

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg παλμποσικλίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg παλμποσικλίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 125 mg παλμποσικλίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 101 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μωβ, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, στρογγυλό, αμφίκυρτο, με λοξοτομημένη ακμή, διαμέτρου περίπου 9,6 mm, που φέρει ανάγλυφη την ένδειξη «V» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «PL1» στην άλλη πλευρά.

Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πράσινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, ωοειδές, αμφίκυρτο, με λοξοτομημένη ακμή, διαστάσεων περίπου 14,4 mm x 7,4 mm, που φέρει ανάγλυφη την ένδειξη «V» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «PL2» στην άλλη πλευρά.

Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μωβ, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, ωοειδές, αμφίκυρτο, με λοξοτομημένη ακμή, διαστάσεων περίπου 15,5 mm x 8,4 mm, που φέρει ανάγλυφη την ένδειξη «V» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «PL3» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Palbociclib Viatris ενδείκνυται για τη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου του μαστού ο οποίος είναι θετικός στους ορμονικούς υποδοχείς (HR) και αρνητικός στον υποδοχέα τύπου 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER2):

- σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης,
- σε συνδυασμό με φουλβεστράντη σε γυναίκες που έχουν λάβει προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε προ- ή περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες η ενδοκρινική θεραπεία πρέπει να συνδυάζεται με αγωνιστή της ορμόνης απελευθέρωσης της ωχρινότροπου ορμόνης (LHRH).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας με Palbociclib Viatris πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg παλμποσικλίμπης μία φορά την ημέρα για 21 συνεχόμενες ημέρες ακολουθούμενη από 7 ημέρες χωρίς θεραπεία (Σχήμα 3/1), ώστε να σχηματίζεται ένας πλήρης κύκλος 28 ημερών. Η θεραπεία με το Palbociclib Viatris πρέπει να συνεχίζεται για όσο διάστημα ο ασθενής έχει κλινικό όφελος από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα.

Όταν συγχωρηγείται με παλμποσικλίμπη, ο αναστολέας αρωματάσης θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα δόσεων που αναφέρεται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Η θεραπεία προ/περιεμμηνοπαυσιακών γυναικών με το συνδυασμό παλμποσικλίμπης μαζί με έναν αναστολέα αρωματάσης θα πρέπει πάντα να συνδυάζεται με ένα αγωνιστή LHRH (βλ. παράγραφο 4.4).

Όταν συγχωρηγείται με παλμποσικλίμπη, η συνιστώμενη δόση της φουλβεστράντης είναι 500 mg χορηγούμενα ενδομυϊκά τις Ημέρες 1, 15, 29 και μία φορά το μήνα στη συνέχεια. Παρακαλείστε όπως αναφερθείτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της φουλβεστράντης. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το συνδυασμό της παλμποσικλίμπης μαζί με φουλβεστράντη και καθ' όλη τη διάρκειά της, οι προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με αγωνιστές LHRH σύμφωνα με την τοπική κλινική πρακτική.

Οι ασθενείς πρέπει να προτρέπονται ώστε να λαμβάνουν τη δόση τους περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Εάν ένας ασθενής κάνει εμετό ή χάσει μία δόση, δεν πρέπει να λάβει επιπλέον δόση εκείνη την ημέρα. Η επόμενη συνταγογραφημένη δόση πρέπει να ληφθεί τη συνηθισμένη ώρα.

Προσαρμογές της δόσης

Η τροποποίηση της δόσης του Palbociclib Viatris συνιστάται με βάση την εξατομικευμένη ασφάλεια και ανεκτικότητα.

Η διαχείριση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτήσει προσωρινές διακοπές/καθυστερήσεις στη χορήγηση της δόσης και/ή μειώσεις στη δόση ή οριστική διακοπή σύμφωνα με τα σχήματα μείωσης της δόσης που παρέχονται στους Πίνακες 1, 2 και 3 (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Πίνακας 1. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης του Palbociclib Viatris για ανεπιθύμητες ενέργειες

Επίπεδο δόσης	Δόση
Συνιστώμενη δόση	125 mg/ημέρα
Πρώτη μείωση δόσης	100 mg/ημέρα
Δεύτερη μείωση δόσης	75 mg/ημέρα*

* Εάν απαιτείται περαιτέρω μείωση της δόσης κάτω από τα 75 mg/ημέρα, διακόψτε τη θεραπεία.

Πρέπει να εκτελείται πλήρης γενική αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Palbociclib Viatris και κατά την έναρξη του κάθε κύκλου, καθώς και την Ημέρα 15 των πρώτων 2 κύκλων και όπως ενδείκνυται κλινικά.

Οι ασθενείς που εκδηλώνουν ουδετεροπενία μέγιστου Βαθμού 1 ή 2 κατά τους πρώτους 6 κύκλους, θα πρέπει να παρακολουθούνται με πλήρη γενική αίματος κάθε 3 μήνες για τους επόμενους κύκλους, πριν από την έναρξη κάποιου κύκλου και όπως ενδείκνυται κλινικά.

Για τη λήψη του Palbociclib Viatris συνιστάται ο απόλυτος αριθμός των ουδετερόφιλων (ANC) να είναι $\geq 1.000/\text{mm}^3$ και ο αριθμός των αιμοπεταλίων να είναι $\geq 50.000/\text{mm}^3$.

Πίνακας 2. Τροποποίηση και διαχείριση της δόσης του Palbociclib Viatris – Αιματολογικές τοξικότητες

Βαθμός CTCAE	Τροποποιήσεις της δόσης
Βαθμός 1 ή 2	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Βαθμός 3 ^α	<p><u>Ημέρα 1 του κύκλου:</u> Διακόψτε προσωρινά το Palbociclib Viatris, μέχρι επαναφοράς σε Βαθμού ≤ 2 και επαναλάβετε την πλήρη γενική αίματος παρακολούθησης εντός 1 εβδομάδας. Όταν υπάρξει επαναφορά σε Βαθμό ≤ 2, ξεκινήστε τον επόμενο κύκλο στην ίδια δόση.</p> <p><u>Ημέρα 15 των πρώτων 2 κύκλων:</u> Εάν Βαθμού 3 την Ημέρα 15, συνεχίστε το Palbociclib Viatris στην τρέχουσα δόση για να ολοκληρωθεί ο κύκλος και επαναλάβετε την πλήρη γενική αίματος την Ημέρα 22. Εάν Βαθμού 4 την Ημέρα 22, δείτε τις κατευθυντήριες οδηγίες τροποποίησης της δόσης για Βαθμού 4 παρακάτω.</p> <p>Εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης σε περιπτώσεις παρατεταμένης διάρκειας (> 1 εβδομάδα) επαναφοράς από ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή υποτροπιάζουσας ουδετεροπενίας Βαθμού 3 την Ημέρα 1 των επόμενων κύκλων.</p>
ANC ^β Βαθμού 3 (< 1.000 έως 500/mm ³) + Πυρετός $\geq 38,5$ °C και/ή λοίμωξη	<p>Οποιαδήποτε χρονική στιγμή: Διακόψτε προσωρινά το Palbociclib Viatris μέχρι επαναφοράς σε Βαθμού ≤ 2 Επαναχορηγήστε στην αμέσως χαμηλότερη δόση.</p>
Βαθμός 4 ^α	<p>Οποιαδήποτε χρονική στιγμή: Διακόψτε προσωρινά το Palbociclib Viatris μέχρι επαναφοράς σε Βαθμού ≤ 2. Επαναχορηγήστε στην αμέσως χαμηλότερη δόση.</p>

Βαθμολογία σύμφωνα με τα CTCAE 4.0.

ANC= απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)= Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες, LLN (lower limit of normal)= Κατώτερο Φυσιολογικό Όριο α. Ο πίνακας εφαρμόζεται για όλες τις αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες εκτός από τη λεμφοπενία (εκτός αν συσχετίζεται με κλινικά συμβάντα, π.χ. ευκαιριακές λοιμώξεις).

β. ANC: Βαθμού 1: ANC < LLN - 1.500/mm³, Βαθμού 2: ANC 1.000 - < 1.500/mm³, Βαθμού 3: ANC 500 < 1.000/mm³, Βαθμού 4: ANC < 500/mm³.

Πίνακας 3. Τροποποίηση και διαχείριση της δόσης του Palbociclib Viatris – Μη αιματολογικές τοξικότητες

Βαθμός CTCAE	Τροποποιήσεις της δόσης
Βαθμός 1 ή 2	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Μη αιματολογική τοξικότητα Βαθμού ≥ 3 (εάν επιμένει παρά την ιατρική θεραπεία)	Προσωρινή διακοπή μέχρι να αποκατασταθούν τα συμπτώματα σε: Βαθμού ≤ 1 , Βαθμού ≤ 2 (εάν δεν θεωρείται ότι θέτει σε κίνδυνο την ασφάλεια του ασθενή) Επαναχορήγηση στην αμέσως χαμηλότερη δόση.

Βαθμολογία σύμφωνα με τα CTCAE 4.0.

CTCAE=κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το Palbociclib Viatris θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με βαριάς μορφής διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD)/πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Palbociclib Viatris σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Palbociclib Viatris για ασθενείς με ήπια ή μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορίες A και B κατά Child-Pugh). Για ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορία C κατά Child-Pugh), η συνιστώμενη δόση του Palbociclib Viatris είναι 75 mg μία φορά την ημέρα σε Σχήμα 3/1 (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Palbociclib Viatris για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] ≥ 15 ml/min). Τα δεδομένα που διατίθενται σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται αιμοδύλιση είναι ανεπαρκή για να δοθεί οποιαδήποτε σύσταση για την προσαρμογή της δόσης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Palbociclib Viatris στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία καρκινώματος του μαστού. Η αποτελεσματικότητα του Palbociclib Viatris σε παιδιά και εφήβους ηλικίας < 18 ετών δεν έχει αποδειχθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2.

Τρόπος χορήγησης

Το Palbociclib Viatris προορίζεται για από στόματος χρήση. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2). Η παλμποσικλίμπη δεν πρέπει να λαμβάνεται μαζί με φρούτο ή χυμό γκρέιπφρουτ (βλ. παράγραφο 4.5).

Τα δισκία Palbociclib Viatris πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα (δεν πρέπει να μασώνται, να θρυμματίζονται ή να διαχωρίζονται πριν την κατάποση). Δε θα πρέπει να ληφθεί κανένα δισκίο εάν είναι σπασμένο, ραγισμένο ή αν δεν είναι άθικτο με οποιοδήποτε τρόπο.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπέρικο το διάτρητο (St. John's Wort) (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Όταν η παλμποσικλίμη χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η ωοθηκεκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός της παλμποσικλίμης με τη φουλβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH.

Κρίσιμη σπλαχνική νόσος

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπλαχνική νόσο (βλ. παράγραφο 5.1)

Αιματολογικές διαταραχές

Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα

Μπορεί να παρουσιαστεί βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Palbociclib Viatris, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία.

Σε κλινικές μελέτες (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με παλμποσικλίμη παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε βαθμού 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, η παλμποσικλίμη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται. Η παλμποσικλίμη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με βαριάς μορφής ILD ή πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2).

Λοιμώξεις

Καθώς η παλμποσικλίμη έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς για λοιμώξεις.

Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με την παλμποσικλίμη σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις Βαθμού 3 και Βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με την παλμποσικλίμη σε οποιονδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επεισόδια πυρετού.

Φλεβική θρομβοεμβολή

Συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με την παλμποσικλίμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Η παλμποσικλίμπη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η παλμποσικλίμπη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ή επαγωγείς του CYP3A4

Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα (βλ. παράγραφο 4.5). Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A κατά τη διάρκεια της θεραπείας με την παλμποσικλίμπη. Το ενδεχόμενο συγχορήγησης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχορήγηση με ισχυρό αναστολέα του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση της παλμποσικλίμπης στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, η δόση της παλμποσικλίμπης θα πρέπει να αυξάνεται (μετά από 3 - 5 ημιπεριόδους ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείται πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5).

Η συγχορήγηση επαγωγών του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στην παλμποσικλίμπη και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση της παλμποσικλίμπης με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχορήγηση της παλμποσικλίμπης με μέτριους επαγωγείς του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5).

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν παλμποσικλίμπη (βλ. παράγραφο 4.6).

Λακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η παλμποσικλίμπη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A και το ένζυμο SULT2A1 της οικογένειας των σουλφοτρανσφερασών (SULT). *In vivo*, η παλμποσικλίμπη είναι ένας ασθενής, χρονοεξαρτώμενος αναστολέας του CYP3A.

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμοκοκινητική της παλμποσικλίμπης

Επίδραση των αναστολέων του CYP3A

Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων 200 mg ιτρακοναζόλης με μία μεμονωμένη δόση 125 mg παλμποσικλίμπης αύξησε τη συνολική έκθεση στην παλμποσικλίμπη (AUC_{inf}) και τη μέγιστη

συγκέντρωση (C_{max}) κατά περίπου 87% και 34%, αντίστοιχα, σε σχέση με μία μεμονωμένη δόση 125 mg παλμποσικλίμπης που χορηγήθηκε μόνη της.

Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων, των: κλαριθρομυκίνης, ινδιναβίρης, ιτρακοναζόλης, κετοκοναζόλης, λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, νεφαζοδόνης, νεφίναβίρης, ποσακοναζόλης, σακουιναβίρης, τελαπρεβίρης, τελιθρομυκίνης και βορικοναζόλης και του φρούτου ή του χυμού γκρέιπφρουτ, πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης για ήπιους και μέτριους αναστολείς του CYP3A.

Επίδραση των επαγωγέων του CYP3A

Η συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων 600 mg ριφαμπικίνης με μία μεμονωμένη δόση 125 mg παλμποσικλίμπης μείωσε την AUC_{inf} και τη C_{max} της παλμποσικλίμπης κατά 85% και 70%, αντίστοιχα, σε σχέση με μία μεμονωμένη δόση 125 mg παλμποσικλίμπης που χορηγήθηκε μόνη της.

Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των: καρβαμαζεπίνης, ενζαλουταμίδης, φαινυτοΐνης, ριφαμπικίνης και υπέρικο το διάτρητο πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Η συγχρόνηση πολλαπλών ημερήσιων δόσεων 400 mg μοδαφινίλης, ενός μέτριου επαγωγέα του CYP3A, με μία μεμονωμένη δόση 125 mg παλμποσικλίμπης μείωσε την AUC_{inf} και την C_{max} της παλμποσικλίμπης κατά 32% και 11%, αντίστοιχα, σε σχέση με μία μεμονωμένη δόση 125 mg παλμποσικλίμπης που χορηγήθηκε μόνη της. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για μέτριους επαγωγείς του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.4).

Επίδραση παραγόντων μείωσης των οξέων

Η συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων του PPI ραμπεπραζόλης με μία μεμονωμένη δόση δισκίου παλμποσικλίμπης 125 mg υπό συνθήκες νηστείας δεν είχε καμία επίδραση στον ρυθμό και την έκταση απορρόφησης της παλμποσικλίμπης, σε σύγκριση με τη χορήγηση ενός μεμονωμένου δισκίου παλμποσικλίμπης 125 mg.

Δεδομένης της μειωμένης επίδρασης των ανταγωνιστών των H₂-υποδοχέων και των τοπικών αντιόξινων στο γαστρικό pH σε σύγκριση με τους PPI, δεν αναμένεται κλινικά σχετική επίδραση των ανταγωνιστών των H₂-υποδοχέων ή των τοπικών αντιόξινων στην έκθεση σε παλμποσικλίμπη.

Επιδράσεις της παλμποσικλίμπης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Η παλμποσικλίμπη είναι ένας ασθενής, χρονοεξαρτώμενος αναστολέας του CYP3A μετά από καθημερινή χορήγηση δόσεων 125 mg σε σταθερή κατάσταση. Η συγχρόνηση πολλαπλών δόσεων της παλμποσικλίμπης με μιδαζολάμη αύξησε τις τιμές της AUC_{inf} και της C_{max} της μιδαζολάμης κατά 61% και 37%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τη χορήγηση μιδαζολάμης μόνο.

Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσης των ευαίσθητων υποστρωμάτων του CYP3A με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ., αλφαιτανύλη, κυκλοσπορίνη, διυδροεργοταμίνη, εργοταμίνη, εβερόλιμους, φαιντανύλη, πιμοζίδη, κινιδίνη, σιρόλιμους και τακρόλιμους) όταν συγχωρηγούνται με την παλμποσικλίμπη, καθώς η παλμποσικλίμπη μπορεί να αυξήσει την έκθεση σε αυτά.

Φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ παλμποσικλίμπης και λετροζόλης

Δεδομένα από το μέρος της αξιολόγησης φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (DDI) μίας κλινικής μελέτης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού κατέδειξαν ότι δεν υπήρξε φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ της παλμποσικλίμπης και της λετροζόλης, όταν συγχωρηγήθηκαν τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα.

Επίδραση της ταμοξιφαίνης στην έκθεση σε παλμποσικλίμπη

Δεδομένα από μία μελέτη DDI σε υγιείς άνδρες υπέδειξε ότι οι εκθέσεις στην παλμποσικλίμπη ήταν συγκρίσιμες όταν συγχωρηγήθηκε μία μεμονωμένη δόση παλμποσικλίμπης με πολλαπλές δόσεις ταμοξιφαίνης και όταν η παλμποσικλίμπη χορηγήθηκε μόνη της.

Φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ παλμποσικλίμπης και φουλβεστράντης

Δεδομένα από μία κλινική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού κατέδειξαν ότι δεν υπήρξε κλινικά σχετική φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ της παλμποσικλίμπης και της φουλβεστράντης, όταν τα δύο φάρμακα συγχωρηγήθηκαν.

Φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ παλμποσικλίμπης και από στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες DDI της παλμποσικλίμπης με από στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά (βλ. παράγραφο 4.6).

Μελέτες *in vitro* με μεταφορείς

Με βάση τα δεδομένα *in vitro*, προβλέπεται ότι η παλμποσικλίμπη θα αναστέλλει τη μεταφορά που διαμεσολαβείται από την εντερική Ρ-γλυκοπρωτεΐνη (Ρ-gr) και την πρωτεΐνη αντίστασης του καρκίνου του μαστού (BCRP). Συνεπώς, η χορήγηση της παλμποσικλίμπης με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα της Ρ-gr (π.χ., διγοξίνη, δαβιγατράνη, κολχικίνη) ή της BCRP (π.χ., πραβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, φλουβαστατίνη, σουλφασαλαζίνη) ενδέχεται να αυξήσει τη θεραπευτική δράση και τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους. Με βάση τα δεδομένα *in vitro*, η παλμποσικλίμπη ενδέχεται να αναστείλει την επαναρόσληψη του μεταφορέα οργανικών κατιόντων OCT1 και στη συνέχεια ενδέχεται να αυξήσει την έκθεση σε φάρμακα που είναι υποστρώματα αυτού του μεταφορέα (π.χ., μετφορμίνη).

Φαρμακευτική αλληλεπίδραση μεταξύ της παλμποσικλίμπης και των στατινών

Η ταυτόχρονη χρήση της παλμποσικλίμπης με στατίνες που είναι υποστρώματα του CYP3A4 και/ή της BCRP ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο της ραβδομύλυσης λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης της στατίνης στο πλάσμα. Έχουν αναφερθεί περιστατικά ραβδομύλυσης, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών μετά τη συγχωρηγήση παλμποσικλίμπης με σιμβαστατίνη ή ατορβαστατίνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ή οι άνδρες σύντροφοί τους, πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκείς αντισυλληπτικές μεθόδους (π.χ. αντισύλληψη διπλού φραγμού) κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 εβδομάδες ή 14 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας για τις γυναίκες και τους άνδρες, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 4.5).

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της παλμποσικλίμπης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δε

συνιστάται η παλμποσικλίμπη κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ανθρώπους ή ζώα για την αξιολόγηση της επίδρασης της παλμποσικλίμπης στη γαλακτοφορία, την παρουσία του στο μητρικό γάλα ή τις επιδράσεις του στο θηλάζον βρέφος. Δεν είναι γνωστό εάν η παλμποσικλίμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν την παλμποσικλίμπη δεν πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν υπήρξαν επιδράσεις στον οιστρικό κύκλο (θηλυκοί αρουραίοι) ή το ζευγάρι και τη γονιμότητα σε αρουραίους (αρσενικούς ή θηλυκούς) σε μη κλινικές μελέτες για την αναπαραγωγή. Ωστόσο, δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη γονιμότητα σε ανθρώπους. Με βάση τα ευρήματα στα ανδρικά όργανα αναπαραγωγής (εκφυλισμός σπερματικών σωληναρίων στους όρχεις, υποσπερμία επιδιδυμίδας, χαμηλή κινητικότητα και πυκνότητα σπέρματος, και μειωμένη προστατική έκκριση) σε μη κλινικές μελέτες ασφάλειας, η ανδρική γονιμότητα μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά από τη θεραπεία με την παλμποσικλίμπη (βλ. παράγραφο 5.3). Συνεπώς, οι άνδρες μπορούν να εξετάσουν το ενδεχόμενο της συντήρησης σπέρματος πριν την έναρξη της θεραπείας με παλμποσικλίμπη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η παλμποσικλίμπη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, η παλμποσικλίμπη ενδέχεται να προκαλέσει κόπωση και οι ασθενείς πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χρησιμοποιούν μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας της παλμποσικλίμπης βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν παλμποσικλίμπη σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουλβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 20\%$) οποιουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν παλμποσικλίμπη σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, αλωπεκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ($\geq 2\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 της παλμποσικλίμπης ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT).

Μειώσεις της δόσης ή τροποποιήσεις της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν παλμποσικλίμπη σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού.

Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν παλμποσικλίμπη σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 4 αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με παλμποσικλίμπη στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της OS ήταν 14,8 μήνες.

Στον Πίνακα 5 αναφέρονται οι εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες που βασίζονται στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων από 3 τυχαιοποιημένες μελέτες (N = 872) και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Συχνότητα Προτιμώμενος όρος ^α (PT)	Όλοι οι βαθμοί n (%)	Βαθμός 3	Βαθμός 4
		n (%)	n (%)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις <i>Πολύ συχνές</i> Λοιμώξεις ^β	516 (59,2)	49 (5,6)	8 (0,9)
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος <i>Πολύ συχνές</i> Ουδετεροπενία ^γ Λευκοπενία ^δ Αναιμία ^ε Θρομβοπενία ^{στ} <i>Συχνές</i> Εμπύρετη ουδετεροπενία	716 (82,1) 424 (48,6) 258 (29,6) 194 (22,2) 12 (1,4)	500 (57,3) 254 (29,1) 45 (5,2) 16 (1,8) 10 (1,1)	97 (11,1) 7 (0,8) 2 (0,2) 4 (0,5) 2 (0,2)
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές <i>Πολύ συχνές</i> Μειωμένη όρεξη	152 (17,4)	8 (0,9)	0 (0,0)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος <i>Συχνές</i> Δυσγευσία	79 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Διαταραχές του οφθαλμού <i>Συχνές</i> Όραση θαμπή Δακρύρροια αυξημένη Ξηρός οφθαλμός	48 (5,5) 59 (6,8) 36 (4,1)	1 (0,1) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)
Αγγειακές διαταραχές <i>Συχνές</i> Φλεβική θρομβοεμβολή ^ι	28 (3,2)	11 (1,3)	7 (0,8)
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου <i>Συχνές</i> Επίσταξη ILD/πνευμονίτιδα ^θ	77 (8,8) 12 (1,4)	0 (0,0) 1 (0,1)	0 (0,0) 0 (0,0)
Γαστρεντερικές διαταραχές <i>Πολύ συχνές</i> Στοματίτιδα ^ς Ναυτία Διάρροια Έμετος	264 (30,3) 314 (36,0) 238 (27,3) 165 (18,9)	8 (0,9) 5 (0,6) 9 (1,0) 6 (0,7)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Συχνότητα Προτιμώμενος όρος ^α (PT)	Όλοι οι βαθμοί n (%)	Βαθμός 3	Βαθμός 4
		n (%)	n (%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
<i>Πολύ συχνές</i> Εξάνθημα ^η	158 (18,1)	7 (0,8)	0 (0,0)
Αλωπεκία	234 (26,8)	N/A	N/A
Ξηροδερμία	93 (10,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Συχνές</i> Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας	16 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
<i>Όχι συχνές</i> Δερματικός ερυθματώδης λύκος	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Πολύμορφο ερύθημα	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης			
<i>Πολύ συχνές</i> Κόπωση	362 (41,5)	23 (2,6)	2 (0,2)
Εξασθένιση	118 (13,5)	14 (1,6)	1 (0,1)
Πυρεξία	115 (13,2)	1 (0,1)	0 (0,0)
Διερευνήσεις			
<i>Πολύ συχνές</i> ALT αυξημένη	92 (10,6)	18 (2,1)	1 (0,1)
AST αυξημένη	99 (11,4)	25 (2,9)	0 (0,0)
<i>Συχνές</i> Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	57 (6,5)	3 (0,3)	2 (0,2)

ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, N/n = αριθμός ασθενών. N/A=δεν εφαρμόζεται

^α. Οι PT αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1.

^β. Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις».

^γ. Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδετεροπενία, Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος.

^δ. Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος.

^ε. Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος.

^{στ}. Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος.

^ζ. Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυνία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα.

^η. Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνησμώδες εξάνθημα, Ερυθματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Τοξικό εξάνθημα δέρματος.

^θ. Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Τυποποιημένου Ερωτήματος MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια).

^ι. Η φλεβική θρομβοεμβολή περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: πνευμονική εμβολή, εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, περιφερικός εμβολισμός, θρόμβωση.

Πίνακας 5. Εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών (N=872)

Εργαστηριακές παθολογικές τιμές	Παλμποσικλίμπη συν λετροζόλη ή φουλβεστράντη			Σκέλη συγκριτικού παράγοντα*		
	Κάθε βαθμού%	Βαθμού 3 %	Βαθμού 4 %	Κάθε βαθμού%	Βαθμού 3 %	Βαθμού 4 %
WBC μειωμένα	97,4	41,8	1,0	26,2	0,2	0,2
Ουδετερόφιλα μειωμένα	95,6	57,5	11,7	17,0	0,9	0,6
Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	95,5	1,6	0,3	86,8	0,0	0,0
Αναιμία	80,1	5,6	Δ/Ι	42,1	2,3	Δ/Ι
Αιμοπετάλια μειωμένα	65,2	1,8	0,5	13,2	0,2	0,0
AST αυξημένη	55,5	3,9	0,0	43,3	2,1	0,0
ALT αυξημένη	46,1	2,5	0,1	33,2	0,4	0,0

WBC=λευκά αιμοσφαίρια, AST=ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ALT=αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, N=αριθμός ασθενών, Δ/Ι=δεν ισχύει.

Σημείωση: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE.

* λετροζόλη ή φουλβεστράντη

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Συνολικά, ουδετεροπενία οποιουδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν παλμποσικλίμπη ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδετεροπενία Βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδετεροπενία Βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς (βλ. Πίνακα 4).

Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδετεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδετεροπενίας Βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες,

Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν παλμποσικλίμπη σε συνδυασμό με φουλβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν παλμποσικλίμπη σε συνδυασμό με λετροζόλη.

Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στην παλμποσικλίμπη κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η παλμποσικλίμπη, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, έχει αξιολογηθεί σε 79 παιδιατρικούς ασθενείς με συμπαγείς όγκους, συμπεριλαμβανομένου του υποτροπιάζοντος ή ανθεκτικού σαρκώματος του Ewing (EWS) στη μελέτη A5481092 (βλ. παράγραφο 5.1). Το προφίλ ασφάλειας της παλμποσικλίμπης σε αυτόν τον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν συνεπές με το γνωστό προφίλ ασφάλειας στον πληθυσμό ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με παλμποσικλίμπη, μπορεί να εμφανιστεί τοξικότητα τόσο γαστρεντερική (π.χ., ναυτία, έμετος) όσο και αιματολογική (π.χ., ουδετεροπενία) και πρέπει να παρασχεθεί γενική υποστηρικτική φροντίδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης, κωδικός ATC: L01EF01.

Μηχανισμός δράσης

Η παλμποσικλίμπη είναι ένας εξαιρετικά εκλεκτικός, αναστρέψιμος αναστολέας των κυκλινοεξαρτώμενων κινασών (CDK) 4 και 6. Η κυκλίνη D1 και οι CDK4/6 ρυθμίζονται από πολλά σηματοδοτικά μονοπάτια που οδηγούν στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η παλμποσικλίμπη μειώνει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, μέσω της αναστολής της CDK4/6, παρεμποδίζοντας την μετάβαση του κυττάρου από τη φάση G1 στη φάση S του κυτταρικού κύκλου. Η προσθήκη της παλμποσικλίμπης σε ένα σύνολο κυτταρικών γραμμών καρκίνου του μαστού με ταυτοποιημένο μοριακό προφίλ αποκάλυψε υψηλή δραστηριότητα έναντι των αυλικών (luminal) καρκίνων του μαστού, ειδικά των ER-θετικών καρκίνων του μαστού. Στις κυτταρικές σειρές που εξετάστηκαν, η απώλεια της πρωτεΐνης του ρετινοβλαστώματος (Rb) συσχετίστηκε με απώλεια δραστηριότητας της παλμποσικλίμπης. Ωστόσο, σε μια μελέτη παρακολούθησης με προσφάτως συλλεγμένα δείγματα όγκου, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση μεταξύ έκφρασης RB1 και απόκρισης όγκου. Παρομοίως, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση όταν μελετήσαμε την ανταπόκριση σε παλμποσικλίμπη σε *in vivo* μοντέλα με ξενομοσχεύματα που προέρχονται από ασθενή (μοντέλα PDX). Τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα αναφέρονται στην παράγραφο για την κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια (βλ. παράγραφο 5.1).

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Η επίδραση της παλμποσικλίμπης στο διορθωμένο για την καρδιακή συχνότητα διάστημα QT (QTc) αξιολογήθηκε με τη χρήση αντίστοιχων ως προς το χρόνο δεδομένων που αξιολογούν τη μεταβολή στο ΗΚΓ από την έναρξη με τα αντίστοιχα φαρμακοκινητικά δεδομένα, σε 77 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Η παλμποσικλίμπη δεν παρέτεινε το QTc σε οποιονδήποτε κλινικά σημαντικό βαθμό στη συνιστώμενη δόση των 125 mg ημερησίως (Σχήμα 3/1).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τυχαιοποιημένη μελέτη Φάσης 3 PALOMA-2: Η παλμποσικλίμπη σε συνδυασμό με λετροζόλη

Η αποτελεσματικότητα της παλμποσικλίμπης σε συνδυασμό με λετροζόλη έναντι της λετροζόλης μαζί με εικονικό φάρμακο αξιολογήθηκε σε μία διεθνή, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες με ER-θετικό, HER2-αρνητικό τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού που δεν επιδέχεται εκτομή ή ακτινοθεραπεία με θεραπευτική πρόθεση ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι οποίες δεν είχαν λάβει στο παρελθόν συστηματική θεραπεία στα πλαίσια της προχωρημένης νόσου τους.

Συνολικά 666 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 στο σκέλος παλμποσικλίμπης μαζί με λετροζόλη ή το σκέλος εικονικού φαρμάκου μαζί με λετροζόλη και στρωματοποιήθηκαν με βάση τον εντοπισμό της νόσου (σπλαχνική έναντι μη σπλαχνικής), το

διάστημα χωρίς εκδήλωση της νόσου από το τέλος της (νεο)επικουρικής θεραπείας έως την επανεμφάνιση της νόσου (*de novo* μεταστατικός έναντι ≤ 12 μήνες έναντι >12 μήνες), και τον τύπο των προηγούμενων (νεο)επικουρικών αντικαρκινικών θεραπειών (με προηγούμενη ορμονοθεραπεία έναντι χωρίς προηγούμενη ορμονοθεραπεία). Οι ασθενείς με προχωρημένη, συμπτωματική, επεκταμένη σπλαχνική νόσο, οι οποίοι βρίσκονταν σε κίνδυνο απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών βραχυπρόθεσμα (συμπεριλαμβανομένων ασθενών με μαζικές μη ελεγχόμενες συλλογές [πλευρική, περικαρδιακή, περιτοναϊκή], με πνευμονική λεμφαγγειίτιδα και με πάνω από 50% εμπλοκής του ήπατος), δεν ήταν κατάλληλοι για ένταξη στη μελέτη.

Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν την καθορισμένη θεραπεία μέχρι την αντικειμενική εξέλιξη της νόσου, τη συμπτωματική επιδείνωση, τη μη αποδεκτή τοξικότητα, το θάνατο ή την απόσυρση της συγκατάθεσης, οποιοδήποτε από αυτά συνέβη πρώτο. Η μετάταξη μεταξύ θεραπευτικών σκελών δεν επιτρεπόταν.

Οι ασθενείς είχαν καλή αντιστοιχία αρχικών δημογραφικών και προγνωστικών χαρακτηριστικών μεταξύ του σκέλους της παλμποσικλίμπης μαζί με λετροζόλη και του σκέλους του εικονικού φαρμάκου μαζί με λετροζόλη. Η διάμεση ηλικία των ασθενών που εντάχθηκαν στη μελέτη αυτή ήταν τα 62 χρόνια (εύρος 28-89), το 48,3% των ασθενών είχε λάβει χημειοθεραπεία και το 56,3% είχε λάβει αντιορμονική θεραπεία στο (νεο)επικουρικό πλαίσιο πριν από τη διάγνωσή τους με προχωρημένο καρκίνο του μαστού, ενώ το 37,2% των ασθενών δεν είχε λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία στο (νεο)επικουρικό πλαίσιο. Η πλειοψηφία των ασθενών (97,4%) είχε μεταστατική νόσο κατά την έναρξη, το 23,6% των ασθενών είχε μόνο οστική νόσο και το 49,2% των ασθενών είχε σπλαχνική νόσο.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση (PFS) αξιολογούμενη σύμφωνα με τα Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους (RECIST) έκδοση 1.1, όπως εκτιμήθηκε από τον ερευνητή. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας περιλάμβαναν την αντικειμενική ανταπόκριση (OR), την ανταπόκριση κλινικού οφέλους (CBR), την ασφάλεια, και τη μεταβολή στην ποιότητα ζωής (QoL).

Κατά την ημερομηνία αποκοπής δεδομένων, την 26-Φεβρουαρίου-2016, η μελέτη πέτυχε τον κύριο στόχο της για τη βελτίωση της PFS. Ο παρατηρηθείς λόγος κινδύνου (HR) ήταν 0,576 (95% διάστημα εμπιστοσύνης[CI]: 0,46, 0,72) υπέρ της παλμποσικλίμπης μαζί με λετροζόλη, με τιμή $p < 0,000001$ στη στρωματοποιημένη μονόπλευρη διαδικασία ελέγχου log-rank. Πραγματοποιήθηκε μια επικαιροποιημένη ανάλυση του πρωτεύοντος και των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων μετά από 15 μήνες επιπλέον παρακολούθησης (ημερομηνία αποκοπής δεδομένων: 31-Μαΐου-2017). Παρατηρήθηκαν συνολικά 405 συμβάντα PFS, 245 συμβάντα (55,2%) στο σκέλος της παλμποσικλίμπης μαζί με λετροζόλη και 160 (72,1%) στο συγκριτικό σκέλος, αντίστοιχα.

Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται τα δεδομένα αποτελεσματικότητας με βάση την πρωτεύουσα και την επικαιροποιημένη ανάλυση της μελέτης PALOMA-2, με βάση την αξιολόγηση από τον ερευνητή καθώς και την ανεξάρτητη αξιολόγηση.

Πίνακας 6. PALOMA-2 (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) - Δεδομένα αποτελεσματικότητας με βάση την πρωτεύουσα και την επικαιροποιημένη ημερομηνία αποκοπής

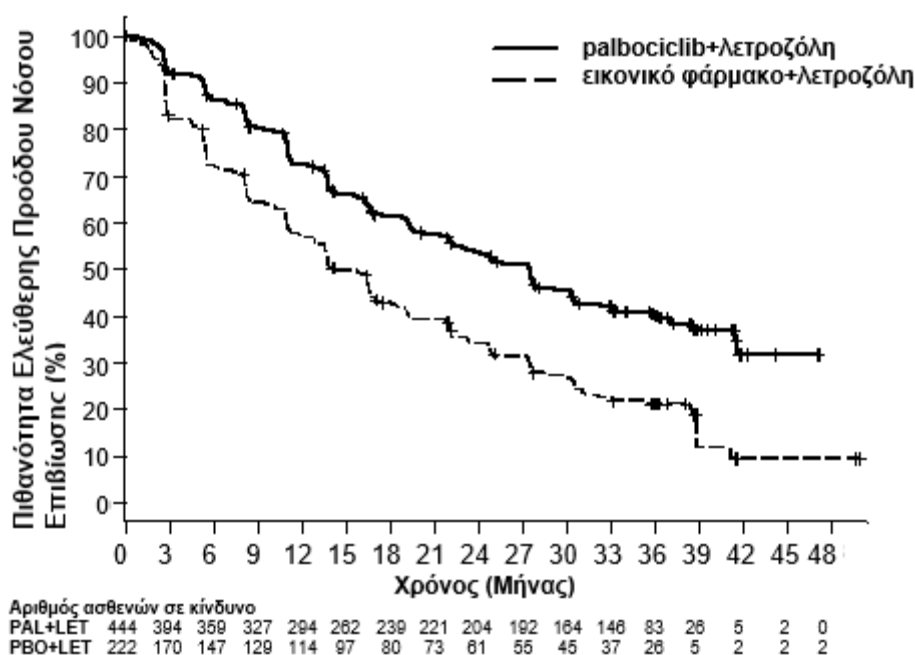
	Πρωτεύουσα ανάλυση (αποκοπή 26 Φεβρουαρίου 2016)		Επικαιροποιημένη ανάλυση (αποκοπή 31 Μαΐου 2017)	
	Παλμοσικλίμη μαζί με λετροζόλη (N = 444)	Εικονικό φάρμακο μαζί με λετροζόλη (N = 222)	Παλμοσικλίμη μαζί με λετροζόλη (N = 444)	Εικονικό φάρμακο μαζί με λετροζόλη (N = 222)
Ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση με βάση την αξιολόγηση του ερευνητή				
Αριθμός συμβάντων (%)	194 (43,7)	137 (61,7)	245 (55,2)	160 (72,1)
Διάρκεια PFS [μήνες (95% CI)]	24,8 (22,1, NE)	14,5 (12,9, 17,1)	27,6 (22,4, 30,3)	14,5 (12,3, 17,1)
Λόγος κινδύνου [(95% CI) και τιμή-p]	0,576 (0,463, 0,718), p<0,000001		0,563 (0,461, 0,687), p<0,000001	
Ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση με βάση την ανεξάρτητη αξιολόγηση				
Αριθμός συμβάντων (%)	152 (34,2)	96 (43,2)	193 (43,5)	118 (53,2)
Διάρκεια PFS [μήνες (95% CI)]	30,5 (27,4, NE)	19,3 (16,4, 30,6)	35,7 (27,7, 38,9)	19,5 (16,6, 26,6)
Λόγος κινδύνου (95% CI) και μονόπλευρη τιμή-p	0,653 (0,505, 0,844), p=0,000532		0,611 (0,485, 0,769), p=0,000012	
OR* [% (95% CI)]	46,4 (41,7, 51,2)	38,3 (31,9, 45,0)	47,5 (42,8, 52,3)	38,7 (32,3, 45,5)
OR*, μετρήσιμη νόσος [% (95% CI)]	60,7 (55,2, 65,9)	49,1 (41,4, 56,9)	62,4 (57,0, 67,6)	49,7 (42,0, 57,4)
CBR* [% (95% CI)]	85,8 (82,2, 88,9)	71,2 (64,7, 77,0)	85,6 (82,0, 88,7)	71,2 (64,7, 77,0)

N=αριθμός ασθενών, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, NE=δεν μπορεί να εκτιμηθεί, OR=αντικειμενική ανταπόκριση, CBR=ανταπόκριση κλινικού οφέλους, PFS=ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση.

* Τα αποτελέσματα για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία βασίστηκαν σε επιβεβαιωμένες και μη επιβεβαιωμένες ανταποκρίσεις σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST 1.1.

Οι καμπύλες Kaplan-Meier για την PFS που βασίστηκαν στην επικαιροποιημένη ημερομηνία αποκοπής, 31 Μαΐου 2017, εμφανίζονται στην Εικόνα 1 παρακάτω.

Εικόνα 1. Σχεδιάγραμμα Kaplan-Meier για την ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση (αξιολόγηση του ερευνητή, πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) – μελέτη PALOMA-2 (31-Μαΐου-2017)



PAL=παλμποσικλίμη, LET=λετροζόλη, PBO=εικονικό φάρμακο.

Πραγματοποιήθηκε μία σειρά αναλύσεων της PFS σε προκαθορισμένες υποομάδες με βάση προγνωστικούς παράγοντες και χαρακτηριστικά κατά την έναρξη, ώστε να ερευνηθεί η εσωτερική συνέπεια του θεραπευτικού αποτελέσματος. Παρατηρήθηκε μία μείωση του κινδύνου για εξέλιξη της νόσου ή θάνατο υπέρ του σκέλους της παλμποσικλίμης μαζί με λετροζόλη σε όλες τις μεμονωμένες υποομάδες ασθενών, όπως ορίστηκαν από τους παράγοντες στρωματοποίησης και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη στην πρωτεύουσα και την επικαιροποιημένη ανάλυση.

Με βάση την ημερομηνία αποκοπής δεδομένων 31-Μαΐου-2017, αυτή η μείωση του κινδύνου συνέχισε να παρατηρείται στις παρακάτω υποομάδες: (1) ασθενείς είτε με σπλαχνικές μεταστάσεις (HR 0,62 [95% CI: 0,47, 0,81], διάμεση ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση [mPFS] 19,3 μήνες έναντι 12,3 μηνών), είτε χωρίς σπλαχνικές μεταστάσεις (HR 0,50 [95% CI: 0,37, 0,67], mPFS 35,9 μήνες έναντι 17,0 μηνών) και (2) ασθενείς είτε μόνο με οστική νόσο (HR 0,41 [95% CI: 0,26, 0,63], mPFS 36,2 μήνες έναντι 11,2 μηνών) είτε χωρίς οστική νόσο μόνο (HR 0,62 [95% CI: 0,50, 0,78], mPFS 24,2 μήνες έναντι 14,5 μηνών). Παρομοίως, παρατηρήθηκε μία μείωση του κινδύνου για εξέλιξη της νόσου ή θάνατο στο σκέλος της παλμποσικλίμης μαζί με λετροζόλη σε 512 ασθενείς στους οποίους ο όγκος ήταν θετικός για έκφραση της πρωτεΐνης Rb με ανοσοϊστοχημεία (IHC) (HR 0,543 [95% CI: 0,433, 0,681], mPFS 27,4 μήνες έναντι 13,7 μηνών)]. Για τους 51 ασθενείς αρνητικούς για έκφραση της πρωτεΐνης Rb με IHC, η διαφορά μεταξύ των σκελών θεραπείας δεν ήταν στατιστικά σημαντική (HR 0,868 [95% CI: 0,424, 1,777], mPFS 23,2 μήνες έναντι 18,5 μηνών) για το σκέλος της παλμποσικλίμης μαζί με λετροζόλη έναντι του σκέλους του εικονικού φαρμάκου μαζί με λετροζόλη, αντίστοιχα.

Επιπρόσθετες μετρήσεις αποτελεσματικότητας (OR και χρόνος ως την ανταπόκριση [TTR]) που αξιολογήθηκαν στις υποομάδες των ασθενών με ή χωρίς σπλαχνική νόσο με βάση την επικαιροποιημένη ημερομηνία αποκοπής 31-Μαΐου-2017 απεικονίζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Δεδομένα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με σπλαχνική ή μη-σπλαχνική νόσο από τη μελέτη PALOMA-2 (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία, ημερομηνία αποκοπής 31-Μαΐου-2017)

	Σπλαχνική νόσος		Μη-σπλαχνική νόσος	
	Παλμοσυκλίμπη μαζί με λετροζόλη (N=214)	Εικονικό φάρμακο μαζί με λετροζόλη (N=110)	Παλμοσυκλίμπη μαζί με λετροζόλη (N=230)	Εικονικό φάρμακο μαζί με λετροζόλη (N=112)
OR [% (95% CI)]	59,8 (52,9, 66,4)	46,4 (36,8, 56,1)	36,1 (29,9, 42,7)	31,3 (22,8, 40,7)
TTR, Διάμεσος [μήνες (εύρος)]	5,4 (2,0, 30,4)	5,3 (2,6, 27,9)	3,0 (2,1, 27,8)	5,5 (2,6, 22,2)

N=αριθμός ασθενών, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, OR=αντικειμενική ανταπόκριση με βάση επιβεβαιωμένες και μη επιβεβαιωμένες ανταποκρίσεις σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST 1.1, TTR=χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση του όγκου.

Κατά την ανάλυση των επικαιροποιημένων δεδομένων, ο διάμεσος χρόνος από την τυχαιοποίηση έως τη δεύτερη επακόλουθη θεραπεία ήταν 38,8 μήνες στο σκέλος παλμοσυκλίμπης + λετροζόλη και 28,8 μήνες στο σκέλος εικονικού φαρμάκου + λετροζόλη, HR 0,73 (95% CI: 0,58, 0,91).

Τα αποτελέσματα από την τελική ανάλυση της OS από τη μελέτη PALOMA-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Μετά από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 90 μηνών, τα τελικά αποτελέσματα της OS δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Το σχεδιάγραμμα Kaplan-Meier για την OS παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

Πίνακας 8. PALOMA-2 (πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας) – Τελικά συνολικά αποτελέσματα επιβίωσης

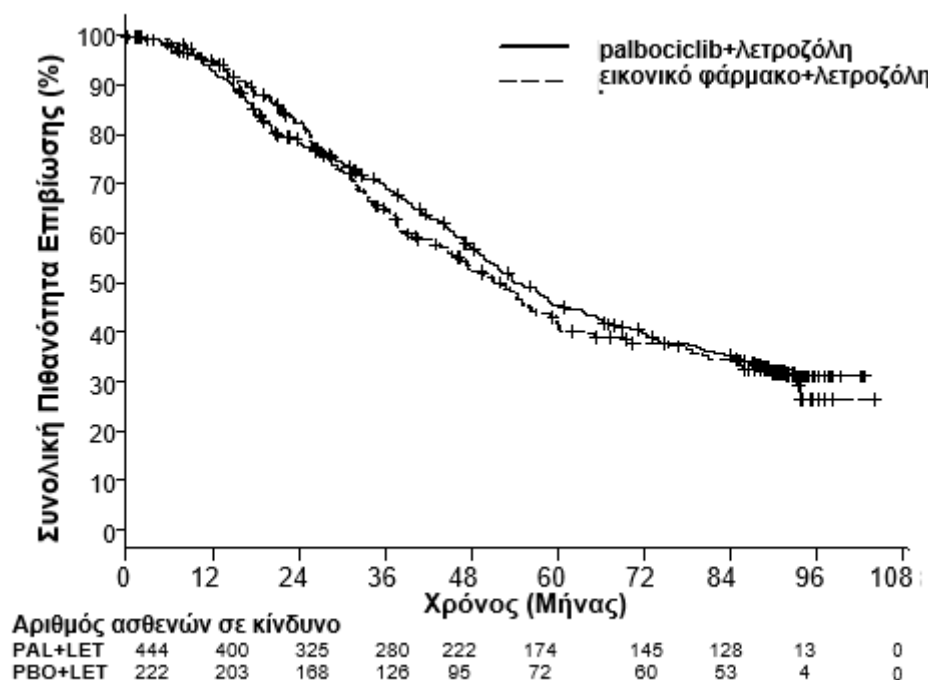
Τελική συνολική επιβίωση (OS) (ημερομηνία αποκοπής 15 Νοεμβρίου 2021)		
	Παλμοσυκλίμπη μαζί με λετροζόλη (N=444)	Εικονικό φάρμακο μαζί με λετροζόλη (N=222)
Αριθμός συμβάντων (%)	273 (61,5)	132 (59,5)
Αριθμός συμμετεχόντων που παρέμειναν στην παρακολούθηση (%)	112 (25,2)	43 (19,4)
Διάμεση OS (μήνες [95% CI])	53,9 (49,8, 60,8)	51,2 (43,7, 58,9)
Λόγος κινδύνου (95% CI) και τιμή p [†]	0,956 (0,777, 1,177), p=0,6755 ^{†*}	

CI=διάστημα εμπιστοσύνης.

* Στατιστικά μη σημαντικά.

[†] Αμφίπλευρη τιμή p από τη διαδικασία ελέγχου log-rank στρωματοποιημένη σύμφωνα με τον εντοπισμό της νόσου (σπλαχνική έναντι μη σπλαχνικής) ανά τυχαιοποίηση.

Εικόνα 2. Σχεδιάγραμμα Kaplan-Meier για τη συνολική επιβίωση (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) - PALOMA-2



PAL=παλμποσικλίμη, LET=λετροζόλη, PBO=εικονικό φάρμακο.

Τυχαιοποιημένη μελέτη Φάσης 3 PALOMA-3: Η παλμποσικλίμη σε συνδυασμό με φουλβεστράντη

Η αποτελεσματικότητα της παλμποσικλίμης σε συνδυασμό με φουλβεστράντη έναντι της φουλβεστράντης μαζί με εικονικό φάρμακο αξιολογήθηκε σε μία διεθνή, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες με HR-θετικό, HER2-αρνητικό τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού που δεν επιδέχεται εκτομή ή ακτινοθεραπεία με θεραπευτική πρόθεση ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού, ανεξαρτήτως της εμμηνοπαυσιακής τους κατάστασης, των οποίων η νόσος εξελίχθηκε μετά από προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία σε (νεο)επικουρικό ή μεταστατικό πλαίσιο.

Συνολικά 521 προ/ περι- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες των οποίων η νόσος είχε εξελιχθεί κατά την διάρκεια ή εντός 12 μηνών από την ολοκλήρωση της επικουρικής ενδοκρινικής θεραπείας ή κατά την διάρκεια ή εντός 1 μηνός από προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία για προχωρημένη νόσο, τυχαιοποιήθηκαν 2:1 σε παλμποσικλίμη μαζί με φουλβεστράντη ή εικονικό φάρμακο μαζί με φουλβεστράντη και στρωματοποιήθηκαν με βάση την τεκμηριωμένη ευαισθησία σε προηγούμενη ορμονοθεραπεία, την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση κατά την εισαγωγή στη μελέτη (προ/περι-έναντι μετεμμηνοπαυσιακών) και την παρουσία σπλαχνικών μεταστάσεων. Οι προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έλαβαν τον αγωνιστή LHRH γοσερελίνη. Οι ασθενείς με προχωρημένη/μεταστατική, συμπτωματική, επεκταμένη σπλαχνική νόσο, οι οποίες βρίσκονταν σε κίνδυνο απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών βραχυπρόθεσμα (συμπεριλαμβανομένων ασθενών με μαζικές μη ελεγχόμενες συλλογές [πλευρική, περικαρδιακή, περιτοναϊκή], με πνευμονική λεμφαγγειίτιδα και με πάνω από 50% εμπλοκής του ήπατος), δεν ήταν κατάλληλες για ένταξη στη μελέτη.

Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν την καθορισμένη θεραπεία μέχρι την αντικειμενική εξέλιξη της νόσου, τη συμπτωματική επιδείνωση, τη μη αποδεκτή τοξικότητα, το θάνατο ή την απόσυρση της συγκατάθεσης, οποιοδήποτε από αυτά συνέβη πρώτο. Η μετάταξη μεταξύ θεραπευτικών σκελών δεν επιτρεπόταν.

Οι ασθενείς είχαν καλή αντιστοιχία αρχικών δημογραφικών και προγνωστικών χαρακτηριστικών μεταξύ του σκέλους της παλμποσικλίμης μαζί με φουλβεστράντη και του σκέλους του εικονικού φαρμάκου μαζί με φουλβεστράντη. Η διάμεση ηλικία των ασθενών που εντάχθηκαν στη μελέτη αυτή

ήταν τα 57 χρόνια (εύρος 29, 88). Σε κάθε σκέλος θεραπείας οι ασθενείς στην πλειοψηφία τους ήταν Λευκές, είχαν τεκμηριωμένη ευαισθησία σε προηγούμενη ορμονοθεραπεία, και ήταν μετεμμηνοπαυσιακές. Περίπου το 20% των ασθενών ήταν προ/περιεμμηνοπαυσιακές. Όλες οι ασθενείς είχαν λάβει προηγουμένως συστηματική θεραπεία και οι περισσότερες ασθενείς σε κάθε σκέλος θεραπείας είχαν λάβει προηγούμενο σχήμα χημειοθεραπείας για την πρωτοπαθή τους διάγνωση. Περισσότερες από τις μισές (62%) είχαν PS κατά ECOG 0, 60% είχαν σπλαχνικές μεταστάσεις, και 60% είχαν λάβει προηγουμένως περισσότερα από 1 ορμονικά σχήματα θεραπείας για την πρωτοπαθή τους διάγνωση.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η PFS όπως εκτιμήθηκε από τον ερευνητή με αξιολόγηση σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST 1.1. Υποστηρικτικές αναλύσεις της PFS βασίστηκαν σε Ανεξάρτητη Κεντρική Ακτινολογική Αξιολόγηση. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τις OR, CBR, OS, την ασφάλεια και το σύνθετο καταληκτικό σημείο του χρόνου μέχρι την επιδείνωση του πόνου (TTD).

Η μελέτη πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της παράτασης της PFS όπως εκτιμήθηκε από τον ερευνητή κατά την ενδιάμεση ανάλυση που διεξήχθη στο 82% των προγραμματισμένων συμβάντων PFS. Τα αποτελέσματα ξεπέρασαν το προκαθορισμένο όριο αποτελεσματικότητας κατά Haybittle-Peto ($\alpha = 0,00135$), καταδεικνύοντας μία στατιστικά σημαντική παράταση στην PFS και ένα κλινικά σημαντικό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Πιο ώριμα επικαιροποιημένα δεδομένα αποτελεσματικότητας αναφέρονται στον Πίνακα 9.

Μετά από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 45 μηνών, η τελική ανάλυση της OS πραγματοποιήθηκε με βάση 310 συμβάντα (60% τυχαιοποιημένων ασθενών). Παρατηρήθηκε διαφορά 6,9 μηνών στη διάμεση OS στο σκέλος της παλμποσικλίμπης μαζί με φουλβεστράντη σε σύγκριση με το σκέλος του εικονικού φαρμάκου μαζί με φουλβεστράντη. Αυτό το αποτέλεσμα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό βάσει του προκαθορισμένου επιπέδου σημαντικότητας 0,0235 (μονόπλευρο). Στο σκέλος εικονικού φαρμάκου μαζί με φουλβεστράντη, το 15,5% των τυχαιοποιημένων ασθενών έλαβε παλμποσικλίμπη και άλλους αναστολείς CDK ως μετέπειτα θεραπεία μετά την εξέλιξη της νόσου.

Τα αποτελέσματα από την PFS όπως εκτιμήθηκε από τον ερευνητή και τα δεδομένα τελικής OS από τη μελέτη PALOMA-3 παρουσιάζονται στον Πίνακα 9. Τα σχετικά σχεδιαγράμματα Kaplan-Meier παρουσιάζονται στις Εικόνες 3 και 4, αντίστοιχα.

Πίνακας 9. Δεδομένα αποτελεσματικότητας– Μελέτη PALOMA-3 (Αξιολόγηση ερευνητή, πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)

	Επικαιροποιημένη ανάλυση (Αποκοπή 23 Οκτωβρίου 2015)	
	Παλμποσικλίμπη μαζί με φουλβεστράντη (N = 347)	Εικονικό φάρμακο μαζί με φουλβεστράντη (N = 174)
Ελεύθερη προόδου νόσου επιβίωση (PFS)		
Αριθμός συμβάντων (%)	200 (57,6%)	133 (76,4%)
Διάμεση [μήνες (95% CI)]	11,2 (9,5, 12,9)	4,6 (3,5, 5,6)
Λόγος κινδύνου (95% CI) και τιμή p	0,497 (0,398, 0,620), p < 0,000001	
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας		
OR [% (95% CI)]	26,2 (21,7, 31,2)	13,8 (9,0, 19,8)
OR (μετρήσιμη νόσος) [% (95% CI)]	33,7 (28,1, 39,7)	17,4 (11,5, 24,8)
CBR [% (95% CI)]	68,0 (62,8, 72,9)	39,7 (32,3, 47,3)

	Επικαιροποιημένη ανάλυση (Αποκοπή 23 Οκτωβρίου 2015)	
	Παλμποσικλίμη μαζί με φουλβεστράντη (N = 347)	Εικονικό φάρμακο μαζί με φουλβεστράντη (N = 174)
Τελική συνολική επιβίωση (OS) (Αποκοπή 13 Απριλίου 2018)		
Αριθμός συμβάντων (%)	201 (57,9)	109 (62,6)
Διάμεση [μήνες (95% CI)]	34,9 (28,8, 40,0)	28,0 (23,6, 34,6)
Λόγος κινδύνου (95% CI) και τιμή p [†]	0,814 (0,644, 1,029) p=0,0429 ^{**}	

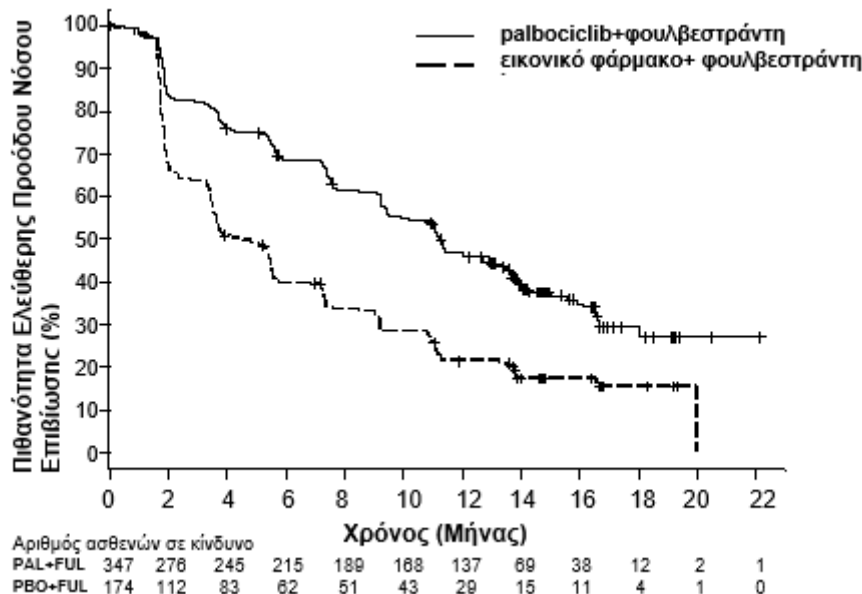
CBR=ανταπόκριση κλινικού οφέλους, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, N=αριθμός ασθενών, OR=αντικειμενική ανταπόκριση.

Τα αποτελέσματα για το δευτερεύον καταληκτικό σημείο βασίστηκαν σε επιβεβαιωμένες και μη επιβεβαιωμένες ανταποκρίσεις σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST 1.1.

* Μη στατιστικά σημαντικό.

† Μονόπλευρη τιμή p από τη διαδικασία ελέγχου log-rank στρωματοποιημένη με βάση την παρουσία σπλαχνικών μεταστάσεων και την ευαισθησία σε προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία ανά τυχαιοποίηση.

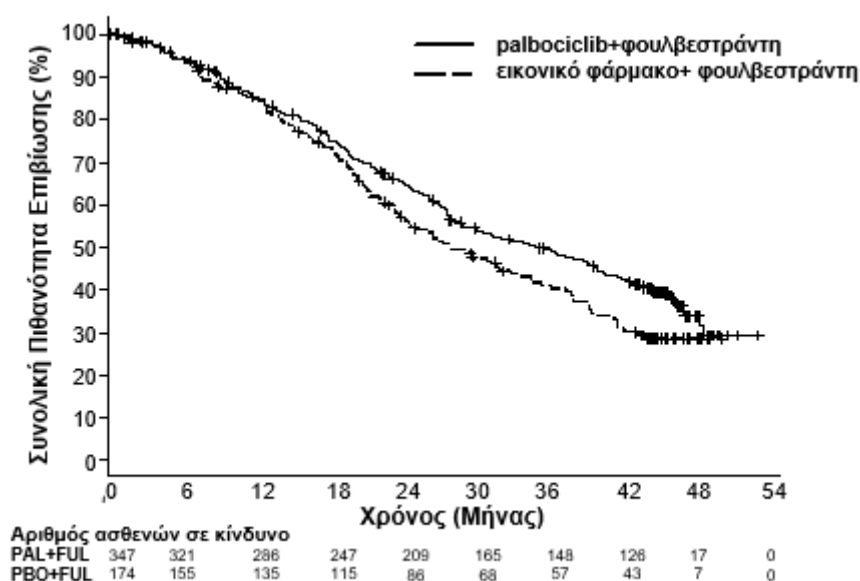
Εικόνα 3. Σχεδιάγραμμα Kaplan-Meier για την ελεύθερη πρόοδο νόσου επιβίωση (αξιολόγηση του ερευνητή, πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) – Μελέτη PALOMA-3 (Αποκοπή 23 Οκτωβρίου 2015)



FUL=φουλβεστράντη, PAL=παλμποσικλίμη, PBO=εικονικό φάρμακο.

Παρατηρήθηκε μείωση στον κίνδυνο για εξέλιξη της νόσου ή θάνατο στο σκέλος της παλμποσικλίμης μαζί με φουλβεστράντη σε όλες τις μεμονωμένες υποομάδες ασθενών, όπως ορίστηκαν από τους παράγοντες στρωματοποίησης και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη. Αυτό ήταν εμφανές για τις προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (HR 0,46 [95% CI: 0,28, 0,75]) και τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (HR 0,52 [95% CI: 0,40, 0,66]) και για ασθενείς με σπλαχνικές προσβολές μεταστατικής νόσου (HR 0,50 [95% CI: 0,38, 0,65]) και μη-σπλαχνικές προσβολές μεταστατικής νόσου (HR 0,48 [95% CI: 0,33, 0,71]). Όφελος παρατηρήθηκε επίσης ανεξάρτητα από τις γραμμές της προηγούμενης θεραπείας στο μεταστατικό πλαίσιο, είτε 0 (HR 0,59 [95% CI: 0,37, 0,93]), 1 (HR 0,46 [95% CI: 0,32, 0,64]), 2 (HR 0,48 [95% CI: 0,30, 0,76]), ή ≥ 3 γραμμές (HR 0,59 [95% CI: 0,28, 1,22]).

Εικόνα 4. Σχεδιάγραμμα Kaplan-Meier για τη συνολική επιβίωση (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) – Μελέτη PALOMA-3 (Αποκοπή 13 Απριλίου 2018)



FUL=φουλβεστράντη, PAL=παλμποσικλίμη, PBO=εικονικό φάρμακο.

Πρόσθετες μετρήσεις αποτελεσματικότητας (OR και TTR) που αξιολογήθηκαν στις υποομάδες ασθενών με ή χωρίς σπλαχνική νόσο παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10. Δεδομένα αποτελεσματικότητας σε σπλαχνική και μη-σπλαχνική νόσο από τη μελέτη PALOMA-3 (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)

	Σπλαχνική νόσος		Μη-σπλαχνική νόσος	
	Παλμποσικλίμη μαζί με φουλβεστράντη (N=206)	Εικονικό φάρμακο μαζί με φουλβεστράντη (N=105)	Παλμποσικλίμη μαζί με φουλβεστράντη (N=141)	Εικονικό φάρμακο μαζί με φουλβεστράντη (N=69)
OR [% , (95% CI)]	35,0 (28,5, 41,9)	13,3 (7,5, 21,4)	13,5 (8,3, 20,2)	14,5 (7,2, 25,0)
TTR, Διάμεσος [μήνες (εύρος)]	3,8 (3,5, 16,7)	5,4 (3,5, 16,7)	3,7 (1,9, 13,7)	3,6 (3,4, 3,7)

N=αριθμός ασθενών, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, OR= αντικειμενική ανταπόκριση με βάση επιβεβαιωμένες και μη επιβεβαιωμένες ανταποκρίσεις σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST 1.1, TTR=χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση του όγκου.

Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς αξιολογήθηκαν με βάση το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής (QLQ)-C30 του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την Έρευνα και τη Θεραπεία του Καρκίνου (EORTC) και την ενότητά του για τον καρκίνο του μαστού (EORTC QLQ-BR23). Συνολικά 335 ασθενείς στο σκέλος της παλμποσικλίμης μαζί με φουλβεστράντη και 166 ασθενείς στο σκέλος μόνο με φουλβεστράντη συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο κατά την έναρξη και σε μία τουλάχιστον επίσκεψη μετά την έναρξη.

Ο χρόνος μέχρι την επιδείνωση είχε προκαθοριστεί ως ο χρόνος μεταξύ της έναρξης και της πρώτης εμφάνισης αύξησης ≥ 10 βαθμών από την έναρξη στις βαθμολογίες των συμπτωμάτων του πόνου. Η προσθήκη της παλμποσικλίμης στη φουλβεστράντη οδήγησε σε όφελος όσον αφορά στα συμπτώματα, καθυστερώντας σημαντικά το χρόνο μέχρι την επιδείνωση των συμπτωμάτων του πόνου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μαζί με φουλβεστράντη (διάμεση τιμή 8,0 μήνες έναντι 2,8 μηνών. HR = 0,64 [95% CI 0,49, 0,85], $p < 0,001$).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ένα ανοικτής επισήμανσης, τυχαίοποιημένο μέρος Φάσης 2 της μελέτης A5481092 συνέκρινε την αποτελεσματικότητα του συνδυασμού παλμποσικλίμπης με ιρινοτεκάνη (IRN) και τεμοζολαμίδη (TMZ) έναντι μόνο IRN και TMZ στη θεραπεία παιδιατρικών (ηλικίας 2 έως < 18 ετών) και νεαρών ενηλίκων (ηλικίας 18 έως 20 ετών) ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό EWS για τους οποίους δεν υπάρχει διαθέσιμη συνήθης θεραπεία.

Η προκαθορισμένη ενδιάμεση ανάλυση πραγματοποιήθηκε με βάση 33 περιστατικά επιβίωσης χωρίς συμβάντα (EFS) (61,1% των 54 συμμετεχόντων). Η παρατηρηθείσα HR για τον συνδυασμό παλμποσικλίμπης + IRN + TMZ σε σύγκριση με μόνο IRN + TMZ ήταν 2,03 (95% CI: 0,902, 4,572, στρωματοποιημένη μονόπλευρη τιμή $p = 0,9621$).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την παλμποσικλίμπη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του καρκινώματος του μαστού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της παλμποσικλίμπης χαρακτηρίστηκε σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους, συμπεριλαμβανομένου του προχωρημένου καρκίνου του μαστού, και σε υγιείς εθελοντές.

Απορρόφηση

Η μέση C_{max} της παλμποσικλίμπης παρατηρείται γενικά μεταξύ 4 και 12 ωρών (χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης [T_{max}]) μετά την από στόματος χορήγηση δισκίων παλμποσικλίμπης. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της παλμποσικλίμπης μετά από μία δόση 125 mg από στόματος είναι 46%. Στο δοσολογικό εύρος από 25 mg έως 225 mg, η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC) και η C_{max} αυξάνουν γενικά αναλογικά με τη δόση. Σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε εντός 8 ημερών μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία φορά την ημέρα. Με επαναλαμβανόμενη χορήγηση μία φορά την ημέρα, η παλμποσικλίμπη συσσωρεύεται με διάμεσο ρυθμό συσσώρευσης 2,4 (εύρος 1,5-4,2).

Επίδραση της τροφής

Οι AUC_{inf} και C_{max} της παλμποσικλίμπης αυξήθηκαν κατά 22% και 26% αντίστοιχα, όταν τα δισκία παλμποσικλίμπης χορηγήθηκαν με ένα γεύμα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, υψηλής θερμιδικής αξίας (περίπου 800 έως 1.000 θερμίδες με 150, 250 και 500 έως 600 θερμίδες από πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπη, αντίστοιχα) και κατά 9% και 10% αντίστοιχα, όταν τα δισκία παλμποσικλίμπης χορηγήθηκαν με ένα γεύμα με μέση περιεκτικότητα σε λιπαρά, συνήθους θερμιδικής αξίας (περίπου 500 έως 700 θερμίδες με 75 έως 150, 250 έως 350 και 175 έως 245 θερμίδες από πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπη, αντίστοιχα), σε σύγκριση με τη χορήγηση των δισκίων παλμποσικλίμπης υπό συνθήκες ολονύχτιας νηστείας. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, τα δισκία παλμποσικλίμπης μπορούν να λαμβάνονται μαζί με τροφή ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Η σύνδεση της παλμποσικλίμπης με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος *in vitro* ήταν ~85%, χωρίς εξάρτηση από τη συγκέντρωση. Το μέσο αδέσμευτο κλάσμα (f_u) της παλμποσικλίμπης στο ανθρώπινο πλάσμα *in vivo* αυξήθηκε σταδιακά με την επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας. Δεν υπήρξε εμφανής τάση στο μέσο f_u της παλμποσικλίμπης στο ανθρώπινο πλάσμα *in vivo* με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. *In vitro*, η επαναπρόσληψη της παλμποσικλίμπης στα ανθρώπινα ηπατοκύτταρα πραγματοποιήθηκε κυρίως μέσω παθητικής διάχυσης. Η παλμποσικλίμπη δεν αποτελεί υπόστρωμα του OATP1B1 ή του OATP1B3.

Βιομετασχηματισμός

Μελέτες *in vitro* και *in vivo* υποδεικνύουν ότι η παλμποσικλίμπη υπόκειται σε εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό στον άνθρωπο. Μετά την από στόματος χορήγηση μίας μεμονωμένης δόσης 125 mg [¹⁴C] παλμποσικλίμπης σε ανθρώπους, οι μείζονες κύριες μεταβολικές οδοί για την παλμποσικλίμπη περιλάμβαναν την οξειδωση και τη σουλφούρωση, με την ακυλίωση και τη γλυκουρονιδίωση να συμβάλλουν ως ελάσσονες οδοί. Η παλμποσικλίμπη ήταν η κύρια ουσία που κυκλοφορούσε στο πλάσμα και προερχόταν από το φάρμακο.

Το μεγαλύτερο μέρος του υλικού απεκκρίθηκε με τη μορφή μεταβολιτών. Στα κόπρανα, το σύζευγμα της παλμποσικλίμπης με σουλφαμικό οξύ ήταν ο κύριος παράγοντας που σχετιζόταν με το φάρμακο, αποτελώντας το 25,8% της χορηγούμενης δόσης. Μελέτες *in vitro* με ανθρώπινα ηπατοκύτταρα, ηπατικά κυτταροπλασματικά και S9 κλάσματα, και ανασυνδυασμένα ένζυμα σουλφοτρανσφεράσης (SULT) υπέδειξαν ότι κυρίως τα CYP3A και SULT2A1 εμπλέκονται στο μεταβολισμό της παλμποσικλίμπης.

Αποβολή

Η γεωμετρική μέση φαινόμενη κάθαρση από στόματος (CL/F) της παλμποσικλίμπης ήταν 63 l/h, και η μέση ημιπερίοδος ζωής απέκκρισης στο πλάσμα ήταν 28,8 ώρες σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Σε 6 υγιείς άνδρες που χορηγήθηκε από στόματος μία μεμονωμένη δόση [¹⁴C] παλμποσικλίμπης, διάμεσο ποσοστό 92% της συνολικής χορηγηθείσας ραδιενεργού δόσης ανακτήθηκε σε 15 ημέρες. Τα κόπρανα (74% της δόσης) ήταν η κύρια οδός απέκκρισης, ενώ το 17% της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα. Η απέκκριση της αμετάβλητου παλμποσικλίμπης στα κόπρανα και τα ούρα ήταν 2% και 7% της χορηγούμενης δόσης, αντίστοιχα.

In vitro, η παλμποσικλίμπη δεν είναι αναστολέας των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, και 2D6, και δεν είναι επαγωγέας των CYP1A2, 2B6, 2C8, και 3A4 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις.

In vitro αξιολογήσεις υποδεικνύουν ότι η παλμποσικλίμπη έχει χαμηλό δυναμικό αναστολής των δραστηριοτήτων των μεταφορέων οργανικών ανιόντων (OAT)1, OAT3, του μεταφορέα οργανικών κατιόντων (OCT)2, των πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων (OATP)1B1, OATP1B3, και της αντλίας εξόδου χολικών αλάτων (BSEP) σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο, και σωματικό βάρος

Με βάση μία φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού σε 183 ασθενείς με καρκίνο (50 άνδρες και 133 γυναίκες ασθενείς, με ηλικία που κυμαινόταν από 22 έως 89 ετών, και σωματικό βάρος που κυμαινόταν από 38 έως 123 kg), το φύλο δεν είχε καμία επίδραση στην έκθεση σε παλμποσικλίμπη, και η ηλικία και το σωματικό βάρος δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση σε παλμποσικλίμπη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η έκθεση στην παλμποσικλίμπη σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες με υποτροπιάζοντες ή ανθεκτικούς συμπαγείς όγκους ήταν παρόμοια σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (≤ 6 ετών, > 6 έως < 12 ετών, ≥ 12 έως < 18 ετών και ≥ 18 ετών) για το εύρος δόσεων 55-95 mg/m² (δοσολογία παλμποσικλίμπης κανονικοποιημένη με βάση το BSA) που χορηγήθηκε από το στόμα μία φορά ημερησίως τις Ημέρες 1 έως 14, ακολουθούμενη από 7 ημέρες διακοπής. Η έκθεση σε παλμποσικλίμπη σε σταθερή κατάσταση στη δόση των 75 mg/m² μία φορά την ημέρα στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ενήλικους συμμετέχοντες στην εγκεκριμένη δόση των 125 mg μία φορά την ημέρα (χορηγούμενη από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 21 ακολουθούμενη από 7 ημέρες διακοπής).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεδομένα από μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με διαφόρους βαθμούς ηπατικής λειτουργίας υποδεικνύουν ότι η έκθεση σε αδέσμευτη παλμποσικλίμπη (AUC_{inf} αδέσμευτου) μειώθηκε κατά 17%

σε ασθενείς με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορία A κατά Child-Pugh) και αυξήθηκε κατά 34% και 77% σε ασθενείς με μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) και σοβαρή (κατηγορία C κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας αντίστοιχα, σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μέγιστη έκθεση σε αδέσμευτη παλμποσικλίμπη (C_{max} αδέσμευτου) αυξήθηκε κατά 7%, 38% και 72% στην ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία αντίστοιχα, σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Επιπλέον, βάσει μίας φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού που περιλάμβανε 183 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, όπου 40 ασθενείς είχαν ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας βάσει της ταξινόμησης του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου (NCI) [ολική χολερυθρίνη \leq ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) $>$ ULN, ή ολική χολερυθρίνη $>$ 1,0 έως $1,5 \times$ ULN και οποιαδήποτε τιμή AST], η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της παλμποσικλίμπη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεδομένα από μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με διαφόρους βαθμούς νεφρικής λειτουργίας υποδεικνύουν ότι η ολική έκθεση σε παλμποσικλίμπη (AUC_{inf}) αυξήθηκε κατά 39%, 42% και 31% στην ήπια ($60 \text{ mL/min} \leq \text{CrCl} < 90 \text{ mL/min}$), μέτρια ($30 \text{ mL/min} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ mL/min}$) και σοβαρή ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$) νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογική ($\text{CrCl} \geq 90 \text{ mL/min}$) νεφρική λειτουργία. Η μέγιστη έκθεση σε παλμποσικλίμπη (C_{max}) αυξήθηκε κατά 17%, 12% και 15% στην ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία αντίστοιχα, σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Επιπλέον, βάσει μίας φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού που περιέλαβε 183 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, όπου 73 ασθενείς είχαν ήπια νεφρική δυσλειτουργία και 29 ασθενείς είχαν μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, η ήπια και η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία δεν είχαν καμία επίδραση στη ΦΚ της παλμποσικλίμπης. Η φαρμακοκινητική της παλμποσικλίμπης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται αιμοδιύλιση.

Εθνικότητα

Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής σε υγιείς εθελοντές, οι τιμές των AUC_{inf} και C_{max} της παλμποσικλίμπης ήταν 30% και 35% υψηλότερες, αντίστοιχα, σε Ιάπωνες ασθενείς σε σύγκριση με τις τιμές σε μη Ασιάτες ασθενείς μετά από μία μοναδική δόση από στόματος. Ωστόσο, αυτό το εύρημα δεν αναπαράχθηκε σταθερά σε επόμενες μελέτες σε Ιάπωνες ή Ασιάτες ασθενείς με καρκίνο του μαστού μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Βάσει μιας ανάλυσης των αθροιστικών δεδομένων φαρμακοκινητικής, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας μεταξύ ασιατικών και μη ασιατικών πληθυσμών, δεν θεωρείται απαραίτητη προσαρμογή της δόσης με βάση την ασιατική φυλή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα κύρια ευρήματα σε όργανα στόχους έπειτα από τη χορήγηση μεμονωμένων ή/και επανειλημμένων δόσεων περιλάμβαναν επιδράσεις στο αιμολεμφοποιητικό σύστημα και στα ανδρικά όργανα αναπαραγωγής, σε αρουραίους και σκύλους και επιδράσεις στα οστά και τους δραστικά αναπτυσσόμενους κοπτήρες στους αρουραίους μόνο. Αυτές οι συστηματικές τοξικότητες παρατηρήθηκαν γενικά σε κλινικά σχετικές εκθέσεις με βάση την AUC. Διαπιστώθηκε μερική έως πλήρης αντιστροφή των επιδράσεων στο αιμολεμφοποιητικό, το ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα και τους κοπτήρες, ενώ οι επιδράσεις στα οστά δεν αντιστράφηκαν έπειτα από διάστημα 12 εβδομάδων χωρίς χορήγηση δόσεων. Επιπρόσθετα, καρδιαγγειακές επιδράσεις (παράταση του QTc, μειωμένη καρδιακή συχνότητα, και αυξημένο διάστημα RR και συστολική αρτηριακή πίεση) διαπιστώθηκαν σε σκύλους που μετρήθηκαν εξ' αποστάσεως σε επίπεδα ≥ 4 φορές υψηλότερα της κλινικής έκθεσης σε ανθρώπους με βάση τη C_{max} .

Καρκινογένεση

Η παλμποσικλίμπη αξιολογήθηκε για καρκινογένεση σε μια μελέτη με διαγονιδιακά ποντίκια, διάρκειας 6 μηνών και σε μια μελέτη με αρουραίους, διάρκειας 2 ετών. Η παλμποσικλίμπη ήταν αρνητικό για καρκινογένεση σε διαγονιδιακά ποντίκια, σε δόσεις έως και 60 mg/kg/ημέρα (επίπεδο που δεν παρατηρούνται επιδράσεις [No Observed Effect Level, NOEL] περίπου 11πλάσιο της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης με βάση την AUC). Τα νεοπλασματικά ευρήματα στους αρουραίους που σχετίζονταν με την παλμποσικλίμπη περιλάμβαναν αυξημένη επίπτωση όγκων μικρογλοιακών

κυττάρων στο κεντρικό νευρικό σύστημα αρσενικών, σε δόση 30 mg/kg/ημέρα. Δεν υπήρχαν νεοπλασματικά ευρήματα σε θηλυκούς αρουραίους σε οποιαδήποτε δόση έως και τα 200 mg/kg/ημέρα. Το NOEL για τις επιδράσεις καρκινογένεσης που σχετίζονται με την παλμποσικλίμπη ήταν 10 mg/kg/ημέρα (περίπου 2πλάσιο της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης με βάση την AUC) και 200 mg/kg/ημέρα (περίπου 4πλάσιο της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης με βάση την AUC) σε αρσενικά και θηλυκά, αντίστοιχα. Ο συσχετισμός των νεοπλασματικών ευρημάτων στους αρσενικούς αρουραίους με τους ανθρώπους δεν είναι γνωστός.

Γονοτοξικότητα

Η παλμποσικλίμπη δεν ήταν μεταλλαξιογόνο σε μία δοκιμή αντίστροφης βακτηριακής μετάλλαξης (Ames) και δεν προκάλεσε δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες στην *in vitro* δοκιμή χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα.

Η παλμποσικλίμπη προκάλεσε επαγωγή των μικροπυρήνων μέσω ενός ανευπλοειδογόνου μηχανισμού σε κύτταρα ωοθήκης Κινεζικού κρικητού *in vitro* και στο μυελό των οστών αρσενικών αρουραίων σε δόσεις ≥ 100 mg/kg/ημέρα. Η έκθεση των ζώων στο επίπεδο που δεν παρατηρούνται επιδράσεις για την ανευπλοειδία ήταν περίπου 7πλάσια της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης με βάση την AUC.

Μείωση της γονιμότητας

Η παλμποσικλίμπη δεν επηρέασε το ζευγάρωμα ή τη γονιμότητα σε θηλυκούς αρουραίους σε οποιαδήποτε δόση ελέγχθηκε έως και τα 300 mg/kg/ημέρα (περίπου 3πλάσια της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης με βάση την AUC) και δεν παρατηρήθηκε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στους θηλυκούς αναπαραγωγικούς ιστούς σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης έως και 300 mg/kg/ημέρα στον αρουραίο και 3 mg/kg/ημέρα στο σκύλο (περίπου 5πλάσια και 3πλάσια της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης με βάση την AUC, αντίστοιχα).

Η παλμποσικλίμπη θεωρείται ότι έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει δυσχέρεια στην αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα σε άνδρες με βάση μη κλινικά δεδομένα σε αρουραίους και σκύλους. Τα ευρήματα που σχετίζονται με την παλμποσικλίμπη στους όρχεις, την επιδιδυμίδα, τον προστάτη, και τη σπερματοδόχο κύστη περιλάμβαναν μειωμένο βάρος οργάνου, ατροφία ή εκφύλιση, υποσπερμία, ενδοσωληναριακά κυτταρικά υπολείμματα, χαμηλή κινητικότητα και πυκνότητα σπέρματος, και μειωμένη έκκριση. Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν σε αρουραίους και/ή σκύλους σε εκθέσεις ≥ 9 πλάσιες ή υποθεραπευτικές σε σύγκριση με την ανθρώπινη κλινική έκθεση με βάση την AUC, αντίστοιχα. Στον αρουραίο και το σκύλο παρατηρήθηκε μερική αναστρεψιμότητα των επιδράσεων στα όργανα αναπαραγωγής των αρσενικών μετά από περίοδο χωρίς χορήγηση φαρμάκου διάρκειας 4 και 12 εβδομάδων, αντίστοιχα. Παρά αυτά τα ευρήματα στα όργανα αναπαραγωγής των αρσενικών ζώων, δεν υπήρξαν επιδράσεις στο ζευγάρωμα ή τη γονιμότητα σε αρσενικούς αρουραίους σε προεκβαλλόμενα επίπεδα έκθεσης 13 φορές μεγαλύτερα από την ανθρώπινη κλινική έκθεση με βάση την AUC.

Αναπτυξιακή τοξικότητα

Η παλμποσικλίμπη είναι ένας αναστρέψιμος αναστολέας των κυκλινοεξαρτώμενων κινασών 4 και 6, οι οποίες εμπλέκονται και οι δύο στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου. Συνεπώς μπορεί να ενέχει κίνδυνο εμβρυϊκής βλάβης εάν χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η παλμποσικλίμπη ήταν εμβρυοτοξικό σε κυοφορούντα ζώα. Σε αρουραίους παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μίας σκελετικής διαφοροποίησης (αυξημένη επίπτωση ενός πλευρού στη θέση του έβδομου αυχενικού σπονδύλου) με ≥ 100 mg/kg/ημέρα. Σε αρουραίους παρατηρήθηκαν μειωμένα σωματικά βάρη εμβρύων σε τοξική για τη μητέρα δόση των 300 mg/kg/ημέρα (3 φορές υψηλότερα από την κλινική έκθεση του ανθρώπου βάσει της AUC), και αυξημένη επίπτωση σκελετικών διαφοροποιήσεων, περιλαμβανομένων των μικρών φαλαγγών στο πρόσθιο σκέλος, παρατηρήθηκε στην τοξική για τη μητέρα δόση των 20 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια (4 φορές υψηλότερα από την κλινική έκθεση του ανθρώπου βάσει της AUC). Η πραγματική εμβρυϊκή έκθεση και η μεταφορά διαμέσου του πλακούντα δεν έχουν εξεταστεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Λακτόζη μονοϋδρική
Κροσποβιδόνη
Ασκορβικό οξύ
Άνυδρο διοξείδιο πυριτίου κολλοειδές
Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Palbociclib Viatris 75 mg

Υπρομελλόζη (E464)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Τριακετίνη (E 1518)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

Palbociclib Viatris 100 mg

Υπρομελλόζη (E464)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Τριακετίνη (E 1518)
Λάκκα αργιλίου ινδικοκαρμινίου (E132)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

Palbociclib Viatris 125 mg

Υπρομελλόζη (E464)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Τριακετίνη (E 1518)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

18 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

OPA/Alu/PVC/Alu κυψέλες που περιέχουν 21 ή 63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και κυψέλες ημερολογιακού τύπου που περιέχουν 21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

OPA/Alu/PVC/Alu κυψέλες μονάδων δόσης που περιέχουν 21×1 ή 63×1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λευκή αδιαφανής φιάλη HDPE με λευκό αδιαφανές πάμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, στεγανοποίηση με επαγωγή αλουμινίου και αφυγραντικό που περιέχει 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Palbociclib Viartis 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/26/2039/001

EU/1/26/2039/002

EU/1/26/2039/003

EU/1/26/2039/004

EU/1/26/2039/005

EU/1/26/2039/006

Palbociclib Viartis 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/26/2039/007

EU/1/26/2039/008

EU/1/26/2039/009

EU/1/26/2039/010

EU/1/26/2039/011

EU/1/26/2039/012

Palbociclib Viartis 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/26/2039/013

EU/1/26/2039/014

EU/1/26/2039/015

EU/1/26/2039/016

EU/1/26/2039/017

EU/1/26/2039/018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {HH μήνας EEEE}

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: {HH μήνας EEEE}

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca. 1, H-2900 Komárom, Ουγγαρία

Mylan Germany GmbH,

Benzstrasse 1, Bad Homburg, 61352, Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΔΙΣΚΙΑ 75 ΜG (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ ΚΑΙ ΦΙΑΛΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 75 mg παλμποσικλίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
21×1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
63×1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2039/001	21 δισκία (κυψέλη)
EU/1/26/2039/002	63 δισκία (κυψέλη)
EU/1/26/2039/003	21 δισκία (κυψέλη μονάδας δόσης)
EU/1/26/2039/004	63 δισκία (κυψέλη μονάδας δόσης)
EU/1/26/2039/005	21 δισκία (κυψέλη ημερολογιακού τύπου)
EU/1/26/2039/006	100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Palbociclib Viatrix 75 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ – ΔΙΣΚΙΑ 75 MG (με εξωτερικό κουτί)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένα με λεπτο υμένιο δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 75 mg παλμποσικλίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2039/006 100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ - ΔΙΣΚΙΑ 75 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 75 mg δισκία
παλμποσικλίμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ - ΔΙΣΚΙΑ 75 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 75 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΟΥ ΤΥΠΟΥ - ΔΙΣΚΙΑ 75 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 75 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτ, Τρ, Τετ, Πέμ, Παρ, Σάβ, Κυρ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΔΙΣΚΙΑ 100 MG (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ ΚΑΙ ΦΙΑΛΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg παλμποσικλίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
21×1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
63×1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2039/007	21 δισκία (κυψέλη)
EU/1/26/2039/008	63 δισκία (κυψέλη)
EU/1/26/2039/009	21 δισκία (κυψέλη μονάδων δόσης)
EU/1/26/2039/010	63 δισκία (κυψέλη μονάδων δόσης)
EU/1/26/2039/011	21 δισκία (κυψέλη ημερολογιακού τύπου)
EU/1/26/2039/012	100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Palbociclib Viartis 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ – ΔΙΣΚΙΑ 100 MG (με εξωτερικό κουτί)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένα με λεπτο υμένιο δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg παλμποσικλίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2039/012 100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ - ΔΙΣΚΙΑ 100 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 100 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ - ΔΙΣΚΙΑ 100 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 100 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΟΥ ΤΥΠΟΥ - ΔΙΣΚΙΑ 100 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 100 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτ, Τρ, Τετ, Πέμ, Παρ, Σάβ, Κυρ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΔΙΣΚΙΑ 125 MG (ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ ΚΑΙ ΦΙΑΛΗ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 125 mg παλμποσικλίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

21 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
63 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
21×1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
63×1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2039/013	21 δισκία (κυψέλη)
EU/1/26/2039/014	63 δισκία (κυψέλη)
EU/1/26/2039/015	21 δισκία (κυψέλη μονάδων δόσης)
EU/1/26/2039/016	63 δισκία (κυψέλη μονάδων δόσης)
EU/1/26/2039/017	21 δισκία (κυψέλη ημερολογιακού τύπου)
EU/1/26/2039/018	100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Palbociclib Viartis 125 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ – ΔΙΣΚΙΑ 125 MG (με εξωτερικό κουτί)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένα με λεπτο υμένιο δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 125 mg παλμποσικλίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2039/018 100 δισκία (φιάλη)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ - ΔΙΣΚΙΑ 125 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 125 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ - ΔΙΣΚΙΑ 125 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 125 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΟΥ ΤΥΠΟΥ - ΔΙΣΚΙΑ 125 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Palbociclib Viatris 125 mg δισκία
παλμποσικλίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Viatris Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτ, Τρ, Τετ, Πέμ, Παρ, Σάβ, Κυρ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
παλμποσικλίμπη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Palbociclib Viatris και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Palbociclib Viatris
3. Πώς να πάρετε το Palbociclib Viatris
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Palbociclib Viatris
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Palbociclib Viatris και ποια είναι η χρήση του

Το Palbociclib Viatris είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία παλμποσικλίμπη.

Η παλμποσικλίμπη δρα αποκλείοντας πρωτεΐνες που λέγονται κυκλινοεξαρτώμενες κινάσες 4 και 6, οι οποίες ρυθμίζουν την ανάπτυξη και τη διαίρεση των κυττάρων. Ο αποκλεισμός αυτών των πρωτεϊνών μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και να καθυστερήσει την εξέλιξη του καρκίνου σας.

Το Palbociclib Viatris χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με ορισμένους τύπους καρκίνου του μαστού (θετικούς στους ορμονικούς υποδοχείς, αρνητικούς στους υποδοχείς τύπου 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα), οι οποίοι έχουν επεκταθεί πέραν του αρχικού όγκου και/ή σε άλλα όργανα. Χορηγείται μαζί με αναστολείς αρωματάσης ή φουλβεστράντη, που χρησιμοποιούνται ως ορμονικές αντικαρκινικές θεραπείες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Palbociclib Viatris

Μην πάρετε το Palbociclib Viatris

- σε περίπτωση αλλεργίας στην παλμποσικλίμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Η χρήση σκευασμάτων που περιέχουν βαλσαμόχορτο, ένα φυτικό προϊόν που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ήπιας κατάθλιψης και του άγχους, θα πρέπει να αποφεύγεται ενώ παίρνετε το Palbociclib Viatris.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Palbociclib Viatris.

Το Palbociclib Viatris ενδέχεται να μειώσει τον αριθμό των λευκοκυττάρων σας και να εξασθενήσει το ανοσοποιητικό σύστημά σας. Συνεπώς, μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθείτε από λοίμωξη ενώ παίρνετε το Palbociclib Viatris.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης, όπως ρίγη ή πυρετό.

Θα υποβάλλεστε σε τακτικές αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ώστε να ελέγχεται εάν το Palbociclib Viatris επηρεάζει τα κύτταρα του αίματος σας (λευκοκύτταρα, ερυθρά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια).

Το Palbociclib Viatris ενδέχεται να προκαλέσει τη δημιουργία θρόμβων αίματος στις φλέβες. Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε σημεία ή συμπτώματα θρόμβων αίματος στις φλέβες όπως πόνο ή δυσκαμψία, πρήξιμο και ερυθρότητα στο επηρεασμένο πόδι (ή βραχίονα), πόνο στο στήθος, δύσπνοια ή αίσθημα ζάλης.

Το Palbociclib Viatris μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής ή απειλητική για τη ζωή φλεγμονή των πνευμόνων κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η οποία μπορεί να οδηγήσει στον θάνατο. Ενημερώστε αμέσως τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης εάν παρουσιάσετε νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα, μεταξύ των οποίων τα εξής:

- δυσκολία στην αναπνοή ή δύσπνοια
- ξηρό βήχα
- πόνο στο στήθος

Παιδιά και έφηβοι

Το Palbociclib Viatris δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών).

Άλλα φάρμακα και Palbociclib Viatris

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Palbociclib Viatris ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο που δρουν ορισμένα άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, τα ακόλουθα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών με το Palbociclib Viatris:

- Λοπιναβίρη, ινδιναβίρη, νελφιναβίρη, ριτοναβίρη, τελαπρεβίρη και σακουιναβίρη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοίμωξης από τον HIV/AIDS.
- Τα αντιβιοτικά κλαριθρομυκίνη και τελιθρομυκίνη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων.
- Βορικοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη και ποσακοναζόλη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων από μύκητες.
- Νεφαζοδόνη που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης.

Τα ακόλουθα φάρμακα ενδέχεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών όταν χορηγούνται μαζί με το Palbociclib Viatris:

- Κινιδίνη που χρησιμοποιείται γενικά για τη θεραπεία των προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού.
- Κολχικίνη που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας.
- Πραβαστατίνη, σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη, φλουβαστατίνη και ροσουβαστατίνη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων χοληστερίνης.
- Σουλφασαλαζίνη που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

- Αλφαιντανύλη που χρησιμοποιείται για την αναισθησία σε χειρουργικές επεμβάσεις, φαιντανύλη που χρησιμοποιείται πριν από χειρουργικές επεμβάσεις ως αναλγητικό, καθώς και ως αναισθητικό.
- Κυκλοσπορίνη, εβερόλιμους, τακρόλιμους, σιρόλιμους που χρησιμοποιούνται σε μεταμόσχευση οργάνων για να εμποδίσουν την απόρριψη.
- Διυδροεργοταμίνη και εργοταμίνη που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ημικρανιών.
- Πιμοζίδη που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σχιζοφρένειας και της χρόνιας ψύχωσης.

Τα ακόλουθα φάρμακα ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Palbociclib Viatris:

- Καρβαμαζεπίνη και φαινοτοΐνη, που χρησιμοποιούνται για να σταματήσουν τις επιληπτικές κρίσεις ή παροξυσμούς.
- Ενζαλουταμίδα για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη.
- Ριφαμπικίνη που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης (TB).
- Βαλσαμόχορτο, ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ήπιας κατάθλιψης και του άγχους.

Το Palbociclib Viatris με τροφή και ποτό

Τα δισκία Palbociclib Viatris μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή.

Αποφύγετε το γκρέιπφρουτ και το χυμό γκρέιπφρουτ όσο παίρνετε το Palbociclib Viatris, καθώς μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Palbociclib Viatris.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Palbociclib Viatris εάν είστε έγκυος.

Πρέπει να αποφύγετε να μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε το Palbociclib Viatris.

Συζητήστε την αντισύλληψη με τον γιατρό σας εάν υπάρχει πιθανότητα εσείς ή η σύντροφός σας να μείνετε έγκυος.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ή οι άνδρες σύντροφοί τους, πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκείς αντισυλληπτικές μεθόδους (π.χ. αντισύλληψη διπλού φραγμού όπως προφυλακτικό και διάφραγμα). Οι μέθοδοι αυτές πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας για τις γυναίκες και για τουλάχιστον 14 εβδομάδες για τους άνδρες.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάζετε ενώ παίρνετε το Palbociclib Viatris. Δεν είναι γνωστό εάν το Palbociclib Viatris απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Γονιμότητα

Η παλμποσικλίμπη μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα στους άνδρες.

Συνεπώς, οι άνδρες μπορεί να θέλουν να εξετάσουν την περίπτωση της διατήρησης σπέρματος πριν πάρουν το Palbociclib Viatris.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η κόπωση είναι πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του Palbociclib Viatris. Εάν αισθάνεστε ασυνήθιστη κόπωση, προσέξτε ιδιαίτερα όταν οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το Palbociclib Viatris περιέχει λακτόζη

Το φάρμακο αυτό περιέχει λακτόζη (που υπάρχει στο γάλα ή σε γαλακτοκομικά προϊόντα). Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το Palbociclib Viatris

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση του Palbociclib Viatris είναι 125 mg που λαμβάνονται μία φορά την ημέρα για 3 εβδομάδες και ακολουθούνται από 1 εβδομάδα χωρίς λήψη του Palbociclib Viatris. Ο γιατρός σας θα σας πει πόσα δισκία Palbociclib Viatris να πάρετε.

Εάν εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ παίρνετε το Palbociclib Viatris (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»), ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να σταματήσει τη θεραπεία, είτε προσωρινά είτε οριστικά. Η δόση μπορεί να μειωθεί σε μία από τις άλλες διαθέσιμες περιεκτικότητες των 100 mg ή 75 mg.

Πάρτε το Palbociclib Viatris μία φορά την ημέρα περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα μαζί με ή χωρίς τροφή.

Καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό. Μη μασάτε ή θρυμματίζετε τα δισκία. Μη διαχωρίζετε τα δισκία πριν την κατάποση. Δε θα πρέπει να ληφθεί κανένα δισκίο εάν είναι σπασμένο, ραγισμένο ή αν δεν είναι άθικτο με οποιοδήποτε τρόπο.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Palbociclib Viatris από την κανονική

Εάν έχετε πάρει υπερβολική ποσότητα Palbociclib Viatris, επισκεφθείτε έναν γιατρό ή πηγαίνετε αμέσως σε ένα νοσοκομείο. Ενδέχεται να χρειαστεί επείγουσα θεραπεία.

Πάρτε μαζί το κουτί και αυτό το φύλλο οδηγιών, ώστε ο γιατρός να γνωρίζει τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Palbociclib Viatris

Εάν ξεχάσετε μία δόση ή κάνετε εμετό, πάρτε την επόμενη δόση σας σύμφωνα με το πρόγραμμα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τα δισκία που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Palbociclib Viatris

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Palbociclib Viatris, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα:

- πυρετό, ρίγη, αδυναμία, λαχάνιασμα, αιμορραγία, ή εύκολη δημιουργία μελανιών, τα οποία θα μπορούσαν να είναι σημεία μίας σοβαρής αιματολογικής διαταραχής.

- δυσκολία στην αναπνοή, ξηρό βήχα ή πόνο στο στήθος, τα οποία μπορεί να αποτελούν σημείο φλεγμονής των πνευμόνων
- επώδυνο πρήξιμο στα πόδια, πόνο στο στήθος, δύσπνοια, γρήγορη αναπνοή ή γρήγορο καρδιακό ρυθμό, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία θρόμβων αίματος στις φλέβες (που μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Palbociclib Viatris μπορεί να περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Λοιμώξεις
- Μείωση των λευκοκυττάρων, των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων
- Αίσθημα κόπωσης
- Μειωμένη όρεξη
- Φλεγμονή του στόματος και των χειλιών (στοματίτιδα), ναυτία, έμετος, διάρροια
- Εξάνθημα
- Τριχόπτωση
- Αδυναμία
- Πυρετός
- Ανωμαλίες στους ηπατικούς αιματολογικούς ελέγχους
- Ξηρό δέρμα

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Πυρετός με πτώση του αριθμού των λευκοκυττάρων (εμπύρετη ουδετεροπενία)
- Θαμπή όραση, αυξημένο δάκρυσμα, ξηρότητα στα μάτια
- Αλλαγή στη γεύση (δυσγευσία)
- Αιμορραγία της μύτης
- Ερυθρότητα, πόνος, απολέπιση, οίδημα και φλυκταίνωση των παλαμών των χεριών ή/και των πελμάτων των ποδιών (σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας [ΣΠΠΕ])
- Μη φυσιολογικά αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων για τη λειτουργία των νεφρών (υψηλά επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- Φλεγμονή του δέρματος που προκαλεί κόκκινες φολιδώδεις περιοχές και πιθανώς εμφανίζεται μαζί με πόνο στις αρθρώσεις και πυρετό (Δερματικός ερυθματώδης λύκος [ΔΕΛ]).
- Δερματική αντίδραση που προκαλεί ερυθρές κηλίδες ή πλάκες στο δέρμα, οι οποίες μπορεί να μοιάζουν με «στόχους τοξοβολίας» (ομόκεντροι κύκλοι) με κέντρο σε χρώμα σκούρο κόκκινο, το οποίο περιβάλλεται από δακτυλίους σε πιο ανοιχτό κόκκινο χρώμα (πολύμορφο ερύθημα).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Palbociclib Viatris

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή εάν υπάρχουν σημεία παραβίασης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Palbociclib Viatris

- Η δραστική ουσία είναι η παλμποσικλίμη. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Palbociclib Viatris υπάρχουν σε διαφορετικές περιεκτικότητες:
 - Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο: κάθε δισκίο περιέχει 75 mg παλμποσικλίμης.
 - Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο: κάθε δισκίο περιέχει 100 mg παλμποσικλίμης.
 - Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο: κάθε δισκίο περιέχει 125 mg παλμποσικλίμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου: κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, λακτόζη μονοϋδρική, κροσποβιδόνη, ασκορβικό οξύ, άνυδρο διοξείδιο πυριτίου κολλοειδές, μαγνήσιο στεατικό (βλ. παράγραφο 2 «Το Palbociclib Viatris περιέχει λακτόζη»).

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο:

Palbociclib Viatris 75 mg: υπρομελλόζη (E464), τιτανίου διοξείδιο (E171), τριακετίνη (E 1518), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172).

Palbociclib Viatris 100 mg: υπρομελλόζη (E464), τιτανίου διοξείδιο (E171), τριακετίνη (E 1518), λάκκα αργιλίου ινδικοκαρμινίου (E132), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).

Palbociclib Viatris 125 mg: υπρομελλόζη (E464), τιτανίου διοξείδιο (E171), τριακετίνη (E 1518), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172).

Εμφάνιση του Palbociclib Viatris και περιεχόμενα της συσκευασίας

Palbociclib Viatris 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μωβ, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, στρογγυλό, αμφίκυρτο, με λοξοτομημένη ακμή, διαμέτρου περίπου 9,6 mm, που φέρει ανάγλυφη την ένδειξη «V» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «PL1» στην άλλη πλευρά.

Palbociclib Viatris 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πράσινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, ωοειδές, αμφίκυρτο, με λοξοτομημένη ακμή, διαστάσεων περίπου 14,4 mm x 7,4 mm, που φέρει ανάγλυφη την ένδειξη «V» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «PL2» στην άλλη πλευρά.

Palbociclib Viatris 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μωβ, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, ωοειδές, αμφίκυρτο, με λοξοτομημένη ακμή, διαστάσεων περίπου 15,5 mm x 8,4 mm, που φέρει ανάγλυφη την ένδειξη «V» στη μία πλευρά του δισκίου και την ένδειξη «PL3» στην άλλη πλευρά.

Περιεχόμενα συσκευασίας

Τα Palbociclib Viatris 75 mg, 100 mg και 125 mg διατίθενται σε:

- OPA/Alu/PVC/Alu συσκευασίες κυψέλης των 21 ή 63 δισκίων. OPA/Alu/PVC/Alu συσκευασίες κυψέλης μονάδων δόσης των 21×1 ή 63×1 δισκίων και συσκευασίες κυψέλης ημερολογιακού τύπου των 21 δισκίων.
- Λευκή αδιαφανή φιάλη HDPE με λευκό αδιαφανές καπάκι ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, στεγανοποίηση με επαγωγή αλουμινίου και αφυγραντικό, που περιέχει 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Co. Dublin
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca. 1, H-2900 Komárom, Ουγγαρία

Mylan Germany GmbH,
Benzstrasse 1, Bad Homburg, 61352, Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva*

Viatris UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark*

Viatris ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti*

Viatris OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge*

Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France*

Viatrix Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatrix Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatrix Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland*

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatrix Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija*

Viatrix SIA
Tel: +371 676 055 80

Österreich*

Viatrix Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatrix Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatrix d.o.o. Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland*

Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige*

Viatrix AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.