

#REUNIM FORȚELE

Vibrația zilei: 36.2

27.6
luni mPFS
IBR + LET
(n=444)

vs **14.5 luni mPFS** cu PLA + LET (n=222)
Analiză PFS actualizată, non-prespecificată^{††}
HR=0.56 (95% CI: 0.46-0.69); p<0.0001

În PALOMA-2, **23.2%** din pacienții tratați cu IBRANCE® + letrozol au avut **boală exclusiv osoasă**¹

36.2
luni mPFS
IBR + LET
(n=103)

vs **11.2 luni mPFS** cu PLA + LET (n=48)
Analiză PFS actualizată, non-prespecificată^{††}
HR=0.406 (95% CI: 0.262-0.630); p<0.0001

59%
reducerea
riscului de
progresie

În PALOMA-2, **31.1%** din pacienții tratați cu IBRANCE® + letrozol au avut **MTS într-un singur organ**¹

30.4
luni mPFS
IBR + LET
(n=138)

vs **16.5 luni mPFS** cu PLA + LET (n=66)
Analiză PFS actualizată, non-prespecificată^{††}
HR=0.519 (95% CI: 0.37-0.89); p<0.0005

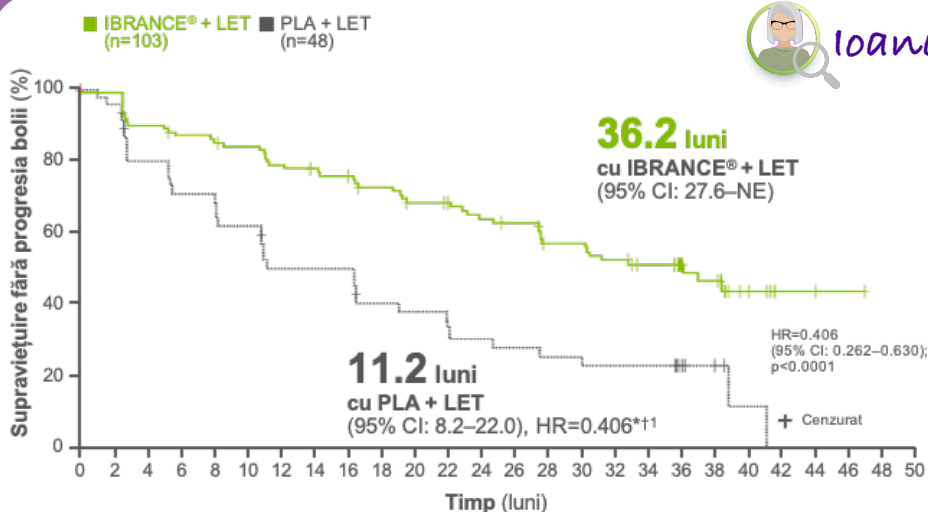
48%
reducerea
riscului de
progresie

Pacienții cu **MTS într-un singur organ** împreună cu **cei cu boală exclusiv osoasă** sunt considerați pacienți cu **“încărcare tumorală redusă”**^{††}

EFICIENȚĂ SEMNIFICATIVĂ

IBRANCE® + letrozol a demonstrat îmbunătățirea mPFS la pacienții cu boală exclusiv osoasă

(vs placebo + letrozol, în analiza actualizată non-prespecificată în linia întâi*)^{††}



Adaptat după Rugo H, et al. 2019.¹

PALOMA-2: Studiu randomizat, de fază III, dublu-orb, cu randomizare 2:1, la femei postmenopauză cu CM metastazat HR+/HER2- (N=666)¹

Numărul mic de pacienți poate constitui o limitare a analizei de subgrup. Aceste analize nu au scopul de a demonstra eficacitatea în cadrul subgrupurilor analizate. Nu au fost făcute ajustări pentru comparații multiple în analizele de subgrup.

[†]Data opririi raportării datelor: 31 Mai 2017. Actualizarea urmăririi analizei primare din studiul PALOMA-2: 37.6 luni în brațul IBRANCE® + letrozol.¹

^{*}Evaluat în conformitate cu RECIST Versiunea 1.1.²

CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CI = interval de încredere; HR = hazard ratio; LET = letrozol; mPFS = supraviețuire mediană fără progresia bolii; NE = nu poate fi estimat; PLA = placebo; RECIST = Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

Referințe:

1. Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729.

2. Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936.



IBRANCE®

Informații abreviate de prescriere

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

IBRANCE 75 mg capsule, IBRANCE 100 mg capsule, IBRANCE 125 mg capsule; IBRANCE 75 mg comprimate filmate, IBRANCE 100 mg comprimate filmate, IBRANCE 125 mg comprimate filmate. Substanța activă: Palbociclib. **Indicații:** IBRANCE este indicat în tratamentul cancerului mamar avansat local sau metastatic pozitiv pentru receptorul pentru hormoni (HR) și negativ pentru receptorul 2 pentru factorul uman de creștere epidermală (HER2): - în asociere cu un inhibitor de aromatază - în asociere cu fulvestrant la femei cărora li s-a administrat tratament endocrin anterior. La femeile în pre- sau perimenopauză, tratamentul endocrin trebuie combinat cu un agonist al hormonului de eliberare al hormonului luteinizant (LHRH). **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de palbociclib 125 mg o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive, urmate de 7 zile fără tratament, pentru a cuprinde un ciclu complet de 28 de zile. Tratamentul cu IBRANCE trebuie să fie continuat atâta timp cât pacientul înregistrează un beneficiu clinic de la tratament sau până când apare toxicitatea inacceptabilă. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, inhibitorul de aromatază trebuie administrat în conformitate cu schema de tratament prezentată în Rezumatul caracteristicilor produsului. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, doza recomandată de fulvestrant este de 500 mg, administrată intramuscular în zilele 1, 15, 29 și, ulterior o dată pe lună. Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru fulvestrant. Hemograma completă trebuie monitorizată anterior începerii tratamentului cu IBRANCE și la începutul fiecărui ciclu, precum și în ziua 15 din primele 2 cicluri, și așa cum este indicat clinic. În cazul pacienților care prezintă neutropenie de Grad 1 sau 2, maxim, în primele 6 cicluri, hemogramele complete pentru ciclurile ulterioare trebuie monitorizate la fiecare 3 luni, înainte de începutul unui ciclu și așa cum este indicat clinic. Se recomandă un număr absolut de neutrofile (ANC) $\geq 1000/\text{mm}^3$ și un număr de trombocite $\geq 50000/\text{mm}^3$ pentru administrarea IBRANCE. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Utilizarea preparatelor conținând sunătoare. **Precauții:** **Tulburări hematologice:** Este recomandată întreruperea dozei, reducerea dozei sau întârziere în începerea ciclurilor de tratament pentru pacienții care dezvoltă neutropenie de Grad 3 sau 4. **Boală pulmonară interstițială/pneumonită:** Pot apărea BPI și/sau pneumonita severă, care pun în pericol viața sau pot fi letale la pacienții tratați cu IBRANCE, în combinație cu terapie endocrină. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome pulmonare indicate de BPI/ pneumonită (de exemplu hipoxie, tuse, dispnee). La pacienții care au simptome respiratorii noi sau agravate și se suspectează că ar fi dezvoltat BPI/ pneumonită, întrerupeți imediat IBRANCE și evaluați pacientul. Întrerupeți permanent IBRANCE la pacienții cu BPI sau pneumonită severă. **Infecții:** Deoarece IBRANCE are proprietăți mielosupresive, poate predis pune pacienții la infecții. În studiile clinice randomizate, infecțiile au fost raportate cu o rată mai crescută la pacienții tratați cu IBRANCE comparativ cu pacienții tratați în brațul de comparație corespunzător. Infecțiile de Grad 3 și Grad 4 au avut loc la 4,5%, respectiv, 0,7% dintre pacienții tratați cu IBRANCE în orice combinație. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de infecție și tratați așa cum este corespunzător din punct de vedere medical. **CYP3A4:** Inhibitorii puternici ai CYP3A4 pot conduce la o toxicitate crescută. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A în timpul tratamentului cu palbociclib trebuie evitată. Administrarea concomitentă de inductori ai CYP3A poate conduce la o expunere scăzută la palbociclib și, în consecință, la un risc pentru lipsă de eficacitate. Prin urmare, utilizarea concomitentă de palbociclib cu inductori puternici ai CYP3A4 trebuie să fie evitată. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Femeile aflate la vârsta fertilă cărora li se administrează acest medicament sau partenerei lor de sex masculin trebuie să folosească metode contraceptive corespunzătoare (de exemplu, contracepția de barieră dublă) în timpul tratamentului și pentru cel puțin 3 săptămâni (femeile) sau 14 săptămâni (bărbații) după încheierea tratamentului. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IBRANCE are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, IBRANCE poate cauza oboseală și pacienții trebuie să manifeste precauție atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente ($\geq 20\%$) reacții adverse de orice grad raportate la pacienții cărora li s-a administrat palbociclib în studii clinice randomizate au fost neutropenie, infecții, leucopenie, oboseală, greață, stomatită, anemie, alopecie și diaree. Cele mai frecvente ($\geq 2\%$) reacții adverse la medicament, de Grad ≥ 3 , pentru palbociclib au fost neutropenie, leucopenie, anemie, oboseală, infecții și creșterea aspartat aminotransferazei. **Excipienți:** **Conținutul capsule:** Celuloză microcristalină, Lactoză monohidrat, Amidonglicolat de sodiu tip A, Siliciu coloidal anhidru, Stearat de magneziu. **Învelișul capsulei:** Gelatină, Oxid roșu de fer (E172), Oxid galben de fer (E172), Dioxid de titan (E171). **Cerneală pentru inscripționare,** Șelac, Dioxid de titan (E171), Hidroxid de amoniu (soluție 28%), Propilenglicol, Simeticonă.

Data primei autorizări: 09 noiembrie 2016. **Data ultimei revizuirii:** Mai 2021.

Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PR). Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

PP-IBR-ROU-0198

Pfizer România SRL

Șos. București-Ploiești 172-176 Willbrook Platinum
Business and Convention Center, Clădirea B, etaj 5,
București sector 1, cod 013686, Tel: 021 207 2800, Fax:
021 207 2801





#REUNIM FORȚELE

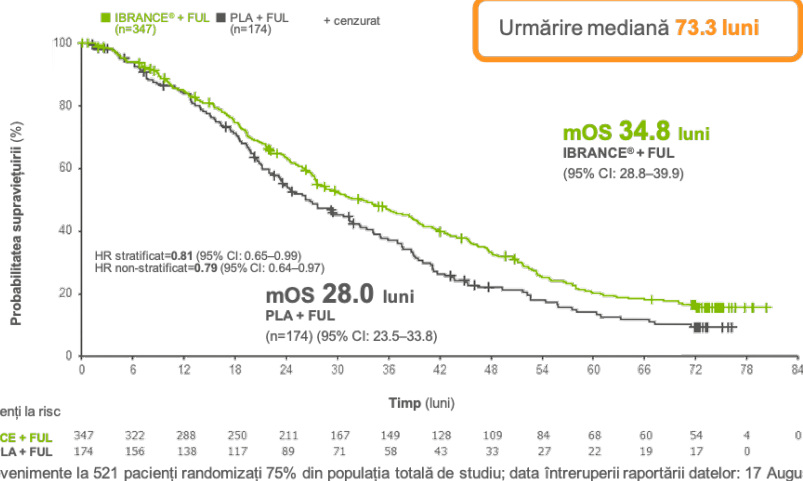
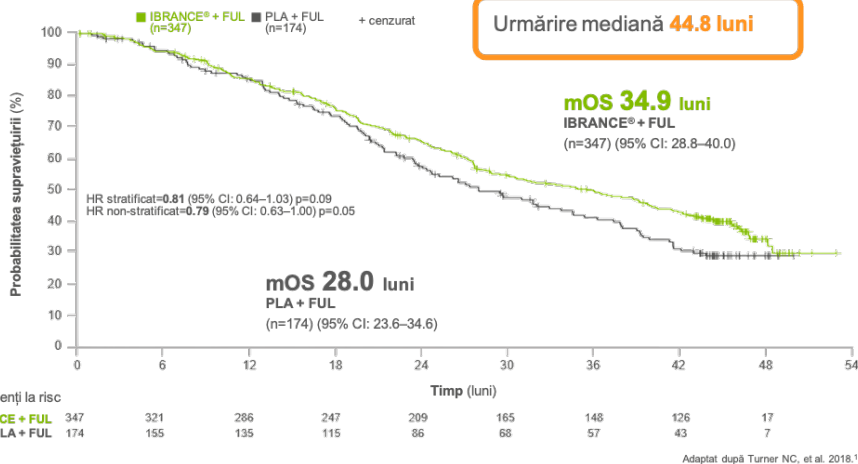
Vibrația zilei: 34.9

34.9
luni mOS
IBR + FUL
(n=347)

vs **28.0** luni mOS cu PLA + FUL (n=174)
HR stratificat=**0.81** (95% CI: 0.64-1.00); p=0,09
HR non-stratificat=**0.79** (95% CI: 0.63-1.00); p=0,051*

EFICIENȚĂ SEMNIFICATIVĂ

IBRANCE® raportează primul date de OS mature
din studiul clinic PALOMA-3*1



RWE

*OS este obiectiv secundar în studiul PALOMA-3, iar designul studiului nu a fost optimizat pentru a detecta diferențe semnificative statistice ale OS pentru HR=0.80¹

Referințe:

1. Turner NC, et al. N Engl J Med. 2018;379(20):1926-1936.

3. Cristofanilli M, et al. ASCO 2021; Oral presentation 1000



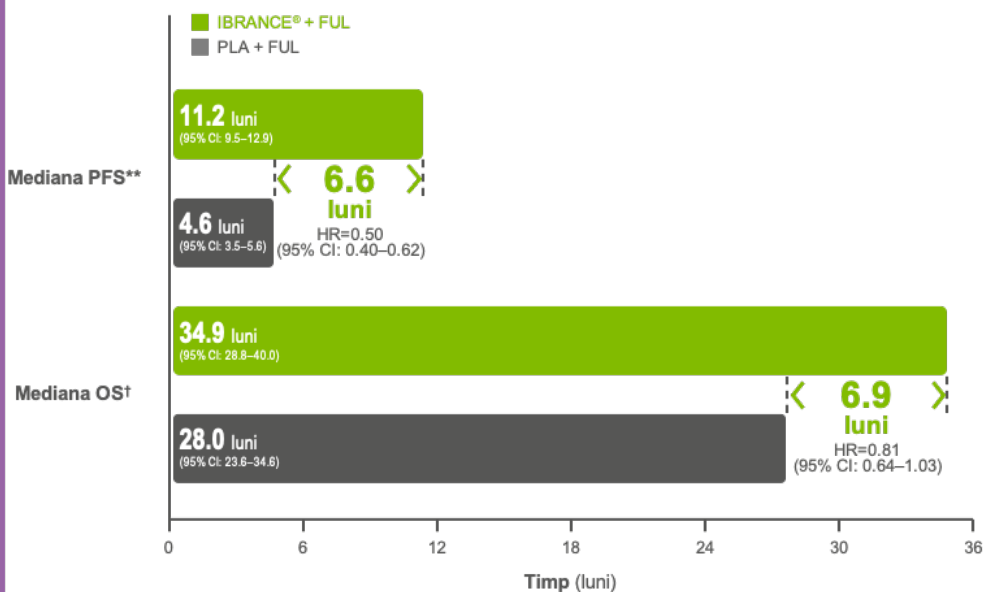
#REUNIM FORȚELE

Vibrația zilei: 34.9

34.9
luni mOS
IBR + FUL
(n=347)

vs **28.0 luni mOS** cu PLA + FUL (n=174)
HR stratificat=**0.81** (95% CI: 0.64-1.00); p=0,09
HR non-stratificat=**0.79** (95% CI: 0.63-1.00); p=0,051*

Diferența mOS pentru IBRANCE® + fulvestrant în linia întâi sau ulterior
a fost similară îmbunătățirii mPFS observată
pentru IBRANCE® + fulvestrant în studiul PALOMA-3¹



PALOMA-3: Studiu randomizat, de fază III, dublu-orb, cu randomizare 2:1, la femei
cu CM metastazat HR+/HER2- a căror boală a progresat după TH (N=521)¹

*OS este obiectiv secundar în studiul PALOMA-3, iar designul studiului nu a fost optimizat pentru a detecta diferențe semnificative statistice ale OS pentru HR=0.80¹

**Data opririi raportării datelor: 23 Octombrie 2015. †Data opririi raportării datelor: 13 Aprilie 2018.

CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor-positiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CI = interval de încredere; FUL = fulvestrant; HR = hazard ratio; OS = supraviețuire globală; PFS = supraviețuire fără progresia bolii; PLA = placebo; CM = cancer mamar; TH = terapie hormonală.

Referințe:

1. Turner NC, et al. N Engl J Med. 2018;379(20):1926-1936.

2. IBRANCE® - Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

3. Cristofanilli M, et al. ASCO 2021; Oral presentation 1000



▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

IBRANCE 75 mg capsule, IBRANCE 100 mg capsule, IBRANCE 125 mg capsule; IBRANCE 75 mg comprimate filmate, IBRANCE 100 mg comprimate filmate, IBRANCE 125 mg comprimate filmate.

Substanța activă: Palbociclib. **Indicații:** IBRANCE este indicat în tratamentul cancerului mamar avansat local sau metastatic pozitiv pentru receptorul pentru hormoni (HR) și negativ pentru receptorul 2 pentru factorul uman de creștere epidermală (HER2): - în asociere cu un inhibitor de aromatază - în asociere cu fulvestrant la femei cărora li s-a administrat tratament endocrin anterior. La femeile în pre-sau perimenopauză, tratamentul endocrin trebuie combinat cu un agonist al hormonului de eliberare al hormonului luteinizant (LHRH). **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de palbociclib 125 mg o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive, urmate de 7 zile fără tratament, pentru a cuprinde un ciclu complet de 28 de zile. Tratamentul cu IBRANCE trebuie să fie continuat atâta timp cât pacientul înregistrează un beneficiu clinic de la tratament sau până când apare toxicitatea inacceptabilă. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, inhibitorul de aromatază trebuie administrat în conformitate cu schema de tratament prezentată în Rezumatul caracteristicilor produsului. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, doza recomandată de fulvestrant este de 500 mg, administrată intramuscular în zilele 1, 15, 29 și, ulterior o dată pe lună. Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru fulvestrant. Hemograma completă trebuie monitorizată anterior începerii tratamentului cu IBRANCE și la începutul fiecărui ciclu, precum și în ziua 15 din primele 2 cicluri, și așa cum este indicat clinic. În cazul pacienților care prezintă neutropenie de Grad 1 sau 2, maxim, în primele 6 cicluri, hemogramele complete pentru ciclurile ulterioare trebuie monitorizate la fiecare 3 luni, înainte de începutul unui ciclu și așa cum este indicat clinic. Se recomandă un număr absolut de neutrofile (ANC) $\geq 1000/\text{mm}^3$ și un număr de trombocite $\geq 50000/\text{mm}^3$ pentru administrarea IBRANCE. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Utilizarea preparatelor conținând sunătoare. **Precauții:** *Tulburări hematologice:* Este recomandată întreruperea dozei, reducerea dozei sau întârziere în începerea ciclurilor de tratament pentru pacienții care dezvoltă neutropenie de Grad 3 sau 4. *Boală pulmonară interstițială/pneumonie:* Pot apărea BPI și/sau pneumonie severă, care pun în pericol viața sau pot fi letale la pacienții tratați cu IBRANCE, în combinație cu terapie endocrină. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome pulmonare indicatoare de BPI/ pneumonie (de exemplu hipoxie, tuse, dispnee). La pacienții care au simptome respiratorii noi sau agravate și se suspectează că ar fi dezvoltat BPI/ pneumonie, întrerupeți imediat IBRANCE și evaluați pacientul. Întrerupeți permanent IBRANCE la pacienții cu BPI sau pneumonie severă. *Infecții:* Deoarece IBRANCE are proprietăți mielosupresive, poate predisune pacienții la infecții. În studiile clinice randomizate, infecțiile au fost raportate cu o rată mai crescută la pacienții tratați cu IBRANCE comparativ cu pacienții tratați în brațul de comparație corespunzător. Infecțiile de Grad 3 și Grad 4 au avut loc la 4,5% și, respectiv, 0,7% dintre pacienții tratați cu IBRANCE în orice combinație. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de infecție și tratați așa cum este corespunzător din punct de vedere medical. *CYP3A4:* Inhibitorii puternici ai CYP3A4 pot conduce la o toxicitate crescută. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A în timpul tratamentului cu palbociclib trebuie evitată. Administrarea concomitentă de inducitori ai CYP3A poate conduce la o expunere scăzută la palbociclib și, în consecință, la un risc pentru lipsă de eficacitate. Prin urmare, utilizarea concomitentă de palbociclib cu inducitori puternici ai CYP3A4 trebuie să fie evitată. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Femeile aflate la vârsta fertilă cărora li se administrează acest medicament sau partenerii lor de sex masculin trebuie să folosească metode contraceptive corespunzătoare (de exemplu, contracepția de barieră dublă) în timpul tratamentului și pentru cel puțin 3 săptămâni (femeile) sau 14 săptămâni (bărbații) după încheierea tratamentului. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IBRANCE are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, IBRANCE poate cauza oboseală și pacienții trebuie să manifeste precauție atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente ($\geq 20\%$) reacții adverse de orice grad raportate la pacienții cărora li s-a administrat palbociclib în studii clinice randomizate au fost neutropenie, infecții, leucopenie, oboseală, greață, stomatită, anemie, alopecie și diaree. Cele mai frecvente ($\geq 2\%$) reacții adverse la medicament, de Grad ≥ 3 , pentru palbociclib au fost neutropenie, leucopenie, anemie, oboseală, infecții și creșterea aspartat aminotransferazei. **Excipienți:** *Conținutul capsule:* Celuloză microcristalină, Lactoză monohidrat, Amidon glicolat de sodiu tip A, Siliciu coloidal anhidru, Stearat de magneziu. *Învelișul capsulei:* Gelatină, Oxid roșu de fier (E172), Oxid galben de fier (E172), Dioxid de titan (E171). *Cerneală pentru inscripționare,* Șelac, Dioxid de titan (E171), Hidroxid de amoniu (soluție 28%), Propilenglicol, Simeticonă.

Data primei autorizări: 09 noiembrie 2016. **Data ultimei revizuirii:** Mai 2021.

Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PR). Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

PP-IBR-ROU-0202

Pfizer România SRL

Șos. București-Ploiești 172-176 Willbrook Platinum
Business and Convention Center, Clădirea B, etaj 5,
București sector 1, cod 013686, Tel: 021 207 2800,
Fax: 021 207 2801





#REUNIM FORȚELE

Vibrația zilei: 5.2

Reducerea sau modificarea dozelor, respectiv întreruperea definitivă a terapiei cu
IBRANCE® indiferent de combinație în studiile PALOMA¹

5.2%
întrerupere
definitivă
datorată RA

1.4%
neutropenie
febrilă
toate gradele

1%
diaree
grad ≥3

38.4%
reducere/
modificare
a dozei
datorată RA

SIGURANȚĂ ȘI TOLERABILITATE GESTIONABILĂ

**IBRANCE® are profil de siguranță
bine definit și concordant¹⁻⁵**

Sistem de organ Clasa de frecvență Termen preferat*	Toate Gradele n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
Infecții și infestări			
<i>Foarte frecvente</i>			
Infecții†	516 (59.2)	49 (5.6)	8 (0.9)
Tulburări sanguine și ale sistemului limfatic			
<i>Foarte frecvente</i>			
Neutropenie‡	716 (82.1)	500 (57.3)	97 (11.1)
Leucopenie	424 (48.6)	254 (29.1)	7 (0.8)
Anemie#	258 (29.6)	45 (5.2)	2 (0.2)
Trombocitopenie¶	194 (22.2)	16 (1.8)	4 (0.5)
<i>Frecvente</i>			
Neutropenie febrilă	12 (1.4)	10 (1.1)	2 (0.2)
Tulburări metabolice și de nutriție			
<i>Foarte frecvente</i>			
Scăderea apetitului	152 (17.4)	8 (0.9)	0 (0.0)
Tulburări ale sistemului nervos			
<i>Frecvente</i>			
Disgeuzie	79 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tulburări oculare			
<i>Frecvente</i>			
Vedere încețoșată	48 (5.5)	1 (0.1)	0 (0.0)
Creșterea lăcrimării	59 (6.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
Uscăciunea ochiului	36 (4.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			
<i>Frecvente</i>			
Epistaxis	77 (8.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
BPI/pneumoniă###	12 (1.4)	1 (0.1)	0 (0.0)
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat			
<i>Foarte frecvente</i>			
Rash††	158 (18.1)	7 (0.8)	0 (0.0)
Alopecie	234 (26.8)	N/A	N/A
<i>Frecvente</i>			
Piele uscată	93 (10.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			
<i>Foarte frecvente</i>			
Oboseală	362 (41.5)	23 (2.6)	2 (0.2)
Astenie	118 (13.5)	14 (1.6)	1 (0.1)
Pirexie	115 (13.2)	1 (0.1)	0 (0.0)



RA GI¹

	Orice Grad	Grad 3	Grad 4
Greață	36.0%	0.6%	0.0%
Stomatită**	30.3%	0.9%	0.0%
Diaree	27.3%	1.0%	0.0%
Vărsături	18.9%	0.7%	0.0%

*Termenii preferați (TP) sunt enumerați conform MedDRA 17.1. ¹Infecțiile includ toți TP care fac parte din Clasa de organe și sisteme Infecții și infestații. ²Neutropenia include urmări TP: Neutropenie, scăderea numărului de neutrofile. ³Leucopenia include următorii TP: Leucopenie, scăderea numărului de celule albe sanguine. ⁴Anemia include următorii TP: Anemie, scăderea hemoglobinei, scăderea hematocritului. ⁵Trombocitopenia include următorii TP: Trombocitopenie, scăderea numărului de plachete sanguine. ⁶Stomatita include următorii TP: stomatita aftoasă, cheilita, glosita, glosodinia, ulcerările bucale, inflamația mucoasei, durere orală, disconfort orofaringian, durere orofaringiană, stomatită. ⁷Rash include următorii TP: Rash, rash maculo-papular, rash pruriginos, rash eritematos, rash papular, dermatită, dermatită acneiformă, erupție cutanată toxică. ⁸RA identificată după punerea pe piață: BPI/pneumonită include orice TP raportați care fac parte din chestionarul standardizat MedDRA pentru BPI (limitați).

CMm = cancer mamar metastazat; HR+/HER2- = tumoră estrogen receptor-pozitivă, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; RA = reacții adverse; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; N/n = numărul pacienților; N/A = nu se aplică; GI = gastrointestinal; BPI = boală pulmonară interstițială.

Referințe:

1. IBRANCE® Rezumatul Caracteristicilor Produsului.
2. Finn RS, et al. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1925-1936.
3. Cristofanilli M, et al. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):425-439.
4. Verma S, et al. *Oncologist.* 2016;21:1165-1175.
5. Dieras V, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(4):419-430.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

IBRANCE 75 mg capsule, IBRANCE 100 mg capsule, IBRANCE 125 mg capsule; IBRANCE 75 mg comprimate filmate, IBRANCE 100 mg comprimate filmate, IBRANCE 125 mg comprimate filmate. Substanța activă: Palbociclib. **Indicații:** IBRANCE este indicat în tratamentul cancerului mamar avansat local sau metastatic pozitiv pentru receptorul pentru hormoni (HR) și negativ pentru receptorul 2 pentru factorul uman de creștere epidermală (HER2): - în asociere cu un inhibitor de aromatază - în asociere cu fulvestrant la femei cărora li s-a administrat tratament endocrin anterior. La femeile în pre- sau perimenopauză, tratamentul endocrin trebuie combinat cu un agonist al hormonului de eliberare al hormonului luteinizant (LHRH). **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de palbociclib 125 mg o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive, urmate de 7 zile fără tratament, pentru a cuprinde un ciclu complet de 28 de zile. Tratamentul cu IBRANCE trebuie să fie continuat atâta timp cât pacientul înregistrează un beneficiu clinic de la tratament sau până când apare toxicitatea inacceptabilă. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, inhibitorul de aromatază trebuie administrat în conformitate cu schema de tratament prezentată în Rezumatul caracteristicilor produsului. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, doza recomandată de fulvestrant este de 500 mg, administrată intramuscular în zilele 1, 15, 29 și, ulterior o dată pe lună. Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru fulvestrant. Hemograma completă trebuie monitorizată anterior începerii tratamentului cu IBRANCE și la începutul fiecărui ciclu, precum și în ziua 15 din primele 2 cicluri, și așa cum este indicat clinic. În cazul pacienților care prezintă neutropenie de Grad 1 sau 2, maxim, în primele 6 cicluri, hemogramele complete pentru ciclurile ulterioare trebuie monitorizate la fiecare 3 luni, înainte de începutul unui ciclu și așa cum este indicat clinic. Se recomandă un număr absolut de neutrofile (ANC) $\geq 1000/\text{mm}^3$ și un număr de trombocite $\geq 50000/\text{mm}^3$ pentru administrarea IBRANCE. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Utilizarea preparatelor conținând sunătoare. **Precauții:** **Tulburări hematologice:** Este recomandată întreruperea dozei, reducerea dozei sau întârzierea în începerea ciclurilor de tratament pentru pacienții care dezvoltă neutropenie de Grad 3 sau 4. **Boală pulmonară interstițială/pneumonită:** Pot apărea BPI și/sau pneumonita severă, care pun în pericol viața sau pot fi letale la pacienții tratați cu IBRANCE, în combinație cu terapie endocrină. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome pulmonare indicatoare de BPI/ pneumonită (de exemplu hipoxie, tuse, dispnee). La pacienții care au simptome respiratorii noi sau agravate și se suspectează că ar fi dezvoltat BPI/ pneumonită, întrerupeți imediat IBRANCE și evaluați pacientul. Întreruperea permanentă IBRANCE la pacienții cu BPI sau pneumonită severă. **Infecții:** Deoarece IBRANCE are proprietăți mielosupresive, poate predisune pacienții la infecții. În studiile clinice randomizate, infecțiile au fost raportate cu o rată mai crescută la pacienții tratați cu IBRANCE comparativ cu pacienții tratați în brațul de comparație corespunzător. Infecțiile de Grad 3 și Grad 4 au avut loc la 4,5% și, respectiv, 0,7% dintre pacienții tratați cu IBRANCE în orice combinație. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de infecție și tratați așa cum este corespunzător din punct de vedere medical. **CYP3A4:** Inhibitorii puternici ai CYP3A4 pot conduce la o toxicitate crescută. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A în timpul tratamentului cu palbociclib trebuie evitată. Administrarea concomitentă de inductori ai CYP3A poate conduce la o expunere scăzută la palbociclib și, în consecință, la un risc pentru lipsă de eficacitate. Prin urmare, utilizarea concomitentă de palbociclib cu inductori puternici ai CYP3A4 trebuie să fie evitată. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Femeile aflate la vârsta fertilă cărora li s-a administrat acest medicament sau partenierii lor de sex masculin trebuie să folosească metode contraceptive corespunzătoare (de exemplu, contracepția de barieră dublă) în timpul tratamentului și pentru cel puțin 3 săptămâni (femeile) sau 14 săptămâni (bărbații) după încheierea tratamentului. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IBRANCE are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, IBRANCE poate cauza oboseală și pacienții trebuie să manifeste precauție atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente ($\geq 20\%$) reacții adverse de orice grad raportate la pacienții cărora li s-a administrat palbociclib în studii clinice randomizate au fost neutropenie, infecții, leucopenie, oboseală, greață, stomatită, anemie, alopecie și diaree. Cele mai frecvente ($\geq 2\%$) reacții adverse la medicament, de Grad ≥ 3 , pentru palbociclib au fost neutropenie, leucopenie, anemie, oboseală, infecții și creșterea aspartat aminotransferazelor. **Excipienți:** **Conținutul capsule:** Celuloză microcristalină, Lactoză monohidrat, Amidonigoliferat de sodiu tip A, Siliciu coloidal anhidru, Stearat de magneziu. **Învelișul capsulei:** Gelatină, Oxid roșu de fer (E172), Oxid galben de fer (E172), Dioxid de titan (E171). **Cerneala pentru inscripționare:** Selac, Dioxid de titan (E171), Hidroxid de amoniu (soluție 28%), Propilenglicol, Simeticonă. **Data primei autorizări:** 09 noiembrie 2016. **Data ultimei revizuirii:** Mai 2021.

Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PR). Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

PP-IBR-ROU-0216

PFIZER ROMÂNIA SRL

Șos. București-Ploiești 172-176 Willbrook Platinum
Business and Convention Center, Clădirea B, etaj 5,
București sector 1, cod 013686, Tel: 021 207 2800,
Fax: 021 207 2801





#REUNIM FORȚELE

Vibrația zilei: 1



DOAR 1 MONITORIZARE OBLIGATORIE
conform RCP (hemograma completă)

CALITATEA VIEȚII MENȚINUTĂ

IBRANCE® este unicul inhibitor CDK4/6 cu o singură cerință de monitorizare prevăzută în RCP¹

RCP IBRANCE®

- nu prevede cerință privind monitorizarea ECG¹

Monitorizarea suplimentară poate fi necesară pe baza caracteristicilor individuale ale pacienților



- nu cuprinde atenționări speciale sau precauții privind utilizarea împreună cu medicamentele care prelungesc QTc¹

Într-un substudiu de evaluare PALOMA-2 QTc

- nu au fost raportate efecte relevante clinic asupra intervalului QTc pentru IBRANCE®²



IBRANCE® + letrozol la schema de dozare terapeutică recomandată

- nu a prelungit intervalul QTc într-o măsură relevantă clinic²

*Clasificarea gradului conform CTCAE 4.0. *Se aplică tuturor evenimentelor adverse hematologice cu excepția limfopeniei (dacă nu este asociată cu evenimente clinice, de exemplu infecții oportuniste). ¹ANC: Grad 1: ANC < LIVN — 1500/mm³; grad 2: ANC 1000 — <1500/mm³; grad 3: ANC 500 — <1000/mm³; grad 4: ANC <500/mm³; ²monitorizați proactiv hemograma completă.

CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor-pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CDK = kinaza ciclin-dependentă; RCP = Rezumatul caracteristicilor produsului; ECG = electrocardiogramă; QTc = interval QT corectat cu frecvența cardiacă; ANC = număr absolut de neutrofile (absolute neutrophil count); CTCAE = Criteriile de terminologie comune pentru evenimente adverse (Common Terminology Criteria for Adverse Events); LIVN = limita inferioară a valorilor normale.

Referințe:

1. IBRANCE® Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

2. Durairaj C, et al. Anticancer Drugs. 2018;29(3):271-280.

CALITATEA VIEȚII MENȚINUTĂ

IBRANCE® este unicul inhibitor CDK4/6 cu o singură cerință
de monitorizare prevăzută în RCP¹

CICLUL 1

ZIUA 1



= Hemograma
completă

Verificați faptul că ANC[†] este $\geq 1000/\text{mm}^3$ și numărul de trombocite este $\geq 50.000/\text{mm}^3$ înainte de începerea tratamentului

ÎNCEPEȚI IBRANCE CU DOZA DE 125 mg

ZIUA 15



Grad ≤ 2

CONTINUĂȚI
cu aceeași doză

Grad 3*

CONTINUĂȚI
cu aceeași doză

ANC[†] de grad 3[†] + febră $\geq 38,5^\circ\text{C}$
și/sau infecție sau grad 4*

OPRIȚI TEMPORAR
până la remisiune la grad $\leq 2^{\ddagger}$

RELUĂȚI
cu următoarea doză
mai scăzută

ZIUA 22

ZIUA 22



Grad 3*

ANC[†] de grad 3[†] + febră $\geq 38,5^\circ\text{C}$
și/sau infecție sau grad 4*

PAUZĂ 7 ZILE

CONTINUĂȚI
cu CICLUL 2

PAUZĂ 7 ZILE

CONTINUĂȚI
cu CICLUL 2

OPRIȚI TEMPORAR
până la remisiune la grad $\leq 2^{\ddagger}$

RELUĂȚI
cu următoarea doză
mai scăzută

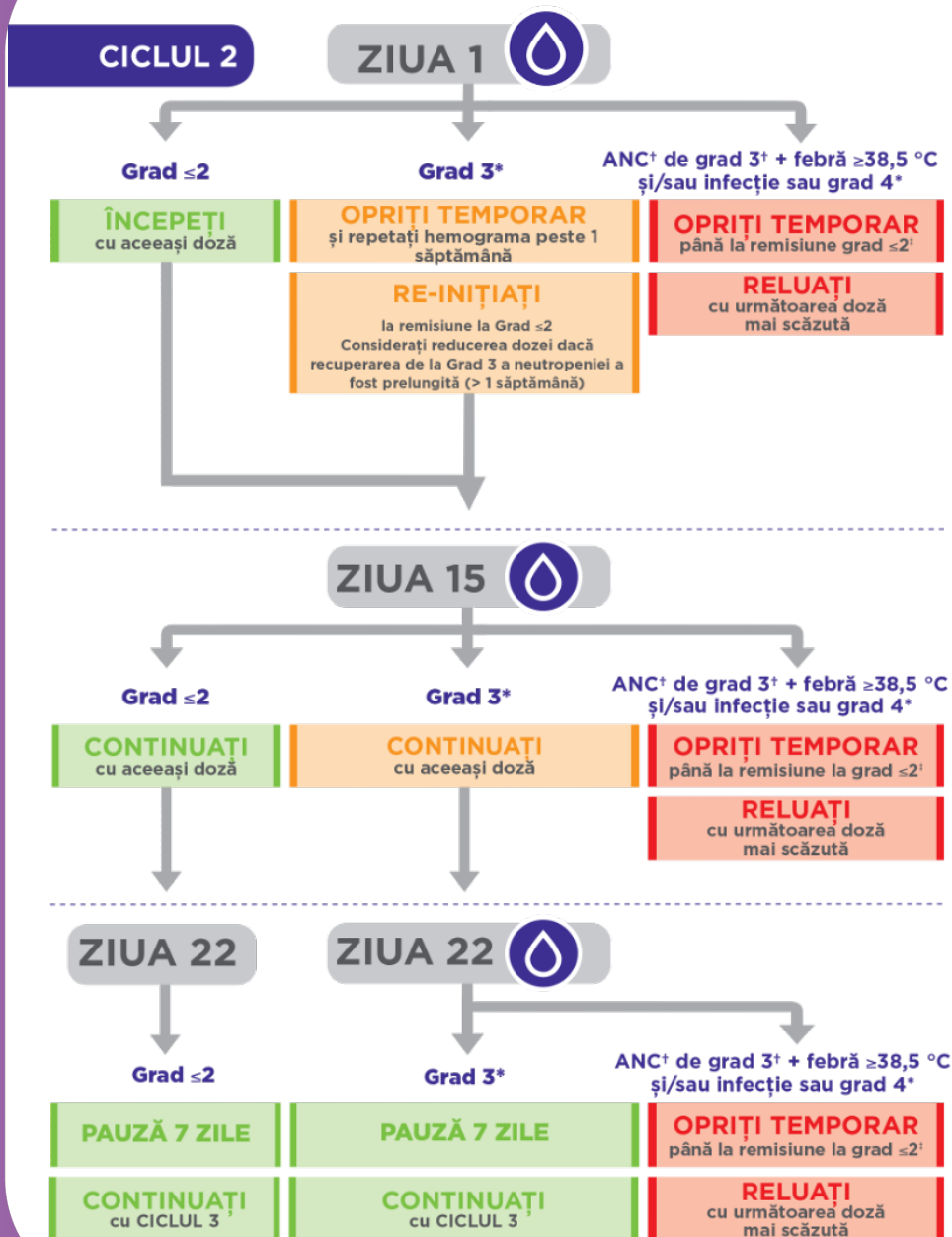
*Clasificarea gradului conform CTCAE 4.0. *Se aplică tuturor evenimentelor adverse hematologice cu excepția limfopeniei (dacă nu este asociată cu evenimente clinice, de exemplu infecții oportuniste). †ANC: Grad 1: ANC < LIVN — $1500/\text{mm}^3$; grad 2: ANC $1000 - <1500/\text{mm}^3$; grad 3: ANC $500 - <1000/\text{mm}^3$; grad 4: ANC $<500/\text{mm}^3$; ‡monitorizați proactiv hemograma completă.

CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor-pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CDK = kinaza ciclin-dependentă; RCP = Rezumatul caracteristicilor produsului; ECG = electrocardiogramă; QTc = interval QT corectat cu frecvența cardiacă; ANC = număr absolut de neutrofile (absolute neutrophil count); CTCAE = Criteriile de terminologie comune pentru evenimente adverse (Common Terminology Criteria for Adverse Events); LIVN = limita inferioară a valorilor normale.

Referințe:

1. IBRANCE® Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

2. Durairaj C, et al. Anticancer Drugs. 2018;29(3):271-280.



*Clasificarea gradului conform CTCAE 4.0. *Se aplică tuturor evenimentelor adverse hematologice cu excepția limfopeniei (dacă nu este asociată cu evenimente clinice, de exemplu infecții oportuniste). †ANC: Grad 1: ANC < LIVN — 1500/mm³; grad 2: ANC 1000 — <1500/mm³; grad 3: ANC 500 — <1000/mm³; grad 4: ANC <500/mm³; †monitorizați proactiv hemograma completă.
CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor-pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CDK = kinaza ciclino-dependență; RCP = Rezumatul caracteristicilor produsului; ECG = electrocardiogramă; QTc = interval QT corectat cu frecvența cardiacă; ANC = număr absolut de neutrofile (absolute neutrophil count); CTCAE = Criteriile de terminologie comune pentru evenimente adverse (Common Terminology Criteria for Adverse Events); LIVN = limita inferioară a valorilor normale.

Referințe:

1. IBRANCE® Rezumatul Caracteristicilor Produsului.
2. Durairaj C, et al. Anticancer Drugs. 2018;29(3):271-280.

Optimizarea rezultatelor tratamentului la pacienții cu CMm HR+/HER2-

CICLUL 3 ȘI ULTERIOR

ZIUA 1



Grad ≤2

Grad 3*

**ANC[†] de grad 3[†] + febră ≥38,5 °C
și/sau infecție sau grad 4***

ÎNCEPEȚI
cu aceeași doză

OPRIȚI TEMPORAR
și repetați hemograma peste 1
săptămână

OPRIȚI TEMPORAR
până la remisiune la grad ≤2[†]

RE-INIȚIAȚI
la remisiune la Grad ≤2
Considerați reducerea dozei dacă
recuperarea de la Grad 3 a
neutropeniei a fost prelungită (> 1
săptămână) sau în caz de neutropenie
recurentă la cicluri ulterioare

RELUAȚI
cu următoarea doză
mai scăzută

***Clasificarea gradului conform CTCAE 4.0.** *Se aplică tuturor evenimentelor adverse hematologice cu excepția limfopeniei (dacă nu este asociată cu evenimente clinice, de exemplu infecții oportuniste). [†]ANC: Grad 1: ANC < LIVN — 1500/mm³; grad 2: ANC 1000 — <1500/mm³; grad 3: ANC 500 — <1000/mm³; grad 4: ANC <500/mm³; [‡]monitorizați proactiv hemograma completă. CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor-pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CDK = kinaza ciclin-dependentă; RCP = Rezumatul caracteristicilor produsului; ECG = electrocardiogramă; QTc = interval QT corectat cu frecvența cardiacă; ANC = număr absolut de neutrofile (absolute neutrophil count); CTCAE = Criteriile de terminologie comune pentru evenimente adverse (Common Terminology Criteria for Adverse Events); LIVN = limita inferioară a valorilor normale.

Referințe:

1. IBRANCE® Rezumatul Caracteristicilor Produsului.
2. Durairaj C, et al. *Anticancer Drugs*. 2018;29(3):271-280.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

IBRANCE 75 mg capsule, IBRANCE 100 mg capsule, IBRANCE 125 mg capsule; IBRANCE 75 mg comprimate filmate, IBRANCE 100 mg comprimate filmate, IBRANCE 125 mg comprimate filmate. Substanța activă: Palbociclib. **Indicații:** IBRANCE este indicat în tratamentul cancerului mamar avansat local sau metastatic pozitiv pentru receptorul pentru hormoni (HR) și negativ pentru receptorul 2 pentru factorul uman de creștere epidermală (HER2): - în asociere cu un inhibitor de aromatază - în asociere cu fulvestrant la femei cărora li s-a administrat tratament endocrin anterior. La femeile în pre- sau perimenopauză, tratamentul endocrin trebuie combinat cu un agonist al hormonului de eliberare al hormonului luteinizant (LHRH). **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de palbociclib 125 mg o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive, urmate de 7 zile fără tratament, pentru a cuprinde un ciclu complet de 28 de zile. Tratamentul cu IBRANCE trebuie să fie continuat atâta timp cât pacientul înregistrează un beneficiu clinic de la tratamentul sau până când apare toxicitatea inacceptabilă. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, inhibitorul de aromatază trebuie administrat în conformitate cu schema de tratament prezentată în Rezumatul caracteristicilor produsului. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, doza recomandată de fulvestrant este de 500 mg, administrată intramuscular în zilele 1, 15, 29 și, ulterior o dată pe lună. Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru fulvestrant. Hemograma completă trebuie monitorizată anterior începerii tratamentului cu IBRANCE și la începutul fiecărui ciclu, precum și în ziua 15 din primele 2 cicluri, și așa cum este indicat clinic. În cazul pacienților care prezintă neutropenie de Grad 1 sau 2, maxim, în primele 6 cicluri, hemogramele complete pentru ciclurile ulterioare trebuie monitorizate la fiecare 3 luni, înainte de începutul unui ciclu și așa cum este indicat clinic. Se recomandă un număr absolut de neutrofile (ANC) ≥ 1000/mm³ și un număr de trombocite ≥ 50000/mm³ pentru administrarea IBRANCE. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Utilizarea preparatelor conținând sunătoare. **Precauții:** **Tulburări hematologice:** Este recomandată întreruperea dozei, reducerea dozei sau întârziere în începerea ciclurilor de tratament pentru pacienții care dezvoltă neutropenie de Grad 3 sau 4. **Boală pulmonară interstițială/pneumonie:** Pot apărea BPI și/sau pneumonia severă, care pun în pericol viața sau pot fi letale la pacienții tratați cu IBRANCE, în combinație cu terapie endocrină. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome pulmonare indicatoare de BPI/ pneumonie (de exemplu hipoxie, tuse, dispnee). La pacienții care au simptome respiratorii noi sau agravate și se suspectează că ar fi dezvoltat BPI/ pneumonie, întrerupeți imediat IBRANCE și evaluați pacientul. Întreruperea permanentă IBRANCE la pacienții cu BPI sau pneumonie severă. **Infecții:** Deoarece IBRANCE are proprietăți mielosupresive, poate predis pune pacienții la infecții. În studiile clinice randomizate, infecțiile au fost raportate cu o rată mai crescută la pacienții tratați cu IBRANCE comparativ cu pacienții tratați în brațul de comparație corespunzător. Infecțiile de Grad 3 și Grad 4 au avut loc la 4,5% și, respectiv, 0,7% dintre pacienții tratați cu IBRANCE în orice combinație. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de infecție și tratați așa cum este corespunzător din punct de vedere medical. **CYP3A4:** Inhibitori puternici ai CYP3A4 pot conduce la o toxicitate crescută. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A în timpul tratamentului cu palbociclib trebuie evitată. Administrarea concomitentă de inductori ai CYP3A poate conduce la o expunere scăzută la palbociclib și, în consecință, la un risc pentru lipsa de eficacitate. Prin urmare, utilizarea concomitentă de palbociclib cu inductori puternici ai CYP3A4 trebuie să fie evitată. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Femeile aflate la vârsta fertilității cărora li se administrează acest medicament sau partenerei lor de sex masculin trebuie să folosească metode contraceptive corespunzătoare (de exemplu, contracepția de barieră dublă) în timpul tratamentului și pentru cel puțin 3 săptămâni (femeile) sau 14 săptămâni (bărbații) după încheierea tratamentului. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IBRANCE are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, IBRANCE poate cauza oboseală și pacienții trebuie să manifeste precauție atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente (≥20%) reacții adverse de orice grad raportate la pacienții cărora li s-a administrat palbociclib în studii clinice randomizate au fost neutropenie, infecții, leucopenie, oboseală, greață, stomatită, anemie, alopecie și diaree. Cele mai frecvente (≥2%) reacții adverse la medicament, de Grad ≥ 3, pentru palbociclib au fost neutropenie, leucopenie, anemie, oboseală, infecții și creșterea aspartat aminotransferazelor. **Excipienți:** **Conținutul capsule:** Celuloză microcristalină, Lactoză monohidrat, Amidonigolcolat de sodiu tip A, Siliciu coloidal anhidru, Stearat de magneziu. **Învelișul capsulei:** Gelatină, Oxid roșu de fer (E172), Oxid galben de fer (E172), Dioxid de titan (E171). **Cerneală pentru inscripționare:** Selac, Dioxid de titan (E171), Hidroxid de amoniu (soluție 28%), Propilenglicol, Simeticonă. **Data primei autorizări:** 09 noiembrie 2016. **Data ultimei revizuirii:** Mai 2021.

Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PR). Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

PP-IBR-ROU-0218

PFIZER ROMÂNIA SRL

Șos. București-Ploiești 172-176 Willbrook Platinum
Business and Convention Center, Clădirea B, etaj 5,
București sector 1, cod 013686, Tel: 021 207 2800,
Fax: 021 207 2801



#REUNIM FORȚELE

Vibrația zilei: 39.7

EFICACITATE SEMNIFICATIVĂ PALOMA 3

IBRANCE® raportează date de OS mature*1

34.9

**luni mOS
IBR + FUL
(n=347)**

vs **28.0 luni mOS** cu PLA + FUL

(n=174) (95% CI: 23.6-34.6)

HR stratificat=0.81 (95% CI: 0.64-1.00); p=0,09;

HR non-stratificat=0.79 (95% CI: 0.63-1.00); p=0,051*

la populația generală de pacienți ITT

39.7

**luni mOS
IBR + FUL
(n=234)**

vs **29.5 luni mOS** cu PLA + FUL

(n=110) (95% CI: 23.8-37.9)

HR=0.75 (95% CI: 0.56-1.01)²

**la sub-populația de pacienți care
nu a primit chimioterapie anterioară**

Rezultatele din PALOMA-3, inclusiv analizele exploratorii post-hoc, sugerează că **pacienții cu CMm HR+/HER2- a căror boală progresează în timpul sau după TH pot obține un beneficiu superior în urma utilizării IBRANCE + FUL²**

*OS este obiectiv secundar în studiul PALOMA-3, iar designul studiului nu a fost optimizat pentru a detecta diferențe semnificative statistic ale OS pentru HR=0.80¹

CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor-pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CI = interval de încredere; ChT = chimioterapie; FUL = fulvestrant; HR = probabilitate; TH = terapie hormonală; CMm = cancer mamar metastazat; mOS = mediana supraviețuirii globale; n = numărul pacienților; ITT = intent-to-treat / populație tip intenție de tratament; PLA = placebo.

Referințe:

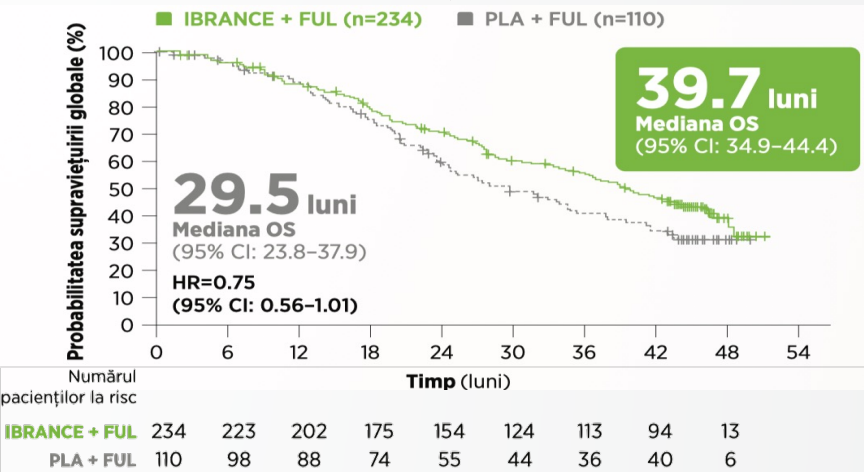
1. Turner NC, et al. N Engl J Med. 2018;379(20):1926-1936.
2. Rugo HS, et al. ESMO 2020; poster 322P.



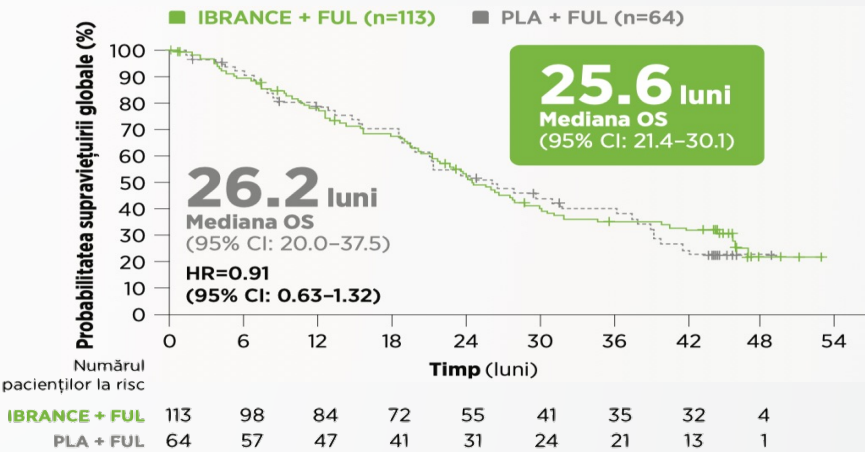
Analize exploratorii post-hoc adiționale sugerează
îmbunătățirea mai mare a OS la pacienții cu
IBRANCE + FUL fără chimioterapie anterioară
(indiferent de prezența metastazelor viscerale/non-viscerale)**2

La pacienții fără ChT anterioară pentru CMm, s-a observat o tendință
în mOS favorizând **IBRANCE + FUL** vs PLA + FUL²

OS la pacienții fără ChT anterioară



OS la pacienții cu ChT anterioară



Adaptat după Rugo HS, et al. ESMO 2020²

"Data opririi raportării datelor: 13 aprilie 2018. Aceste date ilustrează analizele de subgrup din populația totală a studiului PALOMA-3. Numărul mic de pacienți poate constitui o limitare a analizelor de subgrup. Aceste analize nu sunt destinate demonstrării eficacității într-un anumit subgrup.²

CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazat estrogen receptor-pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CI = interval de încredere; ChT = chimioterapie; FUL = fulvestrant; HR = probabilitate; TH = terapie hormonală; CMm = cancer mamar metastazat; mOS = mediana supraviețuirii globale; n = numărul pacienților; ITT = intent-to-treat / populație tip intenție de tratament; PLA = placebo.

Referințe:
2. Rugo HS, et al. ESMO 2020; poster 322P.



IBRANCE® informații abreviate de prescriere

Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. **IBRANCE 75 mg capsule, IBRANCE 100 mg capsule, IBRANCE 125 mg capsule; IBRANCE 75 mg comprimate filmate, IBRANCE 100 mg comprimate filmate, IBRANCE 125 mg comprimate filmate. Substanța activă:** palbociclib. **Indicații:** IBRANCE este indicat în tratamentul cancerului mamar avansat local sau metastatic pozitiv pentru receptorul pentru hormoni (HR) și negativ pentru receptorul 2 pentru factorul uman de creștere epidermală (HER2): - în asociere cu un inhibitor de aromatază - în asociere cu fulvestrant la femei cărora li s-a administrat tratament endocrin anterior. La femeile în pre- sau perimenopauză, tratamentul endocrin trebuie combinat cu un agonist al hormonului de eliberare al hormonului luteinizant (LHRH). **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de palbociclib 125 mg o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive, urmate de 7 zile fără tratament, pentru a cuprinde un ciclu complet de 28 de zile. Tratamentul cu IBRANCE trebuie să fie continuat atâta timp cât pacientul înregistrează un beneficiu clinic de la tratament sau până când apare toxicitatea inacceptabilă. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, inhibitorul de aromatază trebuie administrat în conformitate cu schema de tratament prezentată în Rezumatul caracteristicilor produsului. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, doza recomandată de fulvestrant este de 500 mg, administrată intramuscular în zilele 1, 15, 29 și, ulterior o dată pe lună. Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru fulvestrant. Hemograma completă trebuie monitorizată anterior începerii tratamentului cu IBRANCE și la începutul fiecărui ciclu, precum și în ziua 15 din primele 2 cicluri, și așa cum este indicat clinic. În cazul pacienților care prezintă neutropenie de Grad 1 sau 2, maxim, în primele 6 cicluri, hemogramele complete pentru ciclurile ulterioare trebuie monitorizate la fiecare 3 luni, înainte de începutul unui ciclu și așa cum este indicat clinic. Se recomandă un număr absolut de neutrofile (ANC) $\geq 1000/\text{mm}^3$ și un număr de trombocite $\geq 50000/\text{mm}^3$ pentru administrarea IBRANCE. **Contraindicații:** Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Utilizarea preparatelor conținând sunătoare. **Precauții:** **Tulburări hematologice:** Este recomandată întreruperea dozei, reducerea dozei sau întârziere în începerea ciclurilor de tratament pentru pacienții care dezvoltă neutropenie de Grad 3 sau 4. **Boală pulmonară interstițială/pneumonică:** Pot apărea BPI și/sau pneumonită severă, care pun în pericol viața sau pot fi letale la pacienții tratați cu IBRANCE, în combinație cu terapie endocrină. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome pulmonare indicatoare de BPI/ pneumonită (de exemplu hipoxie, tuse, dispnee). La pacienții care au simptome respiratorii noi sau agravate și se suspectează că ar fi dezvoltat BPI/ pneumonită, întrerupeți imediat IBRANCE și evaluați pacientul. Întrerupeți permanent IBRANCE la pacienții cu BPI sau pneumonită severă. **Infecții:** Deoarece IBRANCE are proprietăți mielosupresive, poate predisune pacienții la infecții. În studiile clinice randomizate, infecțiile au fost raportate cu o rată mai crescută la pacienții tratați cu IBRANCE comparativ cu pacienții tratați în brațul de comparație corespunzător. Infecțiile de Grad 3 și Grad 4 au avut loc la 4,5% și, respectiv, 0,7% dintre pacienții tratați cu IBRANCE în orice combinație. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de infecție și tratați așa cum este corespunzător din punct de vedere medical. **CYP3A4:** Inhibitorii puternici ai CYP3A4 pot conduce la o toxicitate crescută. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A în timpul tratamentului cu palbociclib trebuie evitată. Administrarea concomitentă de inductori ai CYP3A poate conduce la o expunere scăzută la palbociclib și, în consecință, la un risc pentru lipsă de eficacitate. Prin urmare, utilizarea concomitentă de palbociclib cu inductori puternici ai CYP3A4 trebuie să fie evitată. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea:** Femeile aflate la vârsta fertilă cărora li se administrează acest medicament sau partenerii lor de sex masculin trebuie să folosească metode contraceptive corespunzătoare (de exemplu, contracepția de barieră dublă) în timpul tratamentului și pentru cel puțin 3 săptămâni (femeile) sau 14 săptămâni (bărbații) după încheierea tratamentului. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IBRANCE are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, IBRANCE poate cauza oboseală și pacienții trebuie să manifeste precauție atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente ($\geq 20\%$) reacții adverse de orice grad raportate la pacienții cărora li s-a administrat palbociclib în studii clinice randomizate au fost neutropenie, infecții, leucopenie, oboseală, greață, stomatită, anemie, alopecie și diaree. Cele mai frecvente ($\geq 2\%$) reacții adverse la medicament, de Grad ≥ 3 , pentru palbociclib au fost neutropenie, leucopenie, anemie, oboseală, infecții și creșterea aspartat aminotransferazei. **Excipienți:** **Conținutul capsule:** Celuloză microcristalină, Lactoză monohidrat, Amidonlicolat de sodiu tip A, Siliciu coloidal anhidru, Stearat de magneziu. **Învelișul capsulei:** Gelatină, Oxid roșu de fer (E172), Oxid galben de fer (E172), Dioxid de titan (E171). **Cerneală pentru inscripționare,** Șelac, Dioxid de titan (E171), Hidroxid de amoniu (soluție 28%), Propilenglicol, Simeticonă. **Data primei autorizări:** 09 noiembrie 2016. **Data ultimei revizuirii:** Noiembrie 2020. Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PR). Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

PP-IBR-ROU-0164

Pfizer România SRL

Șos. București-Ploiești 172-176 Willbrook Platinum
Business and Convention Center, Clădirea B, etaj 5,
București sector 1, cod 013686, Tel: 021 207 2800,
Fax: 021 207 2801



#REUNIM FORȚELE

Vibrația zilei: 20.2



FLATIRON - baza de date longitudinale care cuprinde
înregistrări de date electronice structurate și non-structurate de la:¹

>280 de clinici
oncologice
(~800 centre)



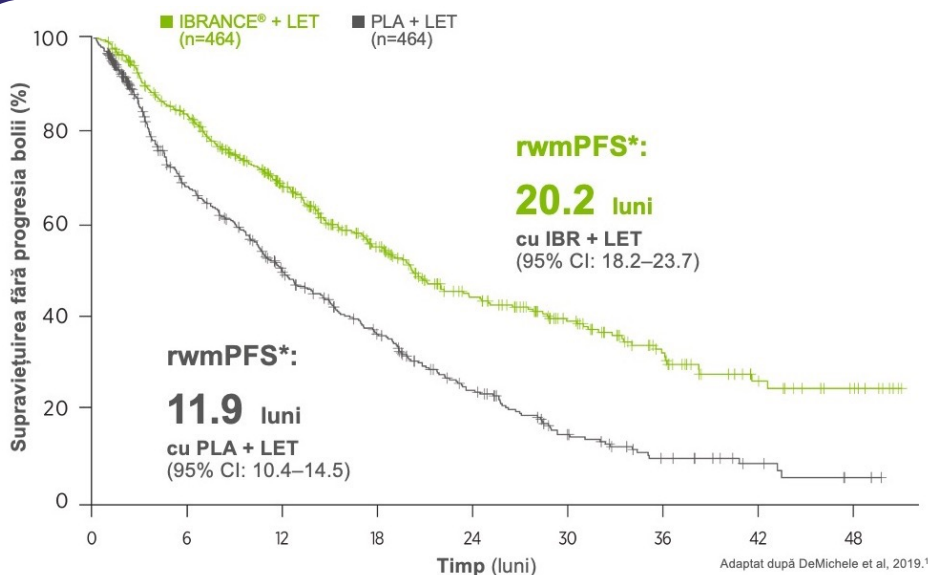
reprezentând
>2.2 milioane pacienți
tratați activ din SUA



20.2

luni rwmPFS
IBR + LET
(n=464)

vs 11.9 luni rwmPFS cu PLA + LET
(n=464) (95% CI: 10.4-14.5)
PSM[†]
HR=0.54 (95% CI: 0.46-0.65); p<0.0001



Mediana perioadei de urmărire a fost 24.2 luni pentru IBR + LET și 23.1 luni pentru PLA + LET (PSM).

Analizele observaționale retrospective sunt concepute pentru a evalua asocierea dintre mai multe variabile și nu se poate stabili o relație de cauzalitate. Analizele observaționale retrospective nu sunt destinate comparațiilor directe în studiile clinice.^{2,3}

Analiză observațională retrospectivă a datelor electronice ale bazei de date sanitare Flatiron care a evaluat eficacitatea tratamentului cu IBRANCE + letrozol în linia întâi vs placebo + letrozol la o populație din practica clinică reală din SUA și care a inclus 1430 femei cu CMm HR+/HER2-.¹

*Real-world PFS a fost definită ca numărul de luni de la momentul începerii tratamentului cu IBRANCE plus letrozol sau letrozol monoterapie până la deces sau progresia bolii (stabilită de clinicianul terapeuț pe baza dovezilor radiologice, de laborator, anatomopatologice sau a evaluării clinice). Dacă pacientele nu au decedat și nu au prezentat progresia bolii, ele au fost cenzurate la data inițierii următoarei linii de tratament (în cazul celor cu 2 sau mai multe linii de tratament) sau la ultima vizită din perioada studiului (Februarie 2015-Mai 2019) pentru pacientele cu o singură linie de tratament.

[†] Sunt prezentate date ale numărului de paciente la risc cu PSM stabilizat cu pondere ajustată.

CMm HR+/HER2- = cancer mamar metastazant estrogen receptor-pozitiv, factor uman de creștere epidermală 2-negativ; CI = interval de încredere; HR = hazard ratio (probabilitate); mPFS = supraviețuire mediană fără progresia bolii; rwmPFS = date din practica reală (real world) de supraviețuire fără progresia bolii; OS = supraviețuire globală; rwmOS = mediana supraviețuirii globale real world (date din practica reală); IBR = IBRANCE; PLA = placebo; PSM = scor de propensiune potrivit; dg. = diagnostic; NE = nu poate fi estimat; NR = nu a fost atins; ND = nu poate fi determinat; SP ECOG = status de performanță ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

Referințe:

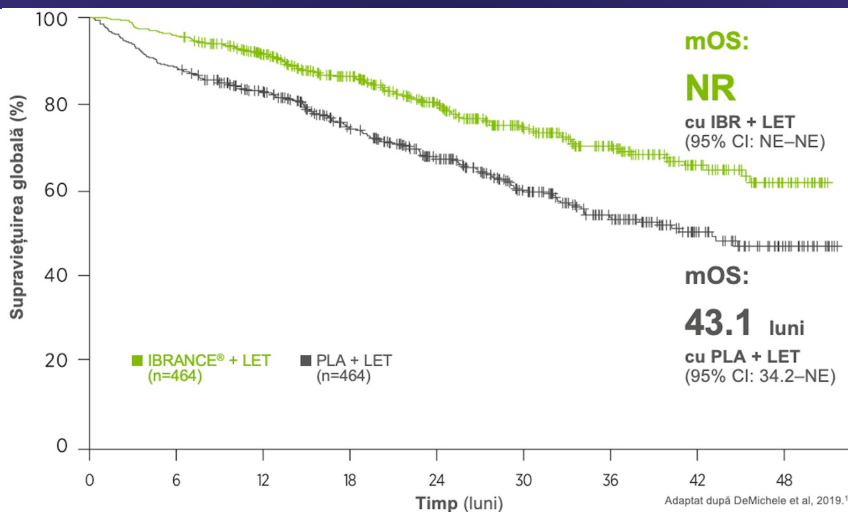
1. DeMichele A, et al. SABCS 2019; Poster P1-19-02.
2. Gerstein HC, et al. Lancet. 2019;393(10168):210-211.
3. Corigan-Curay J, et al. JAMA. 2018;320(9):867-868.

NR

mOS
IBR + LET
HR=0.58 (95%CI: 0.46-0.73)
p<0.0001; PSM[†]

80.1%

OS la 2 ani
IBR + LET
vs 63.9% PLA + LET*1



Deși mOS a fost atinsă în grupul cu LET monoterapie, cenzurarea semnificativă a analizei de OS evidențiază necesitatea unor evaluări ulterioare cu perioadă de urmărire mai mare.

La momentul analizei, mai mulți pacienți din grupul cu LET monoterapie au decedat (n=182; 39.2%) comparativ cu grupul IBR + LET (n=113; 24.4%)

IBRANCE® + letrozol în prima linie de tratament
demonstrează beneficiu de OS concordant
observat în general la toate subgrupurile studiate
(vs placebo + letrozol, baza de date FLATIRON)¹

Subgrup	Pacienți, n IBRANCE+LET	PLA+LET	Hazard Ratio (95% CI) IBRANCE+LET vs PLA+LET
Toti pacienții	464	464	0.58 (0.46-0.73)
Vârsta 18-50 ani	37	31	0.40 (0.13-1.20)
Vârsta 51-69 ani	232	236	0.69 (0.50-0.95)
Vârsta ≥70 ani	195	197	0.50 (0.35-0.71)
Stadiul la dg. inițial, I sau II	160	153	0.74 (0.50-1.10)
Stadiul la dg. inițial, III	61	66	0.48 (0.28-0.84)
Stadiul la dg. inițial, IV	197	192	0.51 (0.34-0.74)
Stadiul la dg. inițial, ND	46	53	0.56 (0.28-1.12)
SP ECOG inițial, 0	144	135	0.59 (0.37-0.94)
SP ECOG inițial, ≥1	130	146	0.62 (0.41-0.93)
SP ECOG inițial, ND	190	183	0.57 (0.39-0.82)
Timp de la dg. inițial la dg. metastaze, de novo	197	192	0.51 (0.34-0.74)
Timp de la dg. inițial la dg. metastaze, ≤1 an	12	12	0.26 (0.06-1.21)
Timp de la dg. inițial la dg. metastaze, >1-≤5 ani	67	76	0.54 (0.34-0.86)
Timp de la dg. inițial la dg. metastaze, >5 ani	188	184	0.75 (0.50-1.12)
Localizări metastaze, 1	260	256	0.65 (0.46-0.91)
Localizări metastaze, 2	120	122	0.70 (0.45-1.08)
Localizări metastaze, ≥3	74	78	0.36 (0.21-0.61)
Localizări metastaze, ND	10	8	0.29 (0.05-1.71)
Boală exclusiv osoasă *	192	188	0.63 (0.42-0.94)
Boală non-exclusiv osoasă *	272	276	0.56 (0.42-0.74)
Metastaze cerebrale	11	24	0.29 (0.11-0.81)
Fără metastaze cerebrale	453	440	0.62 (0.49-0.79)
Boală viscerală *	166	179	0.47 (0.33-0.69)
Boală non-viscerală *	298	285	0.67 (0.50-0.91)

0.01 0.1 1 10
Favorabil IBRANCE + LET Favorabil PLA + LET

[†]Supraviețuirea globală a fost definită ca durata în luni de la începerea tratamentului cu IBRANCE plus letrozol sau letrozol monoterapie până la decesul de orice cauză înregistrat în datele extrase din Flatiron. Data decesului a fost derivată dintr-un set de date recente de mortalitate generat care a combinat date din mai multe surse și comparată cu rata de deces la nivel național. Dacă pacientele nu au decedat, ele au fost cenzurate la momentul oprii înregistrării datelor de studiu (31 Mai 2019).



IBRANCE® informații abreviate de prescriere

Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. **IBRANCE 75 mg capsule, IBRANCE 100 mg capsule, IBRANCE 125 mg capsule; IBRANCE 75 mg comprimate filmate, IBRANCE 100 mg comprimate filmate, IBRANCE 125 mg comprimate filmate. Substanța activă:** palbociclib. **Indicații:** IBRANCE este indicat în tratamentul cancerului mamar avansat local sau metastatic pozitiv pentru receptorul pentru hormoni (HR) și negativ pentru receptorul 2 pentru factorul uman de creștere epidermală (HER2): - în asociere cu un inhibitor de aromatază - în asociere cu fulvestrant la femei cărora li s-a administrat tratament endocrin anterior. La femeile în pre- sau perimenopauză, tratamentul endocrin trebuie combinat cu un agonist al hormonului de eliberare al hormonului luteinizant (LHRH). **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de palbociclib 125 mg o dată pe zi timp de 21 de zile consecutive, urmate de 7 zile fără tratament, pentru a cuprinde un ciclu complet de 28 de zile. Tratamentul cu IBRANCE trebuie să fie continuat atâta timp cât pacientul înregistrează un beneficiu clinic de la tratamentul sau până când apare toxicitatea inacceptabilă. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, inhibitorul de aromatază trebuie administrat în conformitate cu schema de tratament prezentată în Rezumatul caracteristicilor produsului. Atunci când este administrat concomitent cu palbociclib, doza recomandată de fulvestrant este de 500 mg, administrată intramuscular în zilele 1, 15, 29 și, ulterior o dată pe lună. Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru fulvestrant. Hemograma completă trebuie monitorizată anterior începerii tratamentului cu IBRANCE și la începutul fiecărui ciclu, precum și în ziua 15 din primele 2 cicluri, și așa cum este indicat clinic. În cazul pacienților care prezintă neutropenie de Grad 1 sau 2, maxim, în primele 6 cicluri, hemogramele complete pentru ciclurile ulterioare trebuie monitorizate la fiecare 3 luni, înainte de începutul unui ciclu și așa cum este indicat clinic. Se recomandă un număr absolut de neutrofile (ANC) $\geq 1000/\text{mm}^3$ și un număr de trombocite $\geq 50000/\text{mm}^3$ pentru administrarea IBRANCE.

Contraindicații: Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți. Utilizarea preparatelor conținând sunătoare. **Precauții:** **Tulburări hematologice:** Este recomandată întreruperea dozei, reducerea dozei sau întârziere în începerea ciclurilor de tratament pentru pacienții care dezvoltă neutropenie de Grad 3 sau 4. **Boală pulmonară interstițială/pneumonie:** Pot apărea BPI și/sau pneumonie severă, care pun în pericol viața sau pot fi letale la pacienții tratați cu IBRANCE, în combinație cu terapie endocrină. Pacienții trebuie monitorizați pentru simptome pulmonare indicatoare de BPI/ pneumonie (de exemplu hipoxie, tuse, dispnee). La pacienții care au simptome respiratorii noi sau agravate și se suspectează că ar fi dezvoltat BPI/ pneumonie, întrerupeți imediat IBRANCE și evaluați pacientul. Întrerupeți permanent IBRANCE la pacienții cu BPI sau pneumonie severă. **Infecții:** Deoarece IBRANCE are proprietăți mielosupresive, poate predisune pacienții la infecții. În studiile clinice randomizate, infecțiile au fost raportate cu o rată mai crescută la pacienții tratați cu IBRANCE comparativ cu pacienții tratați în brațul de comparație corespunzător. Infecțiile de Grad 3 și Grad 4 au avut loc la 4,5% și, respectiv, 0,7% dintre pacienții tratați cu IBRANCE în orice combinație. Pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de infecție și tratați așa cum este corespunzător din punct de vedere medical. **CYP3A4:** Inhibitorii puternici ai CYP3A4 pot conduce la o toxicitate crescută. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A în timpul tratamentului cu palbociclib trebuie evitată. Administrarea concomitentă de inductori ai CYP3A poate conduce la o expunere scăzută la palbociclib și, în consecință, la un risc pentru lipsă de eficacitate. Prin urmare, utilizarea concomitentă de palbociclib cu inductori puternici ai CYP3A4 trebuie să fie evitată.

Fertilitatea, sarcina și alăptarea: Femeile aflate la vârsta fertilă cărora li se administrează acest medicament sau partenerii lor de sex masculin trebuie să folosească metode contraceptive corespunzătoare (de exemplu, contracepția de barieră dublă) în timpul tratamentului și pentru cel puțin 3 săptămâni (femeile) sau 14 săptămâni (bărbații) după încheierea tratamentului. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje:** IBRANCE are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, IBRANCE poate cauza oboseală și pacienții trebuie să manifeste precauție atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje. **Reacții adverse:** Cele mai frecvente ($\geq 20\%$) reacții adverse de orice grad raportate la pacienții cărora li s-a administrat palbociclib în studii clinice randomizate au fost neutropenie, infecții, leucopenie, oboseală, greață, stomatită, anemie, alopecie și diaree. Cele mai frecvente ($\geq 2\%$) reacții adverse la medicament, de Grad ≥ 3 , pentru palbociclib au fost neutropenie, leucopenie, anemie, oboseală, infecții și creșterea aspartat aminotransferazei. **Excipienți:** **Conținutul capsule:** Celuloză microcristalină, Lactoză monohidrat, Amidonglicolat de sodiu tip A, Siliciu coloidal anhidru, Stearat de magneziu. **Învelișul capsulei:** Gelatină, Oxid roșu de fer (E172), Oxid galben de fer (E172), Dioxid de titan (E171). **Cerneală pentru inscripționare,** Șelac, Dioxid de titan (E171), Hidroxid de amoniu (soluție 28%), Propilenglicol, Simeticonă. **Data primei autorizări:** 09 noiembrie 2016.

Data ultimei revizuirii: Februarie 2020. Acest medicament se eliberează numai cu prescripție medicală (PR). Pentru informații complete de prescriere consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului. Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.

PP-IBR-ROU-01xx

Pfizer România SRL

Șos. București-Ploiești 172-176 Willbrook Platinum
Business and Convention Center, Clădirea B, etaj 5,
București sector 1, cod 013686, Tel: 021 207 2800,
Fax: 021 207 2801

Pfizer Oncology