

Nº Ref.:MT2527587/25

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 41348/25
Santiago, 25 de septiembre de 2025

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Katherine Estay, Responsable Técnico y D. Andrés Felipe Tienken Fernández, Representante Legal de Laboratorio Lkm Chile S.P.A., ingresada bajo la referencia Nº MT2527587, de fecha de 21 de agosto de 2025, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional;

CONSIDERANDO: PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 21 de agosto de 2025, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional que se señalan en anexo adjunto; **SEGUNDO:** que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes;

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 191 de 05 de febrero de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el folleto de información al profesional para los productos farmacéuticos que a continuación se señalan, concedidos a Laboratorio Lkm Chile S.P.A.

NOMBRE PRODUCTO	
F-27389/23	- BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (PALBOCICLIB)
F-27390/23	- BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (PALBOCICLIB)
F-27391/23	- BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (PALBOCICLIB)

2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES

JEFATURA



Q.F. JORGE CHÁVEZ ARRÚE PhD
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO



MINISTRO DE FARMACIA

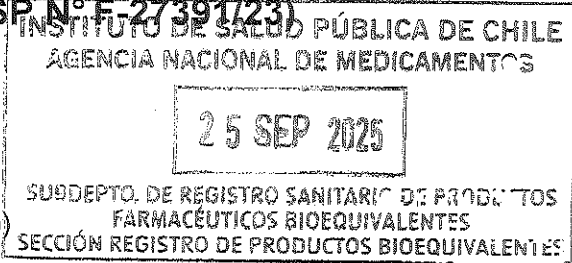
Transcrito Fielmente

Ministro de Fe



REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)



NOMBRE(S) COMERCIAL(ES) del producto

BAPOCIL cápsulas de 75 mg, 100 mg y 125 mg (Palbociclib)

Condición de Venta: Venta bajo receta médica simple = R
Acción Terapéutica: Agente antineoplásicos e inmunomoduladores, Inhibidores de la quinasas dependiente de ciclina (CDK)
Código ATC: L01EF01

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de 75 mg contiene:

- Palbociclib.....75,000 mg.
- Excipientes:
Conforme a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.
~~Celulosa microcristalina (a)~~
~~Lactosa monohidrato~~
~~Glicolato sódico de almidón de, papa tipo A~~
~~Dióxido de silicio coloidal~~
~~Estearato de Magnesio~~

Componentes de la cápsula:

Conforme a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.
~~Gelatina; Colorante amarillo FD&C N°6; Colorante rojo FD&C N°40; Dióxido de titanio.~~

Cada cápsula dura de 100 mg contiene:

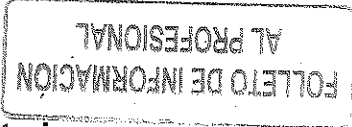
- Palbociclib..... 100,000 mg
- Excipientes:
Conforme a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.
~~Celulosa microcristalina (a)~~
~~Lactosa monohidrato~~
~~Glicolato sódico de almidón de, papa tipo A~~
~~Dióxido de silicio coloidal~~
~~Estearato de Magnesio~~

Composición de la cápsula:

Conforme a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.
~~Gelatina; Colorante amarillo FD&C N°6; Dióxido de titanio.~~

Cada cápsula dura de 125 mg contiene:

- Palbociclib..... 125,000 mg
- Excipientes:
Conforme a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.



REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

~~Celulosa microcristalina (a)~~
~~Lactosa monohidrato~~
~~Glicolato sódico de almidón de papa, tipo A~~
~~Dióxido de silicio coloidal~~
~~Estearato de Magnesio~~

Componentes de la cápsula:

Conforme a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.

~~Gelatina; Colorante amarillo FD&C N°13; Colorante rojo FD&C N°3; Colorante rojo FD&C N°40; Dióxido de titanio.~~

FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas de gelatina de 75 mg, 100 mg y 125 mg.

Datos Clínicos

Indicaciones terapéuticas

BAPOCIL (Palbociclib) está indicado en combinación con la terapia endocrina para el tratamiento del cáncer de mama avanzado o metastásico con receptor de hormona (HR) positivo y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) negativo:

- con un inhibidor de la aromatasa como terapia endocrina inicial en mujeres postmenopáusicas, o
- con fulvestrant en mujeres que recibieron tratamiento anterior.

Posología y método de administración

El tratamiento con BAPOCIL (Palbociclib) 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 Bapocil (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 debe continuar mientras el paciente obtenga beneficio clínico de la terapia o hasta que se presente una toxicidad inaceptable.

Cuando se administra en forma conjunta con palbociclib, la dosis recomendada de letrozol es de 2,5 mg tomada por vía oral una vez al día de forma continua durante el ciclo de 28 días. Consulte la información completa para prescripción de letrozol. En mujeres pre/perimenopáusicas el tratamiento con palbociclib en combinación con un inhibidor de la aromatasa se debe combinar siempre con un agonista de LHRH (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Cuando se administra junto con palbociclib, la dosis recomendada de fulvestrant es de 500 mg administrada por vía intramuscular los días 1, 15 y 29 y una vez al mes a partir de entonces. Consultar la ficha de fulvestrant.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

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.

Ajuste de dosis

Se recomienda modificar la dosis de BAPOCIL (palbociclib) 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 (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Reacciones Adversas”).

Tabla 1. Modificaciones de las Dosis Recomendadas para BAPOCIL (palbociclib) debido a Eventos Adversos

Nivel de	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 BAPOCIL (Palbociclib) y al principio de cada ciclo, así como el día 15 de los primeros 2 ciclos y según esté clínicamente indicado.

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 se recomienda tener un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) $\geq 1.000/mm^3$ y un recuento de plaquetas $\geq 50.000/mm^3$.

Tabla 2. Administración y Modificación de la Dosis de BAPOCIL (palbociclib) – Toxicidades Hematológicas

Grado de CTCAE	Modificaciones de la Dosis
Grado 1 o 2	No se requiere ajuste de la dosis.
Grado 3ª	Día 1 del ciclo: Suspender el tratamiento con BAPOCIL (palbociclib), hasta la recuperación al Grado ≤ 2 , y repetir el hemograma completo en 1 semana. Cuando se recupere hasta alcanzar un Grado ≤ 2 , comenzar el nuevo ciclo con la <i>misma dosis</i> . Día 15 de los primeros 2 ciclos: BAPOCIL con la dosis actual hasta

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)

BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)

BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)

(PALBOCICLIB)

	<p>En caso de grado 3 el día 15, continuar con Bapocil (Palbociclib) a la dosis actual hasta completar el ciclo y repetir el hemograma completo el día 22.</p> <p>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 (> 1 semana) de la neutropenia de grado 3 o neutropenia de grado 3 recurrente el día 1 de los ciclos posteriores.</p>
ANC ^b Grado 3 (<1000 a 500/mm ³) + fiebre ≥38,5 °C y/o infección	<p>En cualquier momento:</p> <p>Suspender el tratamiento con BAPOCIL (Palbociclib) hasta la recuperación al grado ≤ 2.</p> <p>Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.</p>
Grado 4 ^a	<p>En cualquier momento:</p> <p>Suspender el tratamiento con Bapocil (Palbociclib) hasta la recuperación al grado ≤ 2.</p> <p>Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.</p>

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

^b ANC: Grado 1: ANC < LLN - 1500/mm³; Grado 2: ANC 1000 a <1500/mm³; Grado 3: ANC 500 a <1000/mm³; Grado 4: ANC <500/mm³.

Tabla 3. Administración y modificación de la dosis de Bapocil (Palbociclib) - Toxicidades no hematológicas

Grado de CTCAE	Modificaciones de la Dosis
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis.
Toxicidad no hematológica Grado ≥3 (si persiste a tratamiento médico)	Suspender el tratamiento hasta que los síntomas : <ul style="list-style-type: none">Grado ≤1;Grado ≤2 (si no se considera un riesgo de seguridad para el paciente) Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.

Calificación según los CTCAE 4.0.

CTCAE = Criterios Comunes de Terminología para Acontecimientos Adversos

Se debe suspender de forma permanente el tratamiento con BAPOCIL (Palbociclib) en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) grave/neumonitis (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Poblaciones Especiales

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de dosis de Bapocil (palbociclib) en pacientes de ≥65 años (ver Sección "Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis para 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 Bapocil (Palbociclib) es de 75 mg una vez al día en el esquema 3/1 (ver las secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Propiedades Farmacocinéticas").

Insuficiencia renal

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

No se requiere un ajuste de dosis de Palbociclib en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (aclaramiento de creatinina [CrCl] ≥ 15 ml/min). No se dispone de datos suficientes en pacientes que requieran hemodiálisis para proporcionar una recomendación

REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

sobre el ajuste de dosis en esta población de pacientes (ver las secciones "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Propiedades Farmacocinéticas").

Población Pediátrica

El uso de Palbociclib en la población pediátrica para el tratamiento del cáncer de mama no es apropiado. No se ha demostrado la eficacia de Palbociclib en niños y adolescentes < 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones "Reacciones adversas" y "Propiedades farmacocinéticas". ~~No se ha establecido la seguridad y eficacia de BAPOCIL (palbociclib) en niños y adolescentes de <18 años. No se dispone de datos~~

Forma de administración

Bapocil (Palbociclib) se administra por vía oral. Bapocil (Palbociclib) se debe tomar con alimentos, preferiblemente en una comida para asegurar una exposición uniforme a palbociclib (ver sección "Propiedades farmacocinéticas"). Palbociclib no se debe tomar con pomelo o zumo de pomelo (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Las cápsulas de Bapocil (Palbociclib) 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 "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Mujeres pre/perimenopáusicas

El uso de Palbociclib en combinación con un inhibidor de la aromatasa 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 aromatasa. Palbociclib en combinación con fulvestrant en mujeres pre/perimenopáusicas, solo ha sido estudiado en combinación con un agonista de la LHRH.

REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

Enfermedad visceral crítica

La eficacia y la seguridad de palbociclib no se han estudiado en pacientes con enfermedad visceral crítica (ver sección "Propiedades farmacodinámicas").

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 (ver las secciones "Posología y formas de administración" y "Reacciones adversas").

Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

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

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 (ver sección "Posología y formas de administración").

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

Se debe monitorizar estrechamente la presencia de signos y síntomas de infección en los pacientes, así como administrarles un tratamiento médico apropiado (ver sección "Posología y formas de administración").

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 (ver sección "Reacciones adversas"). 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

Palbociclib se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, con una estrecha monitorización de los signos de toxicidad (ver las secciones "Posología y forma de administración" y "Propiedades farmacocinéticas").

Insuficiencia renal

Palbociclib se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, con una estrecha monitorización de los signos de toxicidad (ver las secciones "Posología y forma de administración" y "Propiedades farmacocinéticas").

Tratamiento concomitante con inhibidores o inductores del CYP3A4

Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden dar lugar a un aumento de la toxicidad (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). 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 (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

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 (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

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 (ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia").

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.

Sodio

REF.: MT2527587/25

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

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

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 (ver las secciones "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

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

Efectos de los inductores del CYP3A

Se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes del CYP3A incluyendo, entre otros, carbamazepina, enzalutamida, fenitoína, rifampicina y la hierba de San Juan (ver las secciones "Contraindicaciones" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

No se requiere un ajuste de dosis con los inductores moderados del CYP3A (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Efecto de los agentes reductores de la acidez

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

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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 9 de 16

REF.: MT2527587/25

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)**

Interacción farmacológica entre palbociclib y letrozol

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

La exposición a palbociclib fue comparable a cuando se administró palbociclib en monoterapia.

Interacción farmacológica entre palbociclib y fulvestrant

No hubo ninguna interacción farmacológica clínicamente relevante entre palbociclib y fulvestrant cuando ambos medicamentos se administraron de manera concomitante.

Interacción farmacológica entre palbociclib y anticonceptivos orales

No se han realizado estudios DDI entre palbociclib y anticonceptivos orales (ver sección "Fertilidad, embarazo y lactancia").

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, fluvastatina, 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).

Interacción farmacológica entre palbociclib y estatinas

El uso concomitante de palbociclib con estatinas que son sustratos del CYP3A4 y/o la BCRP puede aumentar el riesgo de rabdomiólisis debido al aumento de la concentración plasmática de estatinas. Se han notificado casos de rabdomiólisis, incluidos casos mortales, tras la administración concomitante de palbociclib con simvastatina o atorvastatina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

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 (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Embarazo

No se recomienda tomar Palbociclib durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si palbociclib se excreta en la leche materna. Las pacientes que tomen palbociclib no deben dar el pecho.

Fertilidad

Los hombres deberían considerar la conservación de esperma antes de comenzar el tratamiento con Palbociclib.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Palbociclib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. No obstante, Palbociclib puede causar fatiga y los pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

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 ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos	
Frecuencia	
Término preferido (PT, por sus siglas en inglés) ^a	
Infecciones e infestaciones	FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
Muy frecuentes	
Infecciones ^b	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	

REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

<i>Muy frecuentes</i> Neutropenia ^c Leucopenia ^d Anemia ^e Trombocitopenia ^f <i>Frecuentes</i> Neutropenia febril
Trastornos del metabolismo y de la nutrición <i>Muy frecuentes</i> Apetito disminuido
Trastornos del sistema nervioso <i>Frecuentes</i> Disgeusia
Trastornos oculares <i>Frecuentes</i> Visión borrosa Lagrimeo aumentado Ojo seco
Trastornos vasculares <i>Frecuentes</i> Tromboembolismo venoso ^j
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos <i>Frecuentes</i> Epistaxis EPI/neumonitis ⁱ
Trastornos gastrointestinales <i>Muy frecuentes</i> Estomatitis ^g Náuseas Diarrea Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo <i>Muy frecuentes</i> Erupción ^h Alopecia Piel seca <i>Frecuentes</i> Eritrodisestesia palmoplantar <i>Poco frecuentes</i> Lupus eritematoso cutáneo <u>Eritema multiforme</u>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración <i>Muy frecuentes</i> Fatiga Astenia Pirexia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

Exploraciones complementarias

Muy frecuentes

ALT elevada

AST elevada

Frecuentes

Creatinina en sangre aumentada

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

* ~~Reacción Adversa identificada durante la comercialización.~~

^a Los PT están catalogados de acuerdo al MedDRA 17.1;
MedDRA=Diccionario Médico de Actividades Regulatorias.

- a. Los PT están catalogados de acuerdo al MedDRA 17.1.
- b. Infecciones incluye todos los PT que pertenecen al sistema de clasificación de órganos infecciones e infestaciones.
- c. Neutropenia incluye los siguientes PT: neutropenia, recuento disminuido de neutrófilos. d. Leucopenia incluye los siguientes PT: leucopenia, recuento disminuido de leucocitos.
- e. Anemia incluye los siguientes PT: anemia, hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido.
- f. Trombocitopenia incluye los siguientes PT: trombocitopenia, recuento disminuido de plaquetas.
- g. 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.
- h. Erupción incluye los siguientes PT: erupción, erupción maculopapular, erupción prurítica, erupción eritematosa, erupción papular, dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción cutánea tóxica.
- i. EPI/neumonitis incluye cualquier PT notificado que forme parte de la consulta normalizada MedDRA de la enfermedad pulmonar intersticial (limitada).
- j. Tromboembolismo venoso incluye los siguientes PT: embolia pulmonar, embolia, trombosis venosa profunda, embolia periférica, trombosis.

Alteraciones analíticas
Leucocitos disminuidos
Neutrófilos disminuidos
Creatinina en sangre aumentada
Anemia
Plaquetas disminuidas
AST aumentada
ALT aumentada

AST = aspartato aminotransferasa; ALT = alanina aminotransferasa

Notificación de sospechas de reacciones adversas

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

Sobredosis

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.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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.

Electrofisiología cardíaca

Palbociclib no prolongó el QTc en ningún grado clínicamente relevante a la dosis recomendada de 125 mg al día (esquema 3/1).

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de palbociclib se evaluó en pacientes con tumores sólidos, incluido el cáncer de mama avanzado.

Absorción

La Cmax media de palbociclib se alcanza generalmente entre 6 y 12 horas tras la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta media de palbociclib después de una dosis por vía oral de 125 mg es del 46 %. En el rango de

REF.: MT2527587/25

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)**

administración de 25 mg a 225 mg, el área bajo la curva (AUC) y la Cmax 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

Según bibliografía publicada, la ingesta de alimentos redujo significativamente la variabilidad interindividual e intraindividual de la exposición a palbociclib. Sobre la base de estos resultados, palbociclib se debe tomar con alimentos (ver sección "Posología y forma de administración").

Distribución

Según bibliografía publicada, Palbociclib no es sustrato de OATP1B1 o OATP1B3.

Biotransformación

Según bibliografía publicada, palbociclib sufre un extenso metabolismo hepático en 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. Según bibliografía publicada, el CYP3A y SULT2A1 están principalmente involucradas en el metabolismo de palbociclib.

Eliminación

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

REF.: MT2527587/25

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BAPOCIL CÁPSULAS 75 mg (REG. ISP N° F-27389/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 100 mg (REG. ISP N° F-27390/23)
BAPOCIL CÁPSULAS 125 mg (REG. ISP N° F-27391/23)
(PALBOCICLIB)

Poblaciones especiales

Edad, sexo y peso corporal

Según estudios publicados, 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

Según estudios publicados, La exposición en estado estacionario de palbociclib con la dosis de 75 mg/m² una vez al día en la población pediátrica fue similar a la observada en participantes adultos con la dosis aprobada de 125 mg una vez al día (administrada del día 1 al día 21 seguida de 7 días de descanso). La farmacocinética de palbociclib no ha sido evaluada en pacientes <18 años.

Insuficiencia hepática

Según estudios publicados, la insuficiencia hepática leve no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de palbociclib:

Insuficiencia renal

Según estudios publicados, 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

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.

Conservación: Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C.

Presentación: Frasco conteniendo 24 ~~XX~~ cápsulas.

Fecha de revisión del texto AEMPS: 03/2025

Fecha de modificación del texto: 05/2025

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL