



*dosis de terapia endocrina coadministrada en caso de toxicidad y otra información de seguridad relevante o contraindicaciones.*

#### Modificaciones de la dosis para su uso con inhibidores fuertes del CYP3A

Evite el uso concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A y considere una medicación concomitante alternativa sin inhibición mínima o CYP3A.

Si los pacientes deben ser coadministrados con un inhibidor fuerte de CYP3A, reduzca la dosis de Palbociclib a 75 mg una vez al día. Si se suspende el inhibidor fuerte, incrementar Palbociclib (después de 3 a 5 semividas del inhibidor) a la dosis utilizada antes del inicio del inhibidor fuerte de CYP3A

#### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Según estudios publicados en las bibliografías

##### Neutropenia

La neutropenia fue la reacción adversa notificada con más frecuencia tanto en el Estudio 1 (75%) como en el Estudio 2 (83%). Se observó una disminución de ≥ 3 en el recuento de neutrófilos en el 62% de los pacientes que recibieron Palbociclib más letrozol en el Estudio 1 y en el 66% de los pacientes que recibieron Palbociclib más fulvestrant en el Estudio 2. En el Estudio 1 y 2, la neutropenia fue de 15 días y la mediana de la duración de neutropenia Grado ≥ 3 neutropenia fue de 7 días. Monitorear hemogramas completos antes de iniciar el tratamiento con Palbociclib y al comienzo de cada ciclo, así como el día 14 de los primeros 2 ciclos, y según se indique clínicamente. Interrupción de la dosis, reducción de la dosis o retraso en el inicio de los ciclos de tratamiento se recomienda para los pacientes que desarrollan neutropenia de Grado 3 o 4.

Se ha notificado neutropenia febril en aproximadamente el 1% de los pacientes expuestos al Palbociclib. Una muerte por sepsis neutropénica se observó en el Estudio 2. Los médicos deben informar a los pacientes para informar con prontitud cualquier episodio de fiebre.
**Tromboembolismo Pulmonar**
Se ha notificado tromboembolismo pulmonar a una tasa más alta en pacientes tratados con Palbociclib más letrozol en el estudio 1 (5%) y en pacientes tratados con Palbociclib más fulvestrant en el estudio 2 (1%) en comparación con ningún caso en pacientes tratados con letrozol solo o Fulvestrant más placebo. Monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de tromboembolismo pulmonar y tratarlos como sea médicamente apropiado.

##### Toxicidad Embriofetal

Basado en hallazgos de estudios en animales y su mecanismo de acción, Palbociclib puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de reproducción animal, la administración de Palbociclib a ratas embarazadas y conejos durante la organogénesis dio como resultado toxicidad embriofetal en exposiciones maternas que eran ≥ 4 veces la exposición clínica humana basada en el área bajo la curva (AUC). Informe a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.
Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Palbociclib y durante al menos 3 semanas después de la última dosis.

#### REACCIONES ADVERSAS

##### Los siguientes temas se describen en Advertencias y Precauciones:

Neutropenia

Tromboembolismo pulmonar

Resumen del perfil de seguridad

Según bibliografía el perfil de seguridad global de Palbociclib 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) de estudios clínicos aleatorizados en cáncer de mama metastásico o avanzado positivo para HR y negativo para HER2.

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20%) de cualquier grado notificadas en pacientes tratados con Palbociclib en ensayos clínicos aleatorizados publicados fueron neutropenia, infecciones, leucopenia, fatiga, náuseas, estomatitis, anemia, alopecia y diarrea. Las reacciones adversas de Palbociclib más frecuentes (≥ 2%) de grado ≥ 3 fueron neutropenia, leucopenia, anemia, fatiga e infecciones.

En ensayos clínicos aleatorizados publicados se produjeron reducciones o modificaciones de la dosis debido a alguna reacción adversa en el 34,4% de los pacientes tratados con Palbociclib, independientemente de la combinación.

En dichos ensayos clínicos aleatorizados se produjo una interrupción permanente debido a alguna reacción adversa en el 4,1% de los pacientes tratados con Palbociclib, independientemente de la combinación.

##### Tabla de reacciones adversas

Según bibliografía en la tabla siguiente se enumeran las reacciones adversas de un conjunto de datos agrupados de 3 estudios aleatorizados publicados. La mediana de tiempo del tratamiento con Palbociclib obtenida de un conjunto de datos agrupados fue de 12,7 meses. 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 (≥ 1/10), frecuentes (≥1/100 a < 1/10) y poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100).

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

Sistema de clasificación de órganos Frecuencia Términos preferidos <sup>a</sup>	Todos los grados (%) n	Grado 3 (%) n	Grado 4 n (%)
<b>Infecciones e infestaciones</b> <i>Muy frecuentes</i> Infecciones <sup>b</sup>	477 (54,7)	39 (4,5)	6 (0,7)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> <i>Muy frecuentes</i> Neutropenia <sup>c</sup> Leucopenia <sup>d</sup> Anemia <sup>e</sup> Trombocitopenia <sup>f</sup>	703 (80,6) 394 (45,2) 241 (27,6) 166 (19,0)	482 (55,3) 228 (26,1) 38 (4,4) 14 (1,6)	88 (10,1) 5 (0,6) 2 (0,2) 3 (0,3)
<i>Frecuentes</i> Neutropenia febril	14 (1,6)	10 (1,1)	1 (0,1)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b> <i>Muy frecuentes</i> Apetito disminuido	138 (15,8)	7 (0,8)	0 (0,0)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <i>Frecuentes</i> Disgeusia	74 (8,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Trastornos oculares</b> <i>Frecuentes</i> Visión borrosa Lagrimeo aumentado Ojo seco	38 (4,4) 50 (5,7) 31 (3,6)	1 (0,1) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> <i>Frecuentes</i> Epistaxis	73 (8,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <i>Muy frecuentes</i> Estomatitis <sup>g</sup> Náuseas Diarrea Vómitos	252 (28,9) 298 (34,2) 214 (24,5) 149 (17,1)	6 (0,7) 3 (0,3) 9 (1,0) 4 (0,5)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> <i>Muy frecuentes</i> Erupción <sup>h</sup> Alopecia <i>Frecuentes</i> Piel seca	144 (16,5) 226 (25,9)	6 (0,7) ND	0 (0,0) ND
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> <i>Muy frecuentes</i> Fatiga <i>Frecuentes</i> Astenia Pirexia	342 (39,2) 112 (12,8) 108 (12,4)	20 (2,3) 12 (1,4) 1 (0,1)	2 (0,2) 0 (0,0) 0 (0,0)
<b>Exploraciones complementarias</b> <i>Frecuentes</i> ALT elevada AST elevada	70 (8,0) 15 (1,7) 1 (0,1) 75 (8,6) 22 (2,5) 0 (0,0)	70 (8,0) 15 (1,7) 1 (0,1) 75 (8,6) 22 (2,5) 0 (0,0)	70 (8,0) 15 (1,7) 1 (0,1) 75 (8,6) 22 (2,5) 0 (0,0)

*ALT = alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa; N/n = número de pacientes; N/A= no aplica a.*

*a. Los términos preferidos (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.*

#### INTERACCIONES

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

##### Agentes que Pueden Aumentar las Concentraciones Plasmáticas de Palbociclib Efecto de los Inhibidores del CYP3A:

La coadministración de un inhibidor potente

del CYP3A (itraconazol) aumentó la exposición plasmática del Palbociclib en sujetos sanos en un 87%. Evite la administración concomitante de inhibidores potentes de CYP3A (p. ej. claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina y voriconazol).

Evite el pomelo o el jugo de pomelo durante el tratamiento con Palbociclib. Si no se puede evitar la coadministración de Palbociclib con un inhibidor potente de CYP3A, reduzca la dosis de Palbociclib.

**Agentes que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Palbociclib Efecto de los Inductores del CYP3A:** La coadministración de un inductor potente del CYP3A (rifampicina) disminuyó la exposición plasmática del Palbociclib en sujetos sanos en un 85%. Evite la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A (p. ej. fenitoína, rifampicina, carbamazepina, enzalutamida y hierba de San Juan).

##### Medicamentos cuyas concentraciones plasmáticas pueden verse alteradas por Palbociclib

La coadministración de midazolam con dosis múltiples de Palbociclib incrementó la exposición plasmática del midazolam en un 61% en sujetos sanos, en comparación con la administración de midazolam solo. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato sensible del CYP3A con un índice terapéutico estrecho (p. ej. alfentanilo, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, everolimus, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus y tacrolimus) ya que Palbociclib puede aumentar su exposición.

#### ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

##### Embarazo

**Resumen de riesgos:** En base a los hallazgos en estudios en animales y al mecanismo de acción, Palbociclib puede ocasionar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada.

No hay datos disponibles en mujeres embarazadas que informen sobre los riesgos asociados a la droga. En ensayos de reproducción en animales, la administración del Palbociclib a ratas preñadas y en conejas durante la organogénesis, resultó en toxicidad embriofetal, en exposiciones maternas ≥ 4 veces la exposición clínica humana según el AUC. Asesore a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto. El historial estimado de riesgo de defectos del nacimiento importante y de aborto espontáneo para la población indicada es desconocido.

##### Lactancia

**Resumen de Riesgos:** No se dispone de información sobre la presencia de Palbociclib en la leche materna, los efectos sobre la producción de leche o sobre el infante lactante. Debido al potencial de reacciones adversas serias en infantes lactantes por Palbociclib, recomiende a las mujeres en período de lactancia discontinuar el amamantamiento durante el tratamiento con Palbociclib y por lo menos 3 semanas después de la última dosis.

##### Mujeres y hombres en edad fértil

##### Anticoncepción:

**Mujeres:** Palbociclib puede causar daño fetal al ser administrado a mujeres embarazadas. Recomiende a las mujeres en edad fértil usar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Palbociclib y por al menos 3 semanas después de la última dosis.

**Hombres:** Debido al potencial de genotoxicidad, aconsejar a los pacientes varones con parejas femeninas en edad fértil, de usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Palbociclib, y hasta 3 meses luego de la última dosis.

##### Infertilidad

**Hombres:** En base a los estudios en animales, Palbociclib puede afectar la fertilidad masculina en hombres con potencial reproductivo

**Uso Pediátrico:** No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de Palbociclib en pacientes pediátricos.

**Uso Geriátrico:** No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia de Palbociclib entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes, según estudios publicados.

**Deterioro de la función hepática:** No se ha estudiado la farmacocinética del Palbociclib en pacientes con deterioro de la función hepática moderado o severo (bilirrubina total > 1,5 x LSN y cualquier AST)

**Deterioro de la Función Renal:** No se ha estudiado la farmacocinética del Palbociclib en pacientes con deterioro de la función renal severo.

##### Este medicamento contiene lactosa.

#### CONSERVACIÓN

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

#### SOBREDOSIFICACIÓN

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

**EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL, CONSULTE INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO O CONCURRA AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNÍQUESE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA: HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654/6648/ 4658-7777.**

#### PRESENTACIONES

Palbocil<sup>®</sup>: Estuches conteniendo un frasco con 21 cápsulas.

Palbocil<sup>®</sup>: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras. (Tres (3) Blísteres por envase).

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

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

#### MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión 26/01/2018

Knight<sup>®</sup> es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.





Material: IPP  
 Medida: 180 x 250 mm  
 Código de Material Nuevo: 125269-00  
 Código Visual: 4-8-56  
 Código de Material Anterior: 125239-00  
 Soplete: Según Especificación  
 Gramaje: Según Especificación  
 Color: Negro

Referencias (No imprimir Filete)  
 Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00		
P01	15-9-2023	Modificación AR
P02	03-10-2023	Modificación AR
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

180 mm



## Palbocil®

Palbociclib 75 ,100 y 125 mg

Vía oral

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Información para el paciente

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

**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 a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.**

**Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.**

### ¿Qué es Palbocil®?

Palbocil® contiene Palbociclib. Palbociclib una medicina contra el cáncer que interfiere con el crecimiento y la propagación de las células cancerosas en el cuerpo.

Palbociclib se usa en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de mama avanzado en las mujeres postmenopáusicas.

Palbociclib se da en combinación con otra medicina contra el cáncer ya sea letrozol o fulvestrant.

### ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre Palbociclib?

**Palbociclib puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:**

Recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia). Los bajos recuentos de glóbulos blancos son muy comunes cuando se toma Palbociclib y pueden causar infecciones graves que pueden conducir a la muerte. Su médico debe revisar sus recuentos de glóbulos blancos antes y durante el tratamiento. Si desarrolla un bajo recuento de glóbulos blancos durante el tratamiento médico puede interrumpir su tratamiento, disminuir su dosis o puede decirle que espere para comenzar su ciclo de tratamiento. Informe de inmediato a su profesional de la salud si presenta signos y síntomas de bajo recuento de glóbulos blancos o infecciones como fiebre y escalofríos. Coágulos de sangre en las arterias de los pulmones (embolia pulmonar o PE).

Consulte con su médico antes de usar cualquier medicamento, incluyendo los que compra sin receta médica, las vitaminas y los productos herbales.

- Algunos alimentos y medicamentos pueden afectar la eficacia con que actúa el Palbociclib. Informe a su médico si está usando carbamazepina, claritromicina, enzalutamida, indinavir, itraconazol, ketoconazol,

lopinavir, modafinilo, nefazodona, nelfinavir, fenitoína, posaconazol, rifampicina, ritonavir, saquinavir, Hierba de San Juan, telaprevir, telitromicina o voriconazol.

Usted no debe usar Palbociclib si es alérgico a éste.

Para asegurarse que Palbociclib es seguro para usted, dígame a su médico si usted tiene:

- enfermedad del hígado;
- enfermedad del riñón.

**No use Palbociclib si usted está embarazada.** Le puede causar daño al bebé neonato. Use un método efectivo de control de la natalidad para prevenir el embarazo mientras está usando esta medicina, y por un mínimo de 2 semanas después de que termine su tratamiento.

No se sabe si Palbociclib pasa a la leche materna o si le puede hacer daño al bebé lactante. Usted no debe amamantar mientras usa esta medicina.

### ¿Cómo debo tomar Palbociclib?

Siga todas las instrucciones en la etiqueta de su prescripción. Tal vez su médico en ocasiones cambie su dosis para asegurarse de que está obteniendo los mejores resultados. No use esta medicina en cantidades mayores o menores, o por más tiempo de lo recomendado.

Palbociclib se administra en un ciclo de 28 días de tratamiento, y puede que usted sólo necesite tomar el medicamento durante las primeras 3 semanas de cada ciclo. Su médico determinará por cuánto tiempo debe darle tratamiento con Palbociclib.

Tome Palbociclib con la comida.

Tome la medicina a la misma hora cada día.

No triture, mastique, rompa, o abra una cápsula de Palbociclib. Tráguela entera.

Si usted vomita después de tomar la medicina, espere hasta el día siguiente para tomar su próxima dosis.

Palbociclib puede disminuir las células de la sangre que ayudan a su cuerpo a combatir infecciones y que ayudan a que su sangre coagule. Esto puede hacer que usted sangre más fácilmente por una herida o se enferme por estar alrededor de otros enfermos. Su sangre puede necesitar ser examinada con frecuencia.

### ¿Qué sucede si olvido tomar una dosis?

Sáltese la dosis que dejó de tomar y no tome la medicina otra vez hasta que sea hora para su próxima dosis. No use más medicina para alcanzar la dosis que dejó de tomar.

### ¿Qué debo evitar mientras tomo Palbociclib?

El pomelo y su jugo pueden interactuar con Palbociclib y resultar en efectos secundarios no deseados. Evite consumir pomelos mientras está tomando Palbociclib. Evite estar en contacto con personas enfermas o que tengan infecciones. Hable con su médico de inmediato si usted desarrolla síntomas de infección.

## ¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de Palbociclib?

Busque atención médica de emergencia si usted tiene **síntomas de una reacción alérgica**: ronchas; dificultad para respirar; hinchazón de la cara, labios, lengua, o garganta.

### Efectos secundarios comunes cuando se utiliza en combinación con letrozol o fulvestrant:

- Recuentos bajos de glóbulos rojos y plaquetas, moretones fáciles,
- sangrado inusual (nariz, boca, vagina o recto), manchas debajo de la piel en forma de puntos morados o rojos;
- fiebre, encías hinchadas, llagas dolorosas en la boca, dificultad para respirar;
- debilidad o le falta aire al respirar, latido cardíaco rápido,
- signos de un coágulo sanguíneo en el pulmón, dolor de pecho, tos súbita, silbido, respiración rápida, tos con sangre.
- náusea, vómitos, diarrea, pérdida del apetito;
- debilidad, sentirse cansado;
- sangrado por la nariz
- dolor de cabeza

Este medicamento puede causar problemas de fertilidad en hombres, esto puede afectar su capacidad de procrear.

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una cierta intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Consulte con el médico si nota otros efectos secundarios que cree son causados por este medicamento.

### Si toma más Palbociclib del que corresponde:

Informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento con usted. En caso de sobredosis con Palbociclib se debe proporcionar tratamiento general de soporte.

**En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**

**(011) 4962-6666/2247.**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654/6648/ 4658-7777.**

### ¿Qué otras drogas afectarán a Palbociclib?

Otras drogas pueden interactuar con Palbociclib, incluyendo medicinas que se obtienen con o sin receta, vitaminas, y productos herbarios.

Informe a su médico acerca de todas las medicinas que usted esté usando ahora, y cualquier medicina que usted comience o deje de usar.

### Conservación

Conservar en su envase original, a temperatura

ambiente, entre 15° y 30°C

### Presentación

**Palbocil®:** Estuche conteniendo un frasco con 21 cápsulas.

**Palbocil®:** Estuche conteniendo 21 cápsulas duras. (Tres (3) Blíster por envase).

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes>  
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Fecha última revisión 26/01/2018

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.632.

Elaborado por: Laboratorio LKM S.A., Lynch 3461/63, CABA, Argentina.  
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.