

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verzenios 50 mg filmovertrukne tabletter  
Verzenios 100 mg filmovertrukne tabletter  
Verzenios 150 mg filmovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Verzenios 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 50 mg abemaciclib.

*Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på*  
Hver filmovertrukken tablet indeholder 14 mg lactose (som monohydrat).

### Verzenios 100 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 100 mg abemaciclib.

*Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på*  
Hver filmovertrukken tablet indeholder 28 mg lactose (som monohydrat).

### Verzenios 150 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder 150 mg abemaciclib.

*Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på*  
Hver filmovertrukken tablet indeholder 42 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukken tablet (tablet).

### Verzenios 50 mg filmovertrukne tabletter

Beige, oval tablet på 5,2 x 9,5 mm, der er præget med "Lilly" på den ene side og "50" på den anden side.

### Verzenios 100 mg filmovertrukne tabletter

Hvid, oval tablet på 6,6 x 12,0 mm, der er præget med "Lilly" på den ene side og "100" på den anden side.

### Verzenios 150 mg filmovertrukne tabletter

Gul, oval tablet på 7,5 x 13,7 mm, der er præget med "Lilly" på den ene side og "150" på den anden side.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Verzenios er indiceret til behandling af kvinder med lokalt fremskreden eller metastatisk hormonreceptor (HR)-positiv, human epidermal vækstfaktorreceptor 2 (HER2)-negativ brystcancer i kombination med en aromatasehæmmer eller fulvestrant som indledende endokrinbaseret behandling, eller hos kvinder, der har fået forudgående endokrin behandling.

Hos præ- eller perimenopausale kvinder bør den endokrine behandling kombineres med en luteiniserende hormonfrigivende hormonagonist (LHRH-agonist).

### 4.2 Dosering og administration

Behandlingen med Verzenios bør iværksættes og overvåges af læger med erfaring i brug af lægemidler mod cancer.

#### Dosering

##### *Verzenios i kombination med endokrin behandling*

Den anbefalede dosis er 150 mg abemaciclib to gange dagligt, når lægemidlet anvendes i kombination med endokrin behandling. Se den anbefalede dosering af den endokrine behandling i produktresuméet for det pågældende lægemiddel.

Verzenios bør indtages kontinuerligt, så længe patienten opnår en klinisk fordel ved behandlingen, eller indtil der opstår uacceptabel toksicitet.

Hvis patienten kaster op eller glemmer en dosis Verzenios, bør patienten instrueres i at tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Patienten skal ikke tage en ekstra dosis.

##### *Dosisjusteringer*

Det kan være nødvendigt at afbryde og/eller reducere doseringen, som angivet i tabel 1-5, for at håndtere visse bivirkninger.

**Tabel 1. Anbefalede dosisjusteringer i tilfælde af bivirkninger**

	Verzenios-dosis kombinationsbehandling
Anbefalet dosis	150 mg to gange dagligt
Første dosisjustering	100 mg to gange dagligt
Anden dosisjustering	50 mg to gange dagligt

**Tabel 2. Anbefalinger vedrørende håndtering af hæmatologisk toksicitet**

Der bør gennemføres komplette blodtællinger inden opstart af behandlingen med Verzenios, hver 2. uge i de første to måneder af behandlingen, en gang om måneden i de efterfølgende to måneder og efter klinisk behov. Inden der iværksættes behandling, bør værdierne være: absolut neutrofilantal (ANC)

$\geq 1.500/\text{mm}^3$ , trombocytter  $\geq 100.000/\text{mm}^3$  og hæmoglobin  $\geq 8$  g/dl.

Toksicitet <sup>a, b</sup>	Anbefalinger vedrørende håndtering
Grad 1 eller 2	Det er ikke nødvendigt at justere dosis.
Grad 3	Afbryd doseringen, indtil toksiciteten bedres til grad 2 eller derunder. Det er ikke nødvendigt at reducere dosis.
Grad 3, tilbagevendende; eller grad 4	Afbryd doseringen, indtil toksiciteten bedres til grad 2 eller derunder. Genoptag behandlingen med den næste lavere dosis.
Patienten skal have blodlegeme-vækstfaktorer (G-CSF)	Afbryd doseringen af abemaciclib i mindst 48 timer efter administration af den sidste dosis blodlegeme-vækstfaktorer, og indtil toksiciteten bedres til grad 2 eller derunder. Genoptag behandlingen med den næste lavere dosis, medmindre dosen allerede er reduceret på grund af den toksicitet, der førte til brug af vækstfaktoren.

<sup>a</sup> NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

<sup>b</sup> ANC: Grad 1: ANC < LLN -  $1.500/\text{mm}^3$ ; Grad 2: ANC  $1.000 - <1.500/\text{mm}^3$ ;

Grad 3: ANC  $500 - <1.000/\text{mm}^3$ ; Grad 4: ANC  $<500/\text{mm}^3$

LLN = nedre normalgrænse

### Tabel 3. Anbefalinger vedrørende håndtering af diarré

Der bør iværksættes behandling med lægemidler mod diarré, såsom loperamid, ved det første tegn på løs afføring.

Toksicitet <sup>a</sup>	Anbefalinger vedrørende håndtering
Grad 1	Det er ikke nødvendigt at justere dosis.
Grad 2	Hvis toksiciteten ikke bedres til grad 1 eller derunder i løbet af 24 timer, bør doseringen afbrydes, indtil der opnås bedring. Det er ikke nødvendigt at reducere dosis.
Vedvarende eller tilbagevendende grad 2 efter genoptagelse af den samme dosis til trods for maksimale understøttende tiltag	Afbryd doseringen, indtil toksiciteten bedres til grad 1 eller derunder. Genoptag behandlingen med den næste lavere dosis.
Grad 3 eller 4 eller hospitaliseringskrævende	

<sup>a</sup> NCI CTCAE

### Tabel 4. Anbefalinger vedrørende håndtering af forhøjede aminotransferaser

Alanin-aminotransferase (ALAT) og aspartat-aminotransferase (ASAT) bør kontrolleres inden opstart af behandlingen med Verzenios, hver 2. uge i de første to måneder af behandlingen, en gang om

måneden i de efterfølgende to måneder og efter klinisk behov.

<b>Toksicitet <sup>a</sup></b>	<b>Anbefalinger vedrørende håndtering</b>
Grad 1 (>ULN-3,0 x ULN) Grad 2 (>3,0-5,0 x ULN)	Det er ikke nødvendigt at justere dosis.
Vedvarende eller tilbagevendende grad 2; eller grad 3 (>5,0-20,0 x ULN)	Afbryd doseringen, indtil toksiciteten bedres til baseline eller grad 1. Genoptag behandlingen med den næste lavere dosis.
Stigning i ASAT og/eller ALAT >3 x ULN MED total bilirubin >2 x ULN, ved fravær af kolestase	Seponer abemaciclib.
Grad 4 (>20,0 x ULN)	Seponer abemaciclib.

<sup>a</sup> NCI CTCAE

ULN = øvre normalgrænse

**Tabel 5. Anbefalinger vedrørende håndtering af ikke-hæmatologisk toksicitet (eksklusiv diarré og forhøjede aminotransferaser)**

<b>Toksicitet <sup>a</sup></b>	<b>Anbefalinger vedrørende håndtering</b>
Grad 1 eller 2.	Det er ikke nødvendigt at justere dosis.
Vedvarende eller tilbagevendende toksicitet af grad 2, som ikke bedres til baseline eller grad 1 i løbet af 7 dage med maksimale understøttende tiltag	Afbryd doseringen, indtil toksiciteten bedres til grad 1 eller derunder. Genoptag behandlingen med den næste lavere dosis.
Grad 3 eller 4	

<sup>a</sup> NCI CTCAE

#### *CYP3A4-hæmmere*

Samtidig brug af stærke CYP3A4-hæmmere bør undgås. Hvis stærke CYP3A4-hæmmere ikke kan undgås, bør abemaciclibdosis reduceres til 100 mg to gange dagligt.

Hos patienter, som har fået deres dosis reduceret til 100 mg abemaciclib to gange dagligt, og hos hvem samtidig administration af en stærk CYP3A4-hæmmer ikke kan undgås, bør abemaciclibdosis reduceres yderligere til 50 mg to gange dagligt.

Hos patienter, som har fået deres dosis reduceret til 50 mg abemaciclib to gange dagligt, og hos hvem samtidig administration af en stærk CYP3A4-hæmmer ikke kan undgås, kan abemaciclibdosis fortsættes under tæt monitorering for tegn på toksicitet. Alternativt kan abemaciclibdosis reduceres til 50 mg én gang dagligt eller seponeres.

Hvis CYP3A4-hæmmeren bliver seponeret, bør abemaciclibdosis øges til den dosis, der blev anvendt inden opstart af CYP3A4-hæmmeren (efter 3 til 5 halveringstider for CYP3A4-hæmmeren).

#### Særlige populationer

##### *Ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis på baggrund af alder (se pkt. 5.2).

##### *Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let eller moderat nyreinsufficiens. Der

foreligger ingen data vedrørende administration af abemaciclib hos patienter med svær nyreinsufficiens, patienter med nyresygdom i slutstadiet eller dialysepatienter (se pkt. 5.2). Hos patienter med svær nyreinsufficiens bør abemaciclib administreres med forsigtighed og under tæt monitorering for tegn på toksicitet.

#### *Nedsat leverfunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let (Child Pugh A) eller moderat (Child Pugh B) leverinsufficiens. Hos patienter med svær (Child Pugh C) leverinsufficiens anbefales det at reducere doseringshyppigheden til én gang dagligt (se pkt. 5.2).

#### *Pædiatrisk population*

Abemaciclibs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Verzenio er til oral anvendelse.

Dosis kan tages med eller uden mad. Den bør ikke tages sammen med grapefrugt eller grapefrugtjuice (se pkt. 4.5).

Patienterne bør tage doserne på omtrent samme tidspunkt hver dag.

Tabletten skal synkes hel (patienterne må ikke tygge, knuse eller dele tabletterne, inden de synker dem).

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Neutropeni

Der blev rapporteret om neutropeni hos patienter, der fik abemaciclib. Det anbefales at justere dosis hos patienter, der udvikler neutropeni af grad 3 eller 4 (se pkt. 4.2). Letale hændelser forekom hos <1 % af patienterne. Patienterne bør instrueres i, at de skal kontakte lægen i tilfælde af feber.

#### Infektioner/parasitære sygdomme

Der blev rapporteret om højere forekomst af infektioner hos de patienter, som fik abemaciclib sammen med endokrin behandling end hos de patienter, som blev behandlet med placebo og endokrin behandling. Der blev rapporteret om lungeinfektion uden samtidig neutropeni hos patienter, der fik abemaciclib. Letale hændelser forekom hos <1 % af patienterne.

Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på infektion og have passende medicinsk behandling.

#### Venøs tromboemboli

Der blev rapporteret om venøse tromboemboliske hændelser hos 5,3 % af de patienter, der fik behandling med abemaciclib plus fulvestrant eller aromatasehæmmere, sammenlignet med 0,8 % hos de patienter, der fik behandling med placebo plus fulvestrant eller aromatasehæmmere. Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på dyb venetrombose og lungeemboli og have passende medicinsk behandling.

#### Forhøjede aminotransferaser

Der blev rapporteret om stigninger i ALAT og ASAT hos patienter, der fik abemaciclib. Afhængigt af omfanget af ALAT- eller ASAT-stigningerne kan det være nødvendigt at ændre abemaciclibdosen (se pkt. 4.2).

## Diarré

Diarré er den mest almindelige bivirkning. På tværs af de kliniske studier var mediantiden til indtræden af den første diarréhændelse cirka 6 til 8 dage, og medianvarigheden af diarré var 9 til 12 dage (grad 2) og 6 til 8 dage (grad 3). Diarré kan være forbundet med dehydrering. Patienterne bør påbegynde behandling med lægemidler mod diarré, såsom loperamid, ved det første tegn på løs afføring, øge deres orale væskeindtag og kontakte deres læge. Det anbefales at justere dosis hos patienter, der får diarré  $\geq$  grad 2 (se pkt. 4.2).

## Samtidig brug af CYP3A4-induktorer

Samtidig brug af CYP3A4-induktorer bør undgås på grund af risikoen for nedsat virkning af abemaciclib (se pkt. 4.5).

## Visceral krise

Der foreligger ingen data vedrørende abemaciclibs virkning og sikkerhed hos patienter med visceral krise.

## Lactose

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

## Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### Andre lægemidlers indvirkning på abemaciclibs farmakokinetik

Abemaciclib metaboliseres primært via CYP3A4.

#### *CYP3A4-hæmmere*

Samtidig administration af abemaciclib og CYP3A4-hæmmere kan øge plasmakoncentrationen af abemaciclib. Hos patienter med fremskreden og/eller metastatisk cancer resulterede samtidig administration af CYP3A4-hæmmeren clarithromycin i en 3,4-foldig stigning i plasmaeksposeringen for abemaciclib og i en 2,5-foldig stigning i den samlede ubundne potensjusterede plasmaeksposering for abemaciclib og dets aktive metabolitter.

Samtidig brug af stærke CYP3A4-hæmmere og abemaciclib bør undgås. Hvis samtidig administration af stærke CYP3A4-hæmmere er nødvendig, bør abemaciclibdosis reduceres (se pkt. 4.2), efterfulgt af nøje monitorering for toksicitet. Eksempler på stærke CYP3A4-hæmmere inkluderer, men er ikke begrænset til: Clarithromycin, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, posaconazol og voriconazol. Grapefrugt og grapefrugtjuice bør undgås.

Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter, som behandles med moderate eller svage CYP3A4 inhibitorer. Der skal dog monitoreres nøje for tegn på toksicitet.

#### *CYP3A4-induktorer*

Samtidig administration af abemaciclib og den stærke CYP3A4-induktor rifampicin reducerede plasmakoncentrationen af abemaciclib med 95 % og den ubundne, potensjusterede plasmakoncentration af abemaciclib plus dets aktive metabolitter med 77 % baseret på  $AUC_{0-\infty}$ . Samtidig brug af stærke CYP3A4-induktorer ((inklusive, men ikke begrænset til: Carbamazepin, phenytoin, rifampicin og perikon) bør undgås på grund af risikoen for nedsat virkning af abemaciclib.

## Abemaciclibs indvirkning på andre lægemidlers farmakokinetik

### *Lægemidler, der er substrater for transportører*

Abemaciclib og dets aktive hovedmetabolitter hæmmer de renale transportører organisk kation-transportør 2 (OCT2), *multidrug and extrusion toxin protein* (MATE1) og MATE2-K. *In vivo*-interaktioner mellem abemaciclib og klinisk relevante substrater for disse transportører, såsom dofetilid eller kreatinin, kan forekomme (se pkt. 4.8). I et klinisk interaktionsstudie med samtidig administration af metformin (substrat for OCT2, MATE1 og 2) og 400 mg abemaciclib blev der set en lille stigning uden klinisk relevans (37%) i plasmaeksposeringen for metformin. Dette skyldtes nedsat renal sekretion uden påvirkning af den glomerulære filtration.

Hos raske forsøgspartagere resulterede samtidig administration af abemaciclib og loperamid, som er et P-glycoprotein (P-gp)-substrat, i en stigning i plasmaeksposeringen for loperamid på 9 % baseret på  $AUC_{0-\infty}$  og på 35 % baseret på  $C_{max}$ . Dette blev ikke vurderet at være af klinisk relevans. Med udgangspunkt i den *in vitro*-hæmning af P-gp og brystcancerresistent protein (BCRP), der er set med abemaciclib, kan der imidlertid opstå *in vivo*-interaktioner mellem abemaciclib og substrater for disse transportører med snævert terapeutisk indeks, såsom digoxin eller dabigatranetexilat.

I et klinisk studie med patienter med brystcancer var der ingen klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner mellem abemaciclib og anastrozol, fulvestrant, exemestan, letrozol eller tamoxifen.

Det er for nuværende ukendt, om abemaciclib kan reducere virkningen af hormonelle kontrceptiva med systemisk virkning.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Kvinder i den fertile alder/kontraktion hos kvinder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraktion (f.eks. dobbelt barrierekontraktion) under behandlingen og i mindst 3 uger efter behandlingen (se pkt. 4.5).

### Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af abemaciclib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Det frarådes at anvende Verzenios under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontraktion.

### Amning

Det er ukendt, om abemaciclib udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Patienter, der får abemaciclib, bør ikke amme.

### Fertilitet

Abemaciclibs virkning på fertiliteten hos mennesker kendes ikke. I dyreforsøg blev der ikke set nogen virkning på hunnernes reproduktionsorganer. Cytotoksiske virkninger på hannernes reproduktionsveje hos rotter og hunde tyder dog på, at abemaciclib kan nedsætte fertiliteten hos mænd (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Verzenios påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne bør rådes til at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner, hvis de oplever træthed eller svimmelhed under behandlingen med Verzenios (se pkt. 4.8).



## 4.8 Bivirkninger

### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst forekommende bivirkninger er diarré, infektioner, neutropeni, anæmi, træthed, kvalme, opkastning og nedsat appetit.

### Bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne er angivet i nedenstående tabel efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen. Hyppighedskategorierne er: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

**Tabel 6. Bivirkninger indberettet i fase 3-studier med abemaciclib i kombination med endokrin behandling (N=768)**

Systemorganklasse <i>Hyppighed</i> Foretrukken term	Abemaciclib plus endokrin behandling <sup>a</sup>		
	Toksicitet, alle grader (%)	Toksicitet grad 3 (%)	Toksicitet grad 4 (%)
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b> <i>Meget almindelig</i> Infektioner <sup>b</sup>	43,6	5,2	1,0
<b>Blod og lymfesystem</b> <i>Meget almindelig</i> Neutropeni	45,1	22,9	2,5
Leukopeni	25,7	8,5	0,3
Anæmi	30,1	7,0	0,1
Thrombocytopeni	14,3	2,2	1,0
<i>Almindelig</i> Lymfopeni	7,3	3,0	0,1
<i>Ikke almindelig</i> Febril neutropeni	0,9	0,7	0,1
<b>Metabolisme og ernæring</b> <i>Meget almindelig</i> Nedsat appetit	26,4	1,3	0
<b>Nervesystemet</b> <i>Meget almindelig</i> Dysgeusi	14,3	0	0
Svimmelhed	12,9	0,5	0
<b>Øjne</b> <i>Almindelig</i> Øget tåresekretion	6,8	0,1	0
<b>Vaskulære sygdomme</b> <i>Almindelig</i> Venøs tromboemboli <sup>c</sup>	5,3	1,7	0,3
<b>Mave-tarm-kanalen</b> <i>Meget almindelig</i> Diarré	84,6	11,7	0
Opkastning	27,7	1,2	0
Kvalme	43,5	2,1	0

<b>Hud og subkutane væv</b>			
<i>Meget almindelig</i>			
Alopeci	20,7	0	0
Pruritus	13,5	0	0
Udslæt	12,9	1,0	0
<i>Almindelig</i>			
Tør hud	9,0	0	0
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>			
<i>Almindelig</i>			
Muskelsvaghed	8,3	0,5	0
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>			
<i>Meget almindelig</i>			
Træthed	40,5	2,3	0
Feber	10,7	0,1	0
<b>Undersøgelser</b>			
<i>Meget almindelig</i>			
Forhøjet alanin-aminotransferase	15,1	4,8	0,3
Forhøjet aspartat-aminotransferase	14,2	2,9	0

<sup>a</sup> Abemaciclib i kombination med letrozol, anastrozol eller fulvestrant.

<sup>b</sup> Infektioner omfatter alle foretrukne termer, der er en del af systemorganklassen infektioner og parasitære sygdomme.

<sup>c</sup> Venøse tromboemboliske hændelser omfatter DVT, lungeemboli, cerebral venøs sinustrombose, trombose i vena subclavia, vena axillaris, DVT i vena cava inferior og venetrombose i bækkenet.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Neutropeni*

Neutropeni blev indberettet hyppigt (45,1 %), og fald i neutrofil-tallet af grad 3 eller 4 (baseret på laboratoriefund) blev indberettet hos 28,2 % af de patienter, der fik abemaciclib i kombination med aromatasehæmmere eller fulvestrant. Mediantiden til indtræden af neutropeni af grad 3 eller 4 var 29 til 33 dage, og mediantiden til bedring var 11 til 15 dage. Febril neutropeni blev indberettet hos 0,9 % af patienterne. Det anbefales at justere dosis hos patienter, der udvikler neutropeni af grad 3 eller 4 (se pkt. 4.2).

#### *Diarré*

Diarré var den hyppigst indberettede bivirkning (se tabel 6). Forekomsten var højest i den første måned af abemaciclib-behandlingen og faldt efterfølgende. Mediantiden til indtræden af den første diarréhændelse var cirka 6 til 8 dage på tværs af studierne, og medianvarigheden af diarré var 9 til 12 dage (grad 2) og 6 til 8 dage (grad 3) på tværs af studierne. Diarré vendte tilbage til baseline eller en lavere grad med understøttende behandling såsom loperamid og/eller dosisjustering (se pkt. 4.2).

#### *Forhøjede aminotransferaser*

Hos de patienter, der fik abemaciclib i kombination med aromatasehæmmere eller fulvestrant, blev der hyppigt rapporteret om ALAT- og ASAT-stigninger (hhv. 15,1 % og 14,2 %). Der blev rapporteret om ALAT- eller ASAT-stigninger af grad 3 eller 4 (baseret på laboratoriefund) hos 6,1 % og 4,2 % af patienterne. Mediantiden til indtræden af ALAT-stigninger af grad 3 eller 4 var 57 til 61 dage, og mediantiden til bedring var 14 dage. Mediantiden til indtræden af ASAT-stigninger af grad 3 eller 4 var 71 til 185 dage, og mediantiden til bedring var 13 til 15 dage. Det anbefales at justere dosis hos patienter, der udvikler ALAT- eller ASAT-stigninger af grad 3 eller 4 (se pkt. 4.2).

#### *Kreatinin*

Selvom det ikke er en bivirkning, har abemaciclib vist sig at øge serumkreatinin hos 98,3 % af patienterne (baseret på laboratoriefund); 1,9 % grad 3 eller 4 (baseret på laboratoriefund). Hos de patienter, der fik en aromatasehæmmer eller fulvestrant alene, blev der rapporteret om øget

serumkreatinin (alle laboratoriegrader) hos 78,4 % af patienterne. Abemaciclib har vist sig at øge serumkreatinin som følge af hæmning af renale tubulære sekretionstransportører uden indvirkning på den glomerulære funktion (målt på iohexol-clearance) (se pkt. 4.5). I kliniske studier indtrådte stigninger i serumkreatinin i løbet af den første måned med administration af abemaciclib. Niveauerne var forhøjede, men stabile, i hele behandlingsperioden, var reversible ved seponering af behandlingen og var ikke ledsaget af ændringer i markørerne for nyrefunktionen, såsom blodureanitrogen (BUN), cystatin C eller beregnet glomerulær filtrationshastighed (kalkuleret GFR) baseret på cystatin C.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Træthed og diarré kan forekomme i tilfælde af overdosering af abemaciclib. Der bør gives almen understøttende behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: antineoplastiske stoffer, proteinkinasehæmmere, ATC-kode: L01XE50

#### Virkningsmekanisme

Abemaciclib er en potent og selektiv hæmmer af cyklinafhængig kinase 4 og 6 (CDK4 og CDK6) og mest aktiv over for cyklin D1/CDK4 i enzymanalyser. Abemaciclib forhindrer fosforylering af retinoblastom-protein (Rb), hvilket blokerer cellecyklusprogression fra celledelingens G1- til S-fase, hvilket resulterer i hæmning af tumorvæksten. I østrogenreceptor-positive brystcancerlinjer forhindrede vedvarende targeteret hæmning med abemaciclib tilbagevenden af Rb-fosforylering, hvilket resulterede i cellesenesens og apoptose. *In vitro* er Rb-negative og Rb-depleterede cancerlinjer generelt mindre følsomme over for abemaciclib. I xenotransplantationsmodeller af brystcancer resulterede daglig dosering af abemaciclib uden afbrydelser i klinisk relevante koncentrationer alene eller i kombination med anti-østrogener, i reduceret tumorstørrelse.

#### Farmakodynamisk virkning

Hos cancerpatienter hæmmer abemaciclib CDK4 og CDK6, hvilket giver sig udtryk i hæmmet fosforylering af Rb og topoisomerase II-alfa, hvilket resulterer i cellecyklushæmning opstrøms for G1-restriktionspunktet.

#### Kardiel elektrofysiologi

Abemaciclibs indvirkning på QTcF-intervallet blev vurderet hos 144 patienter med fremskreden cancer. Der blev ikke påvist nogen større ændring (dvs. >20 ms) i QTcF-intervallet ved den observerede gennemsnitlige maksimale steady state-koncentration af abemaciclib efter en terapeutisk doseringsplan.

I en analyse af eksponering-respons hos raske forsøgsparticipanter med eksponeringer, der var sammenlignelige med en dosis på 200 mg to gange dagligt, forårsagede abemaciclib ingen klinisk relevant forlængelse af QTcF-intervallet.

## Klinisk virkning og sikkerhed

### MONARCH 3 - et randomiseret fase 3-studie: Verzenios i kombination med aromatasehæmmere

Virkningen og sikkerheden af Verzenios i kombination med en aromatasehæmmer (anastrozol eller letrozol) blev vurderet i MONARCH 3, et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie med kvinder med lokalt fremskreden eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ brystcancer, som ikke havde fået forudgående systemisk behandling i dette sygdomsregi. Patienterne blev randomiseret i forholdet 2:1 til Verzenios 150 mg to gange dagligt plus en non-steroid aromatasehæmmer dagligt i den anbefalede dosis versus placebo plus en non-steroid aromatasehæmmer i henhold til samme plan. Det primære endepunkt var investigators vurdering af progressionsfri overlevelse (PFS) i henhold til RECIST 1.1; de vigtigste sekundære effektendepunkter omfattede objektiv responsrate (ORR), *clinical benefit rate* (CBR) og samlet overlevelse (OS).

Forsøgsdeltagernes gennemsnitsalder var 63 år (interval 32-88). Cirka 39 % af patienterne havde fået kemoterapi, og 44 % havde fået antihormonel behandling i (neo)adjuverende regi.

Patienter, der havde fået forudgående (neo)adjuverende endokrin behandling, skulle have afsluttet denne behandling mindst 12 måneder inden randomiseringen i studiet. De fleste patienter (96 %) havde metastatisk sygdom ved baseline. Cirka 22 % af patienterne havde kun sygdom i knoglerne, og 53 % havde viscerale metastaser.

Studiets primære endepunkt, forbedring af PFS, blev nået. De primære effektresultater er opsummeret i tabel 7 og figur 1.

**Tabel 7. MONARCH 3: Oversigt over effektdata (investigators vurdering, intent-to-treat-population)**

	Verzenios plus aromatasehæmmer	Placebo plus aromatasehæmmer
<b>Progressionsfri overlevelse</b>	<b>N = 328</b>	<b>N = 165</b>
<b>Investigators vurdering, antal hændelser (%)</b>	138 (42,1)	108 (65,5)
<b>Median [måneder] (95 % CI)</b>	28,18 (23,51; NR)	14,76 (11,24; 19,20)
Hazard ratio (95 % CI) og p-værdi	0,540 (0,418; 0,698), p=0,000002	
Uafhængig radiografisk gennemgang, antal hændelser (%)	91 (27,7)	73 (44,2)
Median [måneder] (95 % CI)	NR (NR; NR)	19,36 (16,37; 27,91)
Hazard ratio (95 % CI) og p-værdi	0,465 (0,339; 0,636); p < 0,000001	
<b>Objektiv responsrate<sup>b</sup> [%] (95 % CI)</b>	49,7 (44,3 – 55,1)	37,0 (29,6 – 44,3)
<b>Responsvarighed [måneder] (95 % CI)</b>	27,39 (25,74; NR)	17,46 (11,21; 22,19)
<b>Objektivt respons hos patienter med målbar sygdom<sup>a</sup></b>	<b>N = 267</b>	<b>N = 132</b>
Objektiv responsrate <sup>b</sup> [%] (95 % CI)	61,0 (55,2 – 66,9)	45,5 (37,0 – 53,9)
Komplet respons, (%)	3,4	0
Delvist respons, (%)	57,7	45,5
<b>Clinical benefit rate<sup>c</sup> (målbar sygdom) [%] (95% CI)</b>	79,0 (74,1, 83,9)	69,7 (61,9, 77,5)

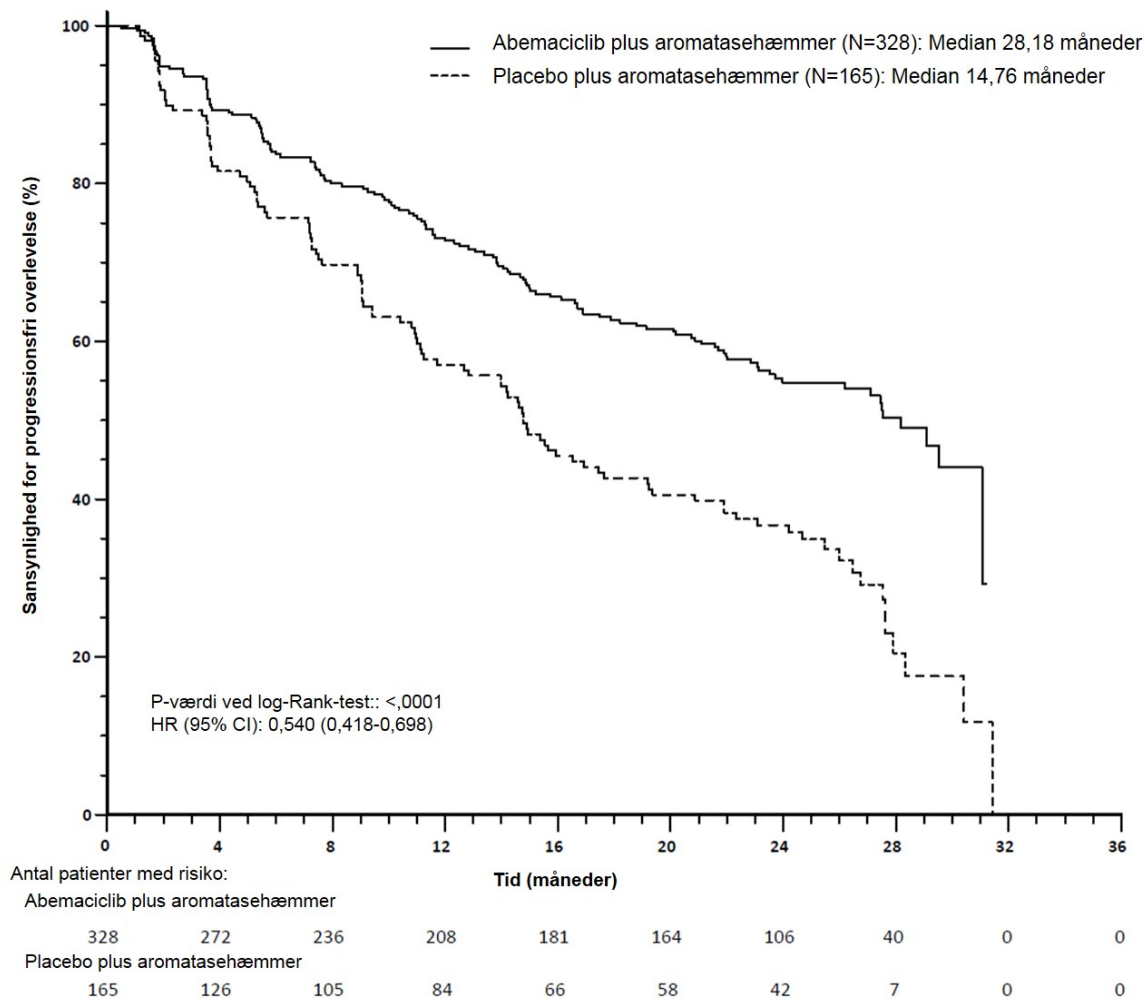
<sup>a</sup> Målbar sygdom er defineret i henhold til RECIST version 1.1

<sup>b</sup> Komplet respons + delvist respons

<sup>c</sup> Komplet respons + delvist respons + stabil sygdom i ≥ 6 måneder

N=antal patienter; CI=konfidensinterval; NR=ikke nået.

**Figur 1. MONARCH 3: Kaplan-Meier-kurve over progressionsfri overlevelse (investigators vurdering, intent-to-treat-population)**



Den progressionsfri overlevelse (PFS) blev signifikant forlænget i den arm, der fik Verzenios plus aromatasehæmmer (AI), (hazard ratio [HR] på 0,540 [95 % CI, 0,418 til 0,698]); median-PFS var 28,18 måneder i den arm, der fik Verzenios plus AI, og 14,76 måneder i den arm, der fik placebo plus AI. Disse resultater svarer til en klinisk betydningsfuld reduktion på 46 % i risikoen for sygdomsprogression eller død hos patienter i behandling med abemaciclib plus en aromatasehæmmer.

Den samlede overlevelse var ikke moden ved endelig analyse af PFS (93 observerede hændelser på tværs af de to arme). HR var 1,057 (95 % CI: 0,683; 1,633), p=0,8017.

Der blev set konsekvente PFS-analyseresultater i en række præ-definerede- undergrupper af patienter, herunder alder (<65 eller ≥65 år), sygdomslokalisering, sygdomsregi (de novo metastatisk vs. recidiverende metastatisk vs. lokalt fremskredent recidiverende sygdom), tilstedeværelse af målbar sygdom, progesteronreceptorstatus og ECOG-performancestatus ved baseline. Der blev set en reduktion i risikoen for sygdomsprogression eller død hos patienter med visceral sygdom (HR på 0,567 [95 % CI: 0,407; 0,789]), median-PFS 21,6 måneder versus 14,0 måneder; hos patienter med sygdom i knoglerne alene (HR 0,565, [95 % CI: 0,306; 1,044]); og hos patienter med målbar sygdom (HR 0,517, [95 % CI: 0,392; 0,681]).

Virkingen og sikkerheden af Verzenios i kombination med fulvestrant blev evalueret i MONARCH 2, et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-studie med kvinder med lokalt fremskreden eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ brystcancer. Patienterne blev randomiseret i forholdet 2:1 til Verzenios 150 mg to gange dagligt plus fulvestrant 500 mg med en måneds mellemrum og en yderligere dosis på 500 mg to uger efter den første dosis eller til placebo plus fulvestrant i henhold til samme plan. Det primære endepunkt var investigators vurdering af PFS i henhold til RECIST 1.1; de vigtigste sekundære effektendepunkter omfattede objektiv responsrate (ORR), *clinical benefit rate* (CBR) og samlet overlevelse (OS).

Forsøgsdeltagernes gennemsnitsalder var 60 år (interval 32-91 år). I begge behandlingsarme var størstedelen af patienterne hvide og havde ikke fået kemoterapi for metastatisk sygdom. 17 % af patienterne var præ-/perimenopausale kvinder i ovariehæmmende behandling med en GnRH-agonist. Cirka 56 % af patienterne havde viscerale metastaser. Cirka 25 % af patienterne havde primær endokrin resistens (progression på endokrin behandling i løbet af de første 2 år med adjuverende endokrin behandling eller i løbet af de første 6 måneder med endokrin førstelinjebehandling for metastatisk brystcancer), og størstedelen udviklede endokrin resistens senere. 59 % af patienterne havde fået deres seneste endokrine behandling i (neo)adjuverende regi og 38 % i metastatisk regi.

Studiets primære endepunkt, forbedring af PFS, blev nået. De primære effektresultater er opsummeret i tabel 8 og figur 2.

**Tabel 8. MONARCH 2: Oversigt over effektdata (investigators vurdering, intent-to-treat-population)**

	<b>Verzenios plus fulvestrant</b>	<b>Placebo plus fulvestrant</b>
<b>Progressionsfri overlevelse</b>	<b>N = 446</b>	<b>N = 223</b>
<b>Investigators vurdering, antal hændelser (%)</b>	222 (49,8)	157 (70,4)
Median [måneder] (95 % CI)	16,4 (14,4, 19,3)	9,3 (7,4, 12,7)
Hazard ratio (95 % CI) og p-værdi	0,553 (0,449; 0,681), p=0,0000001	
Uafhængig radiografisk gennemgang, antal hændelser (%)	164 (36,8)	124 (55,6)
Median [måneder] (95 % CI)	22,4 (18,3; NR)	10,2 (5,8, 14,0)
Hazard ratio (95 % CI) og p-værdi	0,460 (0,363; 0,584); p <,000001	
<b>Objektiv responsrate<sup>b</sup> [%] (95 % CI)</b>	35,2 (30,8; 39,6)	16,1 (11,3; 21,0)
Responsvarighed [måneder] (95 % CI)	NR (18,05; NR)	25,6 (11,9, 25,6)
<b>Objektivt respons hos patienter med målbar sygdom<sup>a</sup></b>	<b>N = 318</b>	<b>N = 164</b>
Objektiv responsrate <sup>b</sup> [%] (95 % CI)	48,1 (42,6; 53,6)	21,3 (15,1; 27,6)
Komplet respons, (%)	3,5	0
Delvist respons, (%)	44,7	21,3
<b>Clinical benefit rate<sup>c</sup> (målbar sygdom) [%] (95 % CI)</b>	73,3 (68,4; 78,1)	51,8 (44,2; 59,5)

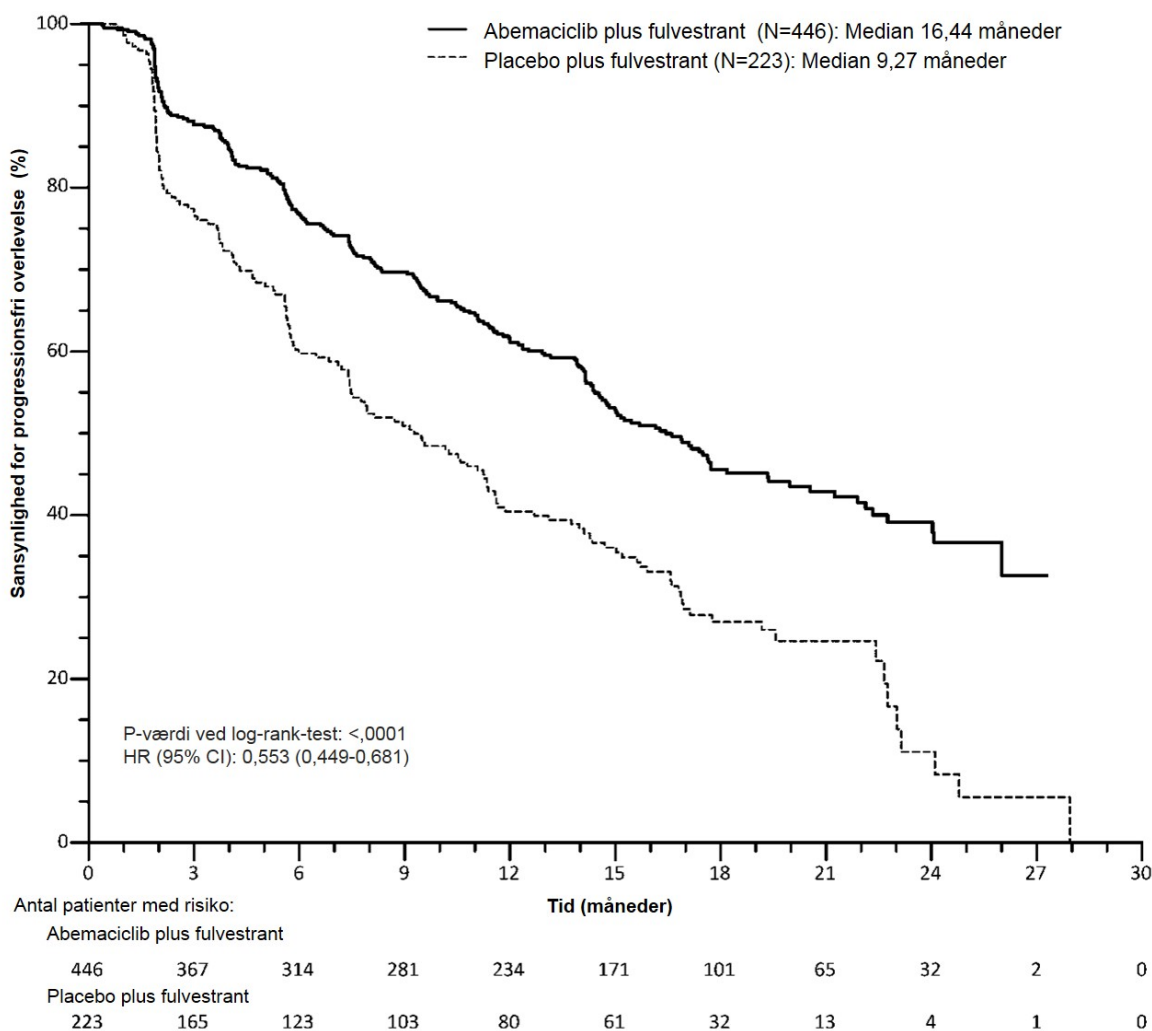
<sup>a</sup> Målbar sygdom er defineret i henhold til RECIST version 1.1

<sup>b</sup> Komplet respons + delvist respons

<sup>c</sup> Komplet respons + delvist respons + stabil sygdom i ≥ 6 måneder

N=antal patienter; CI=konfidensinterval; NR=ikke nået.

**Figur 2. MONARCH 2: Kaplan-Meier-kurve over progressionsfri overlevelse (investigators vurdering, intent-to-treat-population)**



Median-PFS blev signifikant forlænget i den arm, der fik Verzenios plus fulvestrant (HR på 0,553 [95% CI 0,449; 0,681]); median-PFS var 16,4 måneder versus 9,3 måneder i den arm, der fik placebo plus fulvestrant. Disse resultater svarer til en klinisk betydningsfuld reduktion i risikoen for sygdomsprogression eller død på 44,7 % og en forbedring på 7,2 måneder i median-PFS for de patienter, der blev behandlet med Verzenios plus fulvestrant. Verzenios plus fulvestrant forlængede den progressionsfri overlevelse uden klinisk betydningsfuld eller signifikant negativ indvirkning på den helbredsrelaterede livskvalitet.

Den samlede overlevelse var umoden ved den endelige analyse af PFS (133 observerede hændelser på tværs af de to arme). HR var 0,854 (95 % CI: 0,598; 1,221), p=0,3886.

Der blev set konsekvente PFS-resultater i en række præ-definerede undergrupper af patienter, herunder alder (<65 eller ≥65 år), race, geografisk region, sygdomssted, resistens over for endokrin behandling, tilstedeværelse af målbar sygdom, progesteronreceptorstatus og menopausal status. Der blev set en reduktion i risikoen for sygdomsprogression eller død hos patienter med visceral sygdom (HR på 0,481 [95 % CI: 0,369; 0,627], median-PFS 14,7 måneder versus 6,5 måneder); hos patienter med sygdom i knoglerne alene (HR på 0,543 [95 % CI: 0,355; 0,833]); patienter med målbar sygdom (HR på 0,523, [95 % CI: 0,412; 0,644]). Hos præ-/perimenopausale patienter var hazard ratio 0,415 (95 % CI: 0,246; 0,698); hos patienter, der var progesteronreceptornegative, var HR 0,509 (95 % CI: 0,325;0,797).

I en subpopulation med lokalt fremskreden eller metastatisk sygdom, som ikke havde fået forudgående endokrin behandling, var PFS også konsekvent.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Verzenio i alle undergrupper af den pædiatriske population med brystcancer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Abemaciclib absorberes langsomt med en  $T_{max}$  på 8 timer og en gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på cirka 45 %. I det terapeutiske dosisinterval på 50-200 mg er stigningen i plasmaeksposeringen (AUC) og  $C_{max}$  omtrent dosisproportional. Steady state blev nået i løbet af 5 dage efter gentagen dosering to gange dagligt, og abemaciclib blev akkumuleret med en geometrisk middelværdi for akkumulationsratioen på 3,7 (58 % CV) og 5,8 (65 % CV) baseret på hhv.  $C_{max}$  og AUC. Et måltid med højt fedtindhold øgede det samlede AUC for abemaciclib og dets aktive metabolitter med 9 % og øgede  $C_{max}$  med 26 %. Disse forandringer blev ikke vurderet at være af klinisk relevans. Derfor kan abemaciclib tages sammen med eller uden mad.

### Fordeling

Abemaciclib bindes i høj grad til plasmaproteiner hos mennesker (gennemsnitlig bindingsgrad på 96 % til 98 %). Den geometriske middelværdi for distributionsvoluminet er cirka 750 l (69 % CV), hvilket viser, at abemaciclib fordeles til vævene.

Koncentrationerne af abemaciclib og dets aktive metabolitter i cerebrospinalvæsken er sammenlignelige med de ubundne plasmakoncentrationer.

### Biotransformation

Abemaciclib metaboliseres primært via leveren. Abemaciclib metaboliseres til flere metabolitter, primært via cytochrom P450 (CYP) 3A4. Den primære biotransformation sker via hydroxylering til en metabolit, der cirkulerer med et AUC, der er 77 % af moderstoffet. Der cirkulerer desuden N-desethyl- og N-desethylhydroxymetabolitter med AUC'er, der er 39 % og 15 % af moderstoffet. Disse cirkulerende metabolitter er aktive og har samme potens som abemaciclib.

### Elimination

Den geometriske middelværdi for hepatisk clearance (CL) af abemaciclib var 21,8 l/t (39,8 % CV), og den gennemsnitlige halveringstid for abemaciclib i plasma var 24,8 timer (52,1 % CV). Efter en enkelt oral dosis [ $^{14}$ C]-abemaciclib blev cirka 81 % af dosen udskilt i fæces og 3,4 % i urinen. Størstedelen af den udskilte dosis i fæces var metabolitter.

### Særlige populationer

#### *Alder, køn og legemsvægt*

Alder, køn og legemsvægt havde ingen indvirkning på eksponeringen for abemaciclib i en populationsfarmakokinetisk analyse hos patienter med cancer (135 mænd og 859 kvinder; aldersinterval 24-91 år og legemsvægtsinterval 36-175 kg).

#### *Nedsat leverfunktion*

Abemaciclib metaboliseres i leveren. Let (Child Pugh A) og moderat (Child Pugh B) leverinsufficiens havde ingen indvirkning på eksponeringen for abemaciclib. Hos forsøgsdeltagere med svær



leverinsufficiens (Child Pugh C) var  $AUC_{0-\infty}$  for abemaciclib og potensjusteret ubundet abemaciclib plus dets aktive metabolitter forøget henholdsvis 2,1-foldigt og 2,4-foldigt. Abemaciclibs halveringstid steg fra 24 til 55 timer (se pkt. 4.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Den renale clearance af abemaciclib og dets metabolitter er beskeden. Let og moderat nyreinsufficiens havde ingen indvirkning på eksponeringen for abemaciclib. Der foreligger ingen data fra patienter med svær nyreinsufficiens, patienter med nyresygdom i slutstadiet eller dialysepatienter.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

De primære fund i målorganerne af potentiel relevans for mennesker omfattede gastrointestinale og hæmatolymfopoietiske organvirkninger hos rotter og hunde i studier af op til 13 ugers varighed. Virkninger på lunger og skeletmuskulatur forekom kun hos rotter ved eksponeringsniveauer, der var cirka 2 gange højere end eksponeringsniveauet hos mennesker, og virkninger på nyrerne forekom kun hos rotter ved eksponeringsniveauer, der var cirka 6 gange højere end eksponeringsniveauet hos mennesker. Der blev set komplet eller delvis rekonvalescens af alle målorganer efter en rekonvalescensperiode på 28 dage.

#### Genotoksicitet

Abemaciclib var ikke mutagent i en bakteriel mutationsanalyse (Ames' test), var ikke klastogent i en *in vitro*-test for kromosomforandringer i humane perifere blodlymfocytter og var ikke klastogent i en *in vivo*-mikronukleusanalyse af knoglemarv fra rotter.

#### Karcinogenicitet

Der er ikke udført specifikke dyrestudier med henblik på at undersøge abemaciclib for karcinogent potentiale.

#### Udviklingstoksicitet

Abemaciclib var teratogent og forårsagede reduceret fostervægt ved maternelle eksponeringer, der svarede til den anbefalede humane dosis.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Tabletterne

Croscarmellose  
Lactosemonohydrat  
mikrokrystallinsk cellulose  
kolloid silica  
natriumstearylfumarat

#### Filmovertræk

*Verzenios 50 mg filmovertrukne tabletter*  
polyvinylalkohol (E1203)  
titandioxid (E171)  
macrogol (E1521)  
talcum (E553b)  
gul jernoxid (E172)  
rød jernoxid (E172)

*Verzenios 100 mg filmovertrukne tabletter*

polyvinylalkohol (E1203)

titandioxid (E171)

macrogol (E1521)

talcum (E553b)

*Verzenios 150 mg filmovertrukne tabletter*

polyvinylalkohol (E1203)

titandioxid (E171)

macrogol (E1521)

talcum (E553b)

gul jernoxid (E172)

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

2 år.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PCTFE/PE/PVC-bliester forsejlet med aluminiumsfolie i et kalenderblisterkort, i pakninger med 14, 28, 42, 56, 70 eller 168 filmovertrukne tabletter.

Aluminium/aluminium perforeret enkeltdosisbliester med 28 x 1 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Holland.

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1307/001

EU/1/18/1307/002

EU/1/18/1307/003

EU/1/18/1307/004

EU/1/18/1307/005

EU/1/18/1307/006

EU/1/18/1307/007

EU/1/18/1307/008

EU/1/18/1307/009

EU/1/18/1307/010

EU/1/18/1307/011  
EU/1/18/1307/012  
EU/1/18/1307/013  
EU/1/18/1307/014  
EU/1/18/1307/015  
EU/1/18/1307/016  
EU/1/18/1307/017  
EU/1/18/1307/018  
EU/1/18/1307/019  
EU/1/18/1307/020  
EU/1/18/1307/021

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. september 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR  
ATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE  
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Lilly, S.A.  
Avda. de la Industria, 30  
28108 Alcobendas, Madrid  
Spanien

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL 50 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 50 mg filmovertrukne tabletter  
abemaciclib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukken tablet indeholder 50 mg abemaciclib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestof: lactose. Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter  
168 filmovertrukne tabletter  
28 x 1 filmovertrukne tabletter  
28 filmovertrukne tabletter  
56 filmovertrukne tabletter  
42 filmovertrukne tabletter  
70 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**



**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Holland.

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1307/001 (14 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/002 (168 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/003 (28 x 1 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/010 (28 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/011 (56 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/016 (42 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/017 (70 filmovertrukne tabletter)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Verzenios 50 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL 100 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 100 mg filmovertrukne tabletter  
abemaciclib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukken tablet indeholder 100 mg abemaciclib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestof: lactose. Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter  
168 filmovertrukne tabletter  
28 x 1 filmovertrukne tabletter  
28 filmovertrukne tabletter  
56 filmovertrukne tabletter  
42 filmovertrukne tabletter  
70 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Holland.

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1307/004 (14 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/005 (168 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/006 (28 x 1 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/012 (28 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/013 (56 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/018 (42 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/019 (70 filmovertrukne tabletter)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Verzenios 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**KARTON TIL 150 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 150 mg filmovertrukne tabletter  
abemaciclib

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver filmovertrukken tablet indeholder 150 mg abemaciclib.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestof: lactose. Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter  
168 filmovertrukne tabletter  
28 x 1 filmovertrukne tabletter  
28 filmovertrukne tabletter  
56 filmovertrukne tabletter  
42 filmovertrukne tabletter  
70 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Holland.

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1307/007 (14 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/008 (168 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/009 (28 x 1 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/014 (28 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/015 (56 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/020 (42 filmovertrukne tabletter)  
EU/1/18/1307/021 (70 filmovertrukne tabletter)

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Verzenios 150 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**KALENDERBLISTERKORT TIL 50 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 50 mg tabletter  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Man.  
Tirs.  
Ons.  
Tors.  
Fre.  
Lør.  
Søn.

Morgen  
Aften

Hold blisterkortet intakt

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER TIL ANVENDELSE I KALENDERBLISTERKORTET TIL 50 MG  
FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 50 mg  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**KALENDERBLISTERKORT TIL 100 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 100 mg tabletter  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Man.  
Tirs.  
Ons.  
Tors.  
Fre.  
Lør.  
Søn.

Morgen  
Aften

Hold blisterkortet intakt



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER TIL ANVENDELSE I KALENDERBLISTERKORTET TIL 100 MG  
FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 100 mg  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**KALENDERBLISTERKORT TIL 150 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 150 mg tabletter  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

Man.  
Tirs.  
Ons.  
Tors.  
Fre.  
Lør.  
Søn.

Morgen  
Aften

Hold blisterkortet intakt

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER TIL ANVENDELSE I KALENDERBLISTERKORTET TIL 150 MG  
FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 150 mg  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**PERFORERET ENKELTDOSISBLISTER TIL 50 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 50 mg tabletter  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**PERFORERET ENKELTDOSISBLISTER TIL 100 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 100 mg tabletter  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**PERFORERET ENKELTDOSISBLISTER TIL 150 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verzenios 150 mg tabletter  
abemaciclib

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lilly

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til patienten**

**Verzenios 50 mg fillovertrukne tabletter**  
**Verzenios 100 mg fillovertrukne tabletter**  
**Verzenios 150 mg fillovertrukne tabletter**  
abemaciclib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Verzenios
3. Sådan skal du tage Verzenios
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Verzenios er et lægemiddel mod kræft, der indeholder det aktive stof abemaciclib.

Abemaciclib blokerer virkningerne af nogle proteiner, der kaldes for cyklinafhængig kinase 4 og 6. Disse proteiner er unormalt aktive i nogle kræftceller og får dem til at vokse ukontrolleret. Blokeringen af disse proteins virkning kan hæmme væksten af kræftceller, gøre knuden mindre og forsinke kræftens udvikling.

Verzenios anvendes til behandling af kvinder med visse typer brystkræft (hormonreceptor-positiv (HR+), human epidermal vækstfaktorreceptor 2-negativ (HER2-)), der har spredt sig ud over den oprindelige kræftknude og/eller til andre organer. Det gives sammen med hormonbehandlinger, såsom aromatasehæmmere eller fulvestrant.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Verzenios**

##### **Tag ikke Verzenios:**

- hvis du er allergisk over for abemaciclib eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).



## Advarsler og forsigtighedsregler

Verzenios kan:

- forårsage et fald i antallet af hvide blodlegemer og øge din risiko for at få en infektion. Alvorlige infektioner, såsom lungeinfektioner, kan være livstruende;
- forårsage blodpropper i venerne;
- påvirke din leverfunktion;
- forårsage diarré. Påbegynd behandling med midler mod diarré, såsom loperamid, ved det første tegn på diarré. Drik rigelig væske.

Se afsnit 4 "Bivirkninger", og kontakt lægen, hvis du får nogen symptomer.

### Lægekontroller før og under behandlingen

Du skal have taget regelmæssige blodprøver før og under behandlingen for at kontrollere, om Verzenios påvirker dit blod (hvide blodlegemer, røde blodlegemer, blodplader), eller indholdet af leverenzymer i dit blod.

### Børn og unge

Verzenios må ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

### Brug af anden medicin sammen med Verzenios

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Det er særligt vigtigt, at du fortæller det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager nedenstående:

- lægemidler, der kan øge indholdet af Verzenios i blodet:
  - **Clarithromycin** (et antibiotikum, der anvendes til behandling af bakterieinfektioner)
  - **Itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol** (anvendes til behandling af svampeinfektioner)
  - **Lopinavir/ritonavir** (anvendes til behandling af hiv/aids)
  - **Digoxin** (anvendes til behandling af hjertesygdomme)
  - **Dabigatranetexilat** (anvendes til at nedsætte risikoen for slagtilfælde og blodpropper)
- Lægemidler, der kan nedsætte virkningen af Verzenios:
  - **Carbamazepin** (et anti-epileptisk lægemiddel, som bruges til behandling af anfald eller kramper)
  - **Rifampicin**, som anvendes til behandling af tuberkulose (TB)
  - **Phenytoin** (anvendes til behandling af krampeanfald)
  - **Perikon** (et naturlægemiddel, der anvendes til behandling af mild depression og angst)

### Brug af Verzenios sammen med mad og drikke

Undgå at indtage grapefrugt og grapefrugtjuice, mens du tager dette lægemiddel, da det kan øge indholdet af Verzenios i blodet.

### Graviditet, amning og frugtbarhed

Tal med din læge om prævention, hvis der er mulighed for, at du kan blive gravid. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

#### Graviditet

Du bør ikke bruge Verzenios, hvis du er gravid.

Du bør undgå at blive gravid, mens du tager Verzenios.

Hvis du kan få børn, skal du anvende sikker prævention (f.eks. dobbelt barriereprævention såsom kondom og pessar) under behandlingen og i mindst 3 uger efter behandlingen.

Kontakt lægen, hvis du bliver gravid.

#### Amning

Du bør ikke amme, mens du tager Verzenios. Det vides ikke, om Verzenios går over i modermælken.

#### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Træthed og svimmelhed er meget almindelige bivirkninger. Hvis du føler dig usædvanligt træt eller svimmel, skal du være ekstra forsigtig, når du fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

#### **Verzenios indeholder lactose**

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du har lactoseintolerans.

#### **Verzenios indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

### **3. Sådan skal du tage Verzenios**

#### **Anbefalet dosis**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede dosis er 150 mg Verzenios to gange dagligt, når lægemidlet gives sammen med en aromatasehæmmer eller fulvestrant til behandling af din brystkræft. Tabletterne skal tages gennem munden.

Hvis du får visse bivirkninger under behandlingen med Verzenios, vil lægen eventuelt nedsætte din dosis eller stoppe behandlingen midlertidigt eller permanent.

#### **Hvornår og hvordan du skal tage Verzenios**

Tag Verzenios to gange dagligt på cirka samme tidspunkt hver dag, helst om morgenen og om aftenen, så der altid er tilstrækkelig medicin i din krop.

Du kan tage tabletterne sammen med eller uden mad, du skal bare undgå grapefrugt og grapefrugtjuice (se afsnit 2 "Brug af Verzenios sammen med mad og drikke").

Tabletterne skal synkes hele med et glas vand. Du må ikke tygge, knuse eller dele tabletterne, før du synker dem.

#### **Hvor længe skal du tage Verzenios**

Bliv ved med at tage Verzenios, så længe lægen anviser det.

#### **Hvis du har taget for meget Verzenios**

Kontakt lægen eller skadestuen for at få rådgivning, hvis du har taget for mange tabletter, eller hvis en anden har taget din medicin. Vis lægen eller sundhedspersonalet æsken og denne indlægsseddel. Lægebehandling kan være nødvendig.

#### **Hvis du har glemt at tage Verzenios**

Hvis du kaster op, efter du har taget en dosis, eller hvis du glemmer en dosis, skal du tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte

eller opkastede dosis.

### **Hvis du holder op med at tage Verzenios**

Hold ikke op med at tage Verzenios uden lægens anvisning.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt omgående lægen, hvis du oplever noget af nedenstående:

- Symptomer såsom kulderystelser eller feber. Det kan være tegn på et lavt antal hvide blodlegemer (som kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede) og bør behandles med det samme. Hvis du har hoste, feber og svært ved at få vejret eller smerter i brystet, kan det være tegn på en lungeinfektion. Alvorlige eller livstruende infektioner er ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede).
- Smertefuld hævelse af benene, bryst smerter, stakåndethed, hurtig vejrtrækning eller hurtig puls, da det kan være tegn på blodpropper i venen (som kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede).
- Diarré (som kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede).

Du finder yderligere oplysninger om ovennævnte bivirkninger i afsnit 2.

Andre bivirkninger ved Verzenios kan omfatte:

### **Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede)**

- Infektioner
- Fald i antallet af hvide blodlegemer, røde blodlegemer og blodplader
- Mundtørhed
- Betændelse i mund og læber, kvalme, opkastning
- Nedsat appetit
- Smagsforstyrrelser
- Hårtab
- Træthed
- Svimmelhed
- Kløe
- Udslæt
- Uregelmæssige resultater af blodprøver vedrørende leverfunktionen

### **Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede)**

- Rindende øjne
- Muskelsvaghed
- Tør hud

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisterkortet og pakningen efter "Exp". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at pakningen er i stykker eller viser tegn på, at nogen har forsøgt at åbne den.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

- Aktivt stof: abemaciclib. Verzenios filmovertrukne tabletter fås i forskellige styrker:
  - Verzenios 50 mg filmovertrukne tabletter: hver tablet indeholder 50 mg abemaciclib.
  - Verzenios 100 mg filmovertrukne tabletter: hver tablet indeholder 100 mg abemaciclib.
  - Verzenios 150 mg filmovertrukne tabletter: hver tablet indeholder 150 mg abemaciclib.
- Øvrige indholdsstoffer:
  - Tabletterne: kolloid silica, croscarmellosematrium, lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, natriumstearylfumarat.
  - Filmovertræk: titandioxid (E171), talcum (E553b), polyvinylalkohol (E1203), macrogol 3350 (E1521), gul jernoxid (E172) [kun 50 mg og 150 mg tabletter], rød jernoxid (E172) [kun 50 mg tabletter].

### Udseende og pakningsstørrelser

- Verzenios 50 mg filmovertrukne tabletter er beige, ovale tabletter, der er præget med "Lilly" på den ene side og "50" på den anden side.
- Verzenios 100 mg filmovertrukne tabletter er hvide, ovale tabletter, der er præget med "Lilly" på den ene side og "100" på den anden side.
- Verzenios 150 mg filmovertrukne tabletter er gule, ovale tabletter, der er præget med "Lilly" på den ene side og "150" på den anden side.

Verzenios fås i kalenderblisterpakninger med 14, 28, 42, 56, 70 og 168 filmovertrukne tabletter og i perforerede enkelt dosisblistere med 28 x 1 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, Holland.

### Fremstiller

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale

repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**Belgique/België/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Eesti**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**France**

Lilly France  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

**Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Κύπρος**  
Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Sverige**  
Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**Latvija**  
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**United Kingdom**  
Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.