)	0 (0,0)
<b>Exploraciones complementarias</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Todos los grados</b>	<b>Grado 3</b>	<b>Grado 4</b>
<b>Frecuencia</b>			
<b>Término preferido (PT, por sus siglas en inglés)<sup>a</sup></b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
ALT elevada	92 (10,6)	18 (2,1)	1 (0,1)
AST elevada	99 (11,4)	25 (2,9)	0 (0,0)

ALT = alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa; EPI = enfermedad pulmonar intersticial; N/n = número de pacientes; N/A= no aplica

\* Reacción adversa identificada durante la poscomercialización.

- Los PT están catalogados de acuerdo al MedDRA 17.1.
- Infecciones incluye todos los PT que pertenecen al sistema de clasificación de órganos infecciones e infestaciones.
- Neutropenia incluye los siguientes PT: neutropenia, recuento disminuido de neutrófilos.
- Leucopenia incluye los siguientes PT: leucopenia, recuento disminuido de leucocitos.
- Anemia incluye los siguientes PT: anemia, hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido.
- Trombocitopenia incluye los siguientes PT: trombocitopenia, recuento disminuido de plaquetas.
- Estomatitis incluye los siguientes PT: estomatitis aftosa, queilitis, glositis, glosodinia, ulceración de la boca, inflamación de la mucosa, dolor bucal, molestia orofaríngea, dolor orofaríngeo, estomatitis.
- Erupción incluye los siguientes PT: erupción, erupción maculopapular, erupción prurítica, erupción eritematosa, erupción papular, dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción cutánea tóxica.
- EPI/neumonitis incluye cualquier PT notificado que forme parte de la consulta normalizada MedDRA de la enfermedad pulmonar intersticial (limitada).
- Tromboembolismo venoso incluye los siguientes PT: embolia pulmonar, embolia, trombosis venosa profunda, embolia periférica, trombosis.

## PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX

Tabla 5. Alteraciones analíticas observadas en el conjunto de datos agrupados procedentes de 3 estudios aleatorizados (N = 872)

Alteraciones analíticas	PALBOCICLIB con letrozol o fulvestrant			Grupos comparadores*		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Leucocitos disminuidos	97,4	41,8	1,0	26,2	0,2	0,2
Neutrófilos disminuidos	95,6	57,5	11,7	17,0	0,9	0,6
Anemia	80,1	5,6	N/A	42,1	2,3	N/A
Plaquetas disminuidas	65,2	1,8	0,5	13,2	0,2	0,0
AST aumentada	55,5	3,9	0,0	43,3	2,1	0,0
ALT aumentada	46,1	2,5	0,1	33,2	0,4	0,0

AST = aspartato aminotransferasa; ALT = alanina aminotransferasa; N = número de pacientes; N/A = no aplica. Nota: los resultados de laboratorio se clasifican de acuerdo con los criterios comunes de terminología para acontecimientos adversos del Instituto Nacional del Cáncer de los EEUU (CTCAE del NCI) versión 4.0 del grado de gravedad.

\* letrozol o fulvestrant

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En total, se notificó neutropenia de cualquier grado en 716 pacientes (82,1 %) que recibieron palbociclib independientemente de la combinación, notificándose neutropenia de grado 3 en 500 pacientes (57,3 %) y neutropenia de grado 4 en 97 pacientes (11,1 %) (ver tabla 4).

La mediana de tiempo hasta el primer episodio de neutropenia de cualquier grado fue de 15 días (12 - 700 días) y la mediana de duración de la neutropenia de grado  $\geq 3$  fue de 7 días en los 3 estudios clínicos aleatorizados.

Se ha notificado neutropenia febril en el 0,9 % de los pacientes que recibieron palbociclib en combinación con fulvestrant y en el 1,7 % de los pacientes que recibieron palbociclib en combinación con letrozol.

Se ha notificado neutropenia febril en aproximadamente el 2 % de los pacientes que recibieron palbociclib en todo el programa clínico global.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

En caso de sobredosis con palbociclib se puede producir tanto toxicidad gastrointestinal (p. ej., náuseas, vómitos) como hematológica (p. ej., neutropenia) y se debe proporcionar tratamiento general de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o 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) 4808-2600/2655

### **PRESENTACIÓN**

**PALBOCICLIB KEMEX / Palbociclib 75 mg, con 21 cápsulas duras.**

**PALBOCICLIB KEMEX / Palbociclib 100 mg, con 21 cápsulas duras.**

**PALBOCICLIB KEMEX / Palbociclib 125 mg, con 21 cápsulas duras.**



**PROYECTO DE PROSPECTO – PALBOCICLIB KEMEX**

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C en su envase original

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN  
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**

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

Laboratorio Kemex S.A

(5411) 4138-1000

[farmacovigilancia@kemexlab.com](mailto:farmacovigilancia@kemexlab.com)

[www.kemexlab.com](http://www.kemexlab.com)

**Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede  
también llamar o completar la ficha que se encuentra en la web de:  
ANMAT 0800-333-1234.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO KEMEX S.A.

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

Dirección Técnica: Natalia Alonso, Farmacéutica.

Fecha de Revisión:



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:  
ALONSO Natalia Carolina

Firmado digitalmente por:  
GONZALEZ Gustavo Horacio

**PALBOCICLIB KEMEX**

**Palbociclib 75 mg**

**Cápsulas duras**

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:  
GONZALEZ Gustavo Horacio

Firmado digitalmente por:  
ALONSO Natalia Carolina

**PALBOCICLIB KEMEX**

**Palbociclib 100 mg**

**Cápsulas duras**

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:  
GONZALEZ Gustavo Horacio

Firmado digitalmente por:  
ALONSO Natalia Carolina

**PALBOCICLIB KEMEX**

**Palbociclib 75 mg**

Cápsulas Duras

Vía de administración: oral

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

Cada Capsula dura de **PALBOCICLIB KEMEX** contiene:

Componente	Cantidad
Palbociclib	75,0 mg
Celulosa microcristalina pH200	111,5 mg
Lactosa monohidrato	55,8 mg
Almidón Glicolato de Sodio	16,2 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	6,1 mg
Estearato de Magnesio	5,4 mg
Colorante Amarillo de quinolina D y C N° 10 (CI 47005)*	0,10630 mg
Colorante Amarillo FD&C 6 Sunset Yellow (CI 45410) *	0,00450 mg
Colorante Azul brillante (CI 42090)*	0,09120 mg
Dióxido de titanio*	0,27120 mg
Gelatina*	74,53000 mg

\*Componentes de la capsula dura de gelatina

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** Ver prospecto adjunto

**Contenido:** 21 cápsulas duras

**Conservación:** Conservar a Temperatura no mayor a 30°C en su envase original

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.”**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

**Laboratorio Kemex S.A.**

**Nazarre 3446-CABA-Argentina**

**Dirección Técnica: Natalia C. Alonso-Farmacéutica**



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:  
ALONSO Natalia Carolina

Firmado digitalmente por:  
GONZALEZ Gustavo Horacio

**PALBOCICLIB KEMEX**

**Palbociclib 100 mg**

Cápsulas Duras

Vía de administración: oral

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

Cada Capsula dura de **PALBOCICLIB KEMEX** contiene:

Componente	Cantidad
Palbociclib	100,0 mg
Celulosa microcristalina pH200	148,7 mg
Lactosa monohidrato	74,4 mg
Almidón Glicolato de Sodio	21,6 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	8,1 mg
Estearato de Magnesio	7,2mg
Colorante Amarillo FD&C 6 Sunset Yellow (CI 45410)*	0,05044 mg
Dióxido de titanio*	0,57073 mg
Gelatina*	97,38000 mg

\*Componentes de la capsula dura de gelatina

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** Ver prospecto adjunto

**Contenido:** 21 cápsulas duras

**Conservación:** Conservar a temperatura no mayor a 30°C en su envase original

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.”**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

**Laboratorio Kemex S.A.**

**Nazarre 3446-CABA-Argentina**

**Dirección Técnica: Natalia C. Alonso-Farmacéutica**



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:  
ALONSO Natalia Carolina

Firmado digitalmente por:  
GONZALEZ Gustavo Horacio

**PALBOCICLIB KEMEX**

**Palbociclib 125 mg**

Cápsulas Duras

Vía de administración: oral

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

Cada Capsula dura de **PALBOCICLIB KEMEX** contiene:

Componente	Cantidad
Palbociclib	125,0 mg
Celulosa microcristalina pH200	185,9 mg
Lactosa monohidratado flowlac 100	93,0 mg
Almidón Glicolato de Sodio	27,0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	10,1 mg
Estearato de Magnesio	9,0mg
Colorante Amarillo de quinolina D y C N° 10 (CI 47005)*	0,14280 mg
Colorante Amarillo FD&C 6 Sunset Yellow (CI 45410)*	0,00350 mg
Dióxido de titanio*	0,33980 mg
Gelatina*	118,52000 mg

\*Componentes de la capsula dura de gelatina

**Lote: xxx**

**Vencimiento: xxx**

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** Ver prospecto adjunto

**Contenido:** 21 cápsulas duras

**Conservación:** Conservar a temperatura no mayor a 30°C en su envase original

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**“ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.”**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

**Laboratorio Kemex S.A.**

**Nazarre 3446-CABA-Argentina**

**Dirección Técnica: Natalia C. Alonso-Farmacéutica**



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

Firmado digitalmente por:  
ALONSO Natalia Carolina

Firmado digitalmente por:  
GONZALEZ Gustavo Horacio

15 de mayo de 2024

**DISPOSICIÓN N° 4312**

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

**CERTIFICADO N° 60139**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000622-23-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PALBOCICLIB 75 mg - CAPSULA DURA	677842
PALBOCICLIB 100 mg - CAPSULA DURA	677855
PALBOCICLIB 125 mg - CAPSULA DURA	677868



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  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Buenos Aires, 15 DE MAYO DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 4312**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60139**

La Administradora 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: LABORATORIO KEMEX S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7386

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: PALBOCICLIB KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 75 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

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

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

PALBOCICLIB 75 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

LACTOSA MONOHIDRATO 55,8 mg POLVO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0912 mg CÁPSULA
COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,0045 mg CÁPSULA
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,4 mg POLVO
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 111,5 mg POLVO
GELATINA 74,53 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6,1 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,1063 mg CÁPSULA
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 16,2 mg POLVO
DIOXIDO DE TITANIO 0,2712 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: BLISTER PVC/PCTFE-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 21 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

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

Código ATC: L01EF01

Acción terapéutica: Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK, por sus siglas en inglés) 4 y 6.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PALBOCICLIB KEMEX está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cancer de mama avanzado o metastasico positivo para receptores hormonales (RH), negativo para receptor del factor de crecimiento epidermico humano 2 (HER2) en combinacion con: -un inhibidor de la aromatasa como tratamiento endocrino inicial; o -fulvestrant en pacientes con progresion de la enfermedad despues de terapia endocrina.

### 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	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	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	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	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
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PALBOCICLIB KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 125 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

PALBOCICLIB 125 mg
--------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10,1 mg POLVO GELATINA 118,52 mg CÁPSULA CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 185,9 mg POLVO COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,1428 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 0,3398 mg CÁPSULA LACTOSA MONOHIDRATO 93 mg POLVO COLORANTE FD&C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,0035 mg CÁPSULA ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 27 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg POLVO
--

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

Envase Primario: BLISTER PVC/PCTFE-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 21 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01EF01

Acción terapéutica: Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK, por sus siglas en inglés) 4 y 6.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PALBOCICLIB KEMEX está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cancer de mama avanzado o metastasico positivo para receptores hormonales (RH), negativo para receptor del factor de crecimiento epidermico humano 2 (HER2) en combinacion con: -un inhibidor de la aromatasa como tratamiento endocrino inicial; o -fulvestrant en pacientes con progresion de la enfermedad despues de terapia endocrina.

### 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	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA 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  
(C1087AAI), CABA

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

LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	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	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	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
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PALBOCICLIB KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
PALBOCICLIB 100 mg

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

<p>ESTEARATO DE MAGNESIO 7,2 mg POLVO          DIOXIDO DE TITANIO 0,57073 mg CÁPSULA          CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 148,7 mg POLVO          GELATINA 97,38 mg CÁPSULA          DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 8,1 mg POLVO          LACTOSA MONOHIDRATO 74,4 mg POLVO          COLORANTE FD&amp;C AMARILLO N° 6 (CI 15985) 0,05044 mg CÁPSULA          ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 21,6 mg POLVO</p>
--

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

Envase Primario: BLISTER PVC/PCTFE-ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 21 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: L01EF01

Acción terapéutica: Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK, por sus siglas en inglés) 4 y 6.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: PALBOCICLIB KEMEX está indicado para el tratamiento de pacientes



adultos con cancer de mama avanzado o metastasico positivo para receptores hormonales (RH), negativo para receptor del factor de crecimiento epidermico humano 2 (HER2) en combinacion con: -un inhibidor de la aromatasa como tratamiento endocrino inicial; o -fulvestrant en pacientes con progresion de la enfermedad despues de terapia endocrina.

### 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	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	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	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	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
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	CALLE 8 ESQUINA 7	FATIMA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO KEMEX S.A	5432/2021	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA 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  
(C1087AAI), CABA

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

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000622-23-1



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090