

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película  
Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de abemaciclib.

#### *Excipientes con efecto conocido*

Cada comprimido recubierto con película contiene 14 mg de lactosa (como monohidrato).

### Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de abemaciclib.

#### *Excipientes con efecto conocido*

Cada comprimido recubierto con película contiene 28 mg de lactosa (como monohidrato).

### Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de abemaciclib.

#### *Excipientes con efecto conocido*

Cada comprimido recubierto con película contiene 42 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

### Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido beige, ovalado de 5,2 x 9,5 mm, grabado con “Lilly” en una cara y “50” en la otra.

### Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido blanco, ovalado de 6,6 x 12,0 mm, grabado con “Lilly” en una cara y “100” en la otra.

### Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido amarillo, ovalado de 7,5 x 13,7 mm, grabado con “Lilly” en una cara y “150” en la otra.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Verzenios está indicado para el tratamiento de mujeres con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), en combinación con un inhibidor de la aromatasas o fulvestrant como hormonoterapia inicial o en mujeres que hayan recibido hormonoterapia previa.

En mujeres pre o perimenopáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).

### 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Verzenios se debe iniciar y supervisar por médicos con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.

#### Posología

##### *Verzenios en combinación con hormonoterapia*

La dosis recomendada de abemaciclib es de 150 mg dos veces al día cuando se utiliza en combinación con hormonoterapia. Consultar la información de producto (ficha técnica) de la hormonoterapia en combinación para la posología recomendada.

Verzenios se debe tomar de forma continuada mientras el paciente obtenga beneficio clínico del tratamiento o hasta que se presente una toxicidad inaceptable.

Se debe recomendar al paciente que, si vomita u olvida una dosis de Verzenios, debe tomar la próxima dosis a la hora habitual; no debe tomar una dosis adicional.

##### *Ajuste de dosis*

El manejo de algunas reacciones adversas puede requerir la interrupción de la dosis y/o una reducción de la dosis como se muestra en las Tablas 1-5.

**Tabla 1. Recomendaciones para el ajuste de dosis para reacciones adversas**

	<b>Dosis de Verzenios en combinación</b>
Dosis recomendada	150 mg dos veces al día
Primer ajuste de dosis	100 mg dos veces al día
Segundo ajuste de dosis	50 mg dos veces al día

**Tabla 2. Recomendaciones de manejo para toxicidades hematológicas**

Antes de iniciar el tratamiento con Verzenio, se debe controlar el hemograma completo, cada dos semanas durante los dos primeros meses, mensualmente durante los dos meses siguientes, y según esté clínicamente indicado. Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda un recuento absoluto de neutrófilos (*absolute neutrophil counts*, ANC, por sus siglas en inglés)  $\geq 1500/\text{mm}^3$ , plaquetas  $\geq 100.000/\text{mm}^3$ , y hemoglobina  $\geq 8$  g/dl.

Toxicidad <sup>a, b</sup>	Recomendaciones de manejo
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis.
Grado 3	Suspender la dosis hasta que la toxicidad remita a Grado 2 o menor. No se requiere reducción de dosis.
Grado 3, recurrente; o Grado 4	Suspender la dosis hasta que la toxicidad remita a Grado 2 o menor. Reanudar con la dosis inmediatamente inferior.
El paciente requiere la administración de factores de crecimiento de células sanguíneas	Suspender la dosis de abemaciclib al menos 48 horas después de la administración de la última dosis de los factores de crecimiento de células sanguíneas y hasta que la toxicidad remita a Grado 2 o menor. Reanudar con la dosis inmediatamente inferior a menos que, la dosis ya haya sido reducida por la toxicidad que llevó al uso del factor de crecimiento.

<sup>a</sup> NCI: criterios de terminología frecuente para reacciones adversas en cáncer del Instituto Nacional del Cáncer, *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* [NCI CTCAE por sus siglas en inglés])

<sup>b</sup> ANC: Grado 1: ANC < LLN -  $1500/\text{mm}^3$ ; Grado 2: ANC 1000 -  $<1500/\text{mm}^3$ ;  
Grado 3: ANC 500 -  $<1000/\text{mm}^3$ ; Grado 4: ANC  $<500/\text{mm}^3$

LLN = límite inferior de la normalidad (*lower limit of normal*, LLN, por sus siglas en inglés)

**Tabla 3. Recomendaciones de manejo para la diarrea**

Se debe iniciar el tratamiento con agentes antidiarreicos como loperamida al primer signo de heces blandas.

Toxicidad <sup>a</sup>	Recomendaciones de manejo
Grado 1	No se requiere un ajuste de dosis.
Grado 2	Si la toxicidad no remite en 24 horas a Grado 1 o menor, suspender la dosis hasta remisión. No se requiere reducción de dosis.
Grado 2 persistente o recurrente tras reanudar la misma dosis a pesar del máximo tratamiento de soporte	Suspender la dosis hasta que la toxicidad remita a Grado 1 o menor. Reanudar con la dosis inmediatamente inferior.
Grado 3 o 4 o requiere hospitalización	

<sup>a</sup> NCI CTCAE

**Tabla 4. Recomendaciones de manejo para el aumento de aminotransferasas**

Antes de iniciar el tratamiento con Verzenios se debe monitorizar la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST), cada dos semanas durante los primeros dos meses, mensualmente durante los siguientes dos meses y según esté clínicamente indicado.

Toxicidad <sup>a</sup>	Recomendaciones de manejo
Grado 1 (>ULN-3,0 x ULN) Grado 2 (>3,0-5,0 x ULN)	No se requiere un ajuste de dosis.
Grado 2 persistente o recurrente, o Grado 3 (>5,0-20,0 x ULN)	Suspender la dosis hasta que la toxicidad remita al nivel inicial o Grado 1. Reanudar con la dosis inmediatamente inferior.
Grado 4 (>20,0 x ULN)	Suspender abemaciclib.

<sup>a</sup> NCI CTCAE

ULN = límite superior de la normalidad (*upper limit of normal value*, ULN, por sus siglas en inglés)

**Tabla 5. Recomendaciones de manejo para toxicidades no hematológicas (excluyendo diarrea y aumento de aminotransferasas)**

Toxicidad <sup>a</sup>	Recomendaciones de manejo
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis.
Toxicidad Grado 2 persistente o recurrente que no remite al nivel inicial con el máximo tratamiento de soporte o a Grado 1 en 7 días	Suspender la dosis hasta que la toxicidad remita a Grado 1 o menor. Reanudar con la dosis inmediatamente inferior.
Grado 3 o 4	

<sup>a</sup> NCI CTCAE

#### *Inhibidores CYP3A4*

Se debe evitar el uso concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4. Si no se pueden evitar los inhibidores potentes de CYP3A4, la dosis de abemaciclib se debe reducir a 100 mg dos veces al día.

En los pacientes en los que se ha reducido la dosis a 100 mg de abemaciclib dos veces al día y para los que no se pueda evitar la administración conjunta de un inhibidor potente de CYP3A4, se debe reducir la dosis de abemaciclib a 50 mg dos veces al día.

En los pacientes a los que se les haya reducido la dosis a 50 mg de abemaciclib dos veces al día y para los que no se pueda evitar la administración conjunta de un inhibidor potente de CYP3A4, se puede mantener la dosis de abemaciclib con un estrecho control de los signos de toxicidad. Alternativamente, se puede reducir la dosis a 50 mg una vez al día o suspender el tratamiento.

Si se suspende el inhibidor de CYP3A4, la dosis de abemaciclib se debe aumentar a la dosis utilizada antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor CYP3A4 (después de 3 a 5 vidas medias del inhibidor CYP3A4).

#### *Poblaciones especiales*

##### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere ajuste de dosis en relación a la edad (ver sección 5.2).

##### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se dispone de datos sobre la administración de abemaciclib en pacientes con insuficiencia renal grave, enfermedad renal en etapa terminal, o en pacientes en diálisis (ver sección 5.2). Abemaciclib se debe administrar

con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, con una estrecha monitorización de los signos de toxicidad.

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase Child Pugh A) o moderada (clase Child Pugh B). En pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child Pugh C), se recomienda una reducción de la frecuencia de dosis a una vez al día (ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de abemaciclib en niños y adolescentes menores de 18 años.

No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Verzenios se administra por vía oral.

La dosis se puede tomar con o sin alimentos. No se debe tomar con pomelo o zumo de pomelo (ver sección 4.5).

Los pacientes deben tomar las dosis aproximadamente a las mismas horas cada día.

El comprimido se debe tragar entero (los pacientes no deben masticar, triturar o partir los comprimidos antes de tragarlos).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Neutropenia

Se notificó neutropenia en pacientes que estaban recibiendo abemaciclib. Se recomienda una modificación de la dosis para pacientes que desarrollen neutropenia Grado 3 o 4 (ver sección 4.2). Se produjeron casos mortales en <1% de los pacientes. Se debe indicar a los pacientes que comuniquen cualquier episodio de fiebre a su profesional sanitario.

#### Infecciones/infestaciones

Se notificó una mayor proporción de infecciones en los pacientes que estaban recibiendo abemaciclib con hormonoterapia que en los pacientes tratados con placebo con hormonoterapia. Se notificó infección pulmonar en pacientes que estaban recibiendo abemaciclib sin neutropenia concomitante. Se produjeron casos mortales en <1% de los pacientes.

Se debe monitorizar estrechamente la presencia de signos y síntomas de infección en los pacientes, así como administrarles un tratamiento médico apropiado.

#### Tromboembolismo venoso

Se notificaron casos de tromboembolismo venoso en el 5,3% de los pacientes tratados con abemaciclib con fulvestrant o inhibidores de la aromatasas, en comparación al 0,8% de los pacientes tratados con placebo con fulvestrant o inhibidores de la aromatasas. Se debe monitorizar estrechamente la presencia de signos y síntomas de tromboembolismo venoso profundo y embolismo pulmonar en los pacientes, así como administrarles un tratamiento médico apropiado.

### Aumento de aminotransferasas

Se comunicaron aumentos de la ALT y AST en pacientes que estaban recibiendo abemaciclib. Se puede requerir una modificación de la dosis de abemaciclib según el nivel de elevación de ALT o AST (ver sección 4.2).

### Diarrea

La reacción adversa más frecuente es la diarrea. A lo largo de los ensayos clínicos, la mediana de tiempo hasta la aparición de la primera diarrea fue de 6 a 8 días aproximadamente, y la duración media de la diarrea fue de 9 a 12 días (Grado 2) y de 6 a 8 días (Grado 3). La diarrea puede asociarse con deshidratación. Los pacientes deben empezar el tratamiento con un agente antidiarreico como loperamida al primer signo de heces blandas, aumentar los fluidos orales y notificarlo a sus profesionales sanitarios. Se recomienda una modificación de la dosis para pacientes que desarrollen diarrea  $\geq$  Grado 2 (ver sección 4.2).

### Tratamiento concomitante con inductores del CYP3A4

Se debe evitar el uso concomitante de inductores del CYP3A4 debido al riesgo de disminuir la eficacia de abemaciclib (ver sección 4.5).

### Crisis visceral

No existen datos sobre la eficacia y seguridad de abemaciclib en pacientes con crisis visceral.

### Lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

### Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido; esto es esencialmente “exento de sodio”.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de abemaciclib

Abemaciclib se metaboliza principalmente por el CYP3A4.

#### *Inhibidores CYP3A4*

La administración conjunta de abemaciclib con inhibidores CYP3A4 puede aumentar las concentraciones en plasma de abemaciclib. En pacientes con cáncer avanzado y/o metastásico, la administración conjunta del inhibidor CYP3A4 claritromicina dio como resultado un incremento de 3,4 veces la exposición en plasma de abemaciclib y un incremento de 2,5 veces la potencia combinada ajustada en plasma de abemaciclib y sus metabolitos activos libres.

Se debe evitar el uso de inhibidores potentes de CYP3A4 junto a abemaciclib. Si es necesario administrar de forma conjunta inhibidores potentes de CYP3A4, se debe reducir la dosis de abemaciclib (ver sección 4.2), seguido de una estrecha monitorización de la toxicidad. Ejemplos de inhibidores potentes de CYP3A4 incluyen, entre otros: claritromicina, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, posaconazol o voriconazol. Evitar el pomelo o el zumo de pomelo.

No es necesario un ajuste de dosis para pacientes tratados con un inhibidor CYP3A4 moderado o débil. Sin embargo, se debe realizar una estrecha monitorización de los signos de toxicidad.

#### *Inductores CYP3A4*

La administración conjunta de abemaciclib con el inductor potente de CYP3A4 rifampicina disminuyó la concentración en plasma de abemaciclib en un 95% y la concentración ajustada en plasma de abemaciclib y sus metabolitos activos libres en un 77% de acuerdo al  $AUC_{0-\infty}$ . Se debe evitar el uso concomitante de un inductor potente de CYP3A4 (incluyendo, entre otros: carbamazepina, fenitoína, rifampicina y Hierba de San Juan) debido al riesgo de disminuir la eficacia de abemaciclib.

#### Efectos de abemaciclib sobre la farmacocinética de otros medicamentos

##### *Sustancias que son sustratos de transportadores*

Abemaciclib y sus principales metabolitos activos inhiben los transportadores renales: transportador de cationes orgánicos 2 (*organic cation transporter 2*, OCT2, por sus siglas en inglés), proteína de extrusión de toxinas y múltiples drogas (MATE1) y MATE2-K. Pueden ocurrir interacciones *in vivo* clínicamente relevantes de abemaciclib con sustratos de estos transportadores, como dofetilida o creatinina (ver sección 4.8). En un estudio clínico de interacción de fármacos con metformina (sustrato de OCT2, MATE1 y 2) administrado conjuntamente con 400 mg de abemaciclib, se observó un pequeño aumento, pero no clínicamente relevante (37%) en la exposición de metformina en plasma. Se observó que esto era debido a la reducción de la secreción renal sin afectación de la filtración glomerular.

En sujetos sanos, la administración conjunta de abemaciclib y loperamida, sustrato de la glicoproteína P (P-gp), dio como resultado un aumento de la exposición de loperamida en plasma del 9% basada en el  $AUC_{0-\infty}$  y del 35% basado en la  $C_{max}$ . Esto no se consideró clínicamente relevante. Sin embargo, de acuerdo a la inhibición *in vitro* de la P-gp y la proteína de resistencia al cáncer de mama (*breast cancer resistance protein*, BCRP, por sus siglas en inglés) observada con abemaciclib, pueden ocurrir interacciones *in vivo* de abemaciclib con sustratos con estrecho margen terapéutico de estos transportadores, como digoxina o dabigatrán etexilato.

En un estudio clínico en pacientes con cáncer de mama, no hubo interacción farmacocinética clínicamente relevante entre abemaciclib y anastrozol, fulvestrant, exemestano, letrozol o tamoxifeno.

Se desconoce actualmente si abemaciclib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales de acción sistémica y, por tanto, se recomienda a las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales de acción sistémica, añadir un método de barrera.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos altamente efectivos (por ejemplo, contracepción de doble barrera) durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas tras finalizar el tratamiento (ver sección 4.5).

### Embarazo

No hay datos relativos al uso de abemaciclib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda tomar Verzenios durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.



## Lactancia

Se desconoce si abemaciclib se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo en los recién nacidos/lactantes. Las pacientes que tomen abemaciclib no deben dar el pecho.

## Fertilidad

Se desconoce el efecto de abemaciclib sobre la fertilidad en humanos. En estudios en animales, no se observaron efectos en órganos reproductores femeninos. Sin embargo, los efectos citotóxicos en el aparato reproductor masculino en ratas y perros, indican que abemaciclib puede afectar la fertilidad en machos (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Verzenios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe advertir a los pacientes que tengan precaución al conducir o utilizar máquinas en caso de presentar fatiga o mareos durante el tratamiento con Verzenios (ver sección 4.8).

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son diarrea, infecciones, neutropenia, anemia, fatiga, náuseas, vómitos y disminución del apetito.

#### Tabla de reacciones adversas

En las siguientes Tablas, se listan las reacciones adversas de acuerdo a la clasificación de órganos y frecuencia del sistema MedDRA. Los grados de frecuencia son: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

**Tabla 6. Reacciones adversas notificadas en estudios fase 3 de abemaciclib en combinación con hormonoterapia (N=768)**

Sistema de clasificación de órganos <i>Frecuencia</i> Término preferido	Abemaciclib con hormonoterapia <sup>a</sup>		
	Toxicidad de cualquier Grado (%)	Toxicidad Grado 3 (%)	Toxicidad Grado 4 (%)
<b>Infecciones e infestaciones</b> <i>Muy frecuentes</i> Infecciones <sup>b</sup>	43,6	5,2	1,0
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> <i>Muy frecuentes</i> Neutropenia Leucopenia Anemia Trombocitopenia <i>Frecuentes</i> Linfopenia <i>Poco frecuentes</i> Neutropenia febril	45,1 25,7 30,1 14,3 7,3 0,9	22,9 8,5 7,0 2,2 3,0 0,7	2,5 0,3 0,1 1,0 0,1 0,1
<b>Trastornos del metabolismo y la nutrición</b> <i>Muy frecuentes</i> Apetito disminuido	26,4	1,3	0
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <i>Muy frecuentes</i> Disgeusia Mareos	14,3 12,9	0 0,5	0 0
<b>Trastornos oculares</b> <i>Frecuentes</i> Aumento de lagrimeo	6,8	0,1	0
<b>Trastornos vasculares</b> <i>Frecuentes</i> Tromboembolismo venoso <sup>c</sup>	5,3	1,7	0,3
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <i>Muy frecuentes</i> Diarrea Vómitos Náuseas	84,6 27,7 43,5	11,7 1,2 2,1	0 0 0
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> <i>Muy frecuentes</i> Alopecia Prurito Erupción <i>Frecuentes</i> Piel seca	20,7 13,5 12,9 9,0	0 0 1,0 0	0 0 0 0

<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b> <i>Frecuentes</i> Debilidad muscular	8,3	0,5	0
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> <i>Muy frecuentes</i> Fatiga Pirexia	40,5 10,7	2,3 0,1	0 0
<b>Exploraciones complementarias</b> <i>Muy frecuentes</i> Alanina aminotransferasa elevada Aspartato aminotransferasa elevada	15,1 14,2	4,8 2,9	0,3 0

<sup>a</sup> Abemaciclib en combinación con letrozol, anastrozol o fulvestrant.

<sup>b</sup> Infecciones incluye todos los términos preferidos (PTs por sus siglas en inglés) que son parte del Sistema de Clasificación de Órganos Infecciones e Infestaciones.

<sup>c</sup> Eventos tromboembólicos venosos incluye: trombosis venosa profunda (*deep vein thrombosis*, DVT, por sus siglas en inglés), embolismo pulmonar, trombosis del seno venoso cerebral, subclavia, trombosis de la vena axilar, DVT de vena cava inferior y trombosis venosa pélvica.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Neutropenia*

Se notificó neutropenia frecuentemente (45,1%) y una disminución en el recuento de neutrófilos de Grado 3 o 4 (basado en hallazgos de laboratorio) en el 28,2% de los pacientes que recibieron abemaciclib en combinación con un inhibidor de la aromatasa o fulvestrant. La mediana de tiempo hasta la aparición de neutropenia de Grado 3 o 4 fue de 29 a 33 días, y la mediana de tiempo hasta la resolución fue de 11 a 15 días. Se notificó neutropenia febril en el 0,9% de los pacientes. Se recomienda una modificación de la dosis para pacientes que desarrollen neutropenia Grado 3 o 4 (ver sección 4.2).

#### *Diarrea*

La diarrea fue la reacción adversa notificada con más frecuencia (ver Tabla 6). La incidencia fue mayor durante el primer mes de tratamiento con abemaciclib y fue disminuyendo posteriormente. En los estudios, la mediana de tiempo hasta la aparición de la primera diarrea fue aproximadamente de 6 a 8 días, y la duración media de la diarrea fue de 9 a 12 días (Grado 2) y de 6 a 8 días (Grado 3). La diarrea volvió a la situación inicial o a un Grado menor con tratamiento de soporte como loperamida y/o ajuste de dosis (ver sección 4.2).

#### *Aumento de aminotransferasas*

Se notificaron frecuentemente elevaciones de ALT y AST en pacientes que recibieron abemaciclib en combinación con un inhibidor de aromatasa o fulvestrant (15,1% y 14,2%, respectivamente). Se notificaron elevaciones de ALT o AST de Grado 3 o 4 (basado en hallazgos de laboratorio) en el 6,1% y el 4,2% de los pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición de un aumento de ALT de Grado 3 o 4 fue de 57 a 61 días, y la mediana de tiempo hasta la resolución fue de 14 días. La mediana de tiempo hasta la aparición de un aumento de Grado 3 o 4 de AST fue de 71 a 185 días, y la mediana de tiempo hasta la resolución fue de 13 a 15 días. Se recomienda modificación de la dosis para pacientes que desarrollen elevaciones de ALT o AST de Grado 3 o 4 (ver sección 4.2).

#### *Creatinina*

Aunque no es una reacción adversa, se ha demostrado que abemaciclib aumenta la creatinina sérica en el 98,3% de los pacientes (basado en hallazgos de laboratorio), en el 1,9% de Grado 3 o 4 (basado en hallazgos de laboratorio). De los pacientes que recibieron un inhibidor de aromatasa o fulvestrant solo, el 78,4% comunicó un aumento de la creatinina sérica (todos los Grados de laboratorio). Se ha demostrado que abemaciclib aumenta la creatinina sérica debido a la inhibición de transportadores de secreción tubular renal sin afectar a la función glomerular (medida por el aclaramiento de iohexol) (ver

sección 4.5). En estudios clínicos, los aumentos de creatinina sérica ocurrieron dentro del primer mes de administración de abemaciclib, permanecieron elevados pero estables durante el período de tratamiento, fueron reversibles al suspender el tratamiento, y no se acompañaron de cambios en los marcadores de función renal, como nitrógeno ureico en sangre (*blood urea nitrogen*, BUN, por sus siglas en inglés), cistatina C, o tasa de filtración glomerular calculada según la cistatina C.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

En caso de sobredosis con abemaciclib, se puede producir fatiga y diarrea. Se debe proporcionar tratamiento general de soporte.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína-quinasa, código ATC: L01XE50

#### Mecanismo de acción

Abemaciclib es un inhibidor potente y selectivo de las quinasas dependientes de ciclinas 4 y 6 (CDK4 y CDK6), y más activo frente a la Ciclina D1/CDK4 en ensayos enzimáticos. Abemaciclib previene la fosforilación de la proteína del retinoblastoma (Rb), bloqueando la progresión del ciclo celular desde la fase G1 a la fase S de la división celular, llevando a la supresión del crecimiento del tumor. En líneas celulares de cáncer de mama con receptor estrogénico positivo, la inhibición mantenida con abemaciclib previno el rebote de la fosforilación de Rb, dando como resultado senescencia celular y apoptosis. *In vitro*, las líneas celulares Rb-negativas y Rb-disminuidas son generalmente menos sensibles a abemaciclib. En modelos de xenoinjertos de cáncer de mama, la dosis diaria de abemaciclib sin interrupción a concentraciones clínicas relevantes, solo o en combinación con anti-estrógenos, dio como resultado la reducción del tamaño del tumor.

#### Efectos farmacodinámicos

En pacientes con cáncer, abemaciclib inhibe CDK4 y CDK6 como se ha indicado anteriormente, por inhibición de la fosforilación del Rb y la topoisomerasa II alfa, lo que resultó en la inhibición del ciclo celular en la fase anterior al punto de restricción G1.

#### Electrofisiología cardíaca

Se evaluó el efecto de abemaciclib sobre el intervalo QTcF en 144 pacientes con cáncer avanzado. Siguiendo un esquema de dosis terapéuticas, no se detectaron variaciones importantes (que es, >20 ms) en el intervalo QTcF durante la concentración máxima media observada en el estado estacionario.

En un análisis exposición-respuesta en individuos sanos a exposiciones comparables a la dosis de 200 mg dos veces al día, abemaciclib no prolongó en ningún grado clínicamente relevante el intervalo QTcF.

## Eficacia clínica y seguridad

### *Estudio Fase 3 aleatorizado MONARCH 3: Verzenios en combinación con un inhibidor de aromatasa*

La eficacia y seguridad de Verzenios en combinación con un inhibidor de aromatasa (anastrozol o letrozol) se evaluó en el MONARCH 3, un estudio fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en mujeres con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico positivo para HR, negativo para HER2 que no habían recibido tratamiento sistémico previo para esta etapa de la enfermedad. Las pacientes fueron aleatorizadas en una proporción 2:1 para recibir Verzenios 150 mg dos veces al día con un inhibidor de la aromatasa no esteroideo administrado diariamente a la dosis recomendada frente a placebo con un inhibidor de la aromatasa no esteroideo siguiendo la misma pauta. La variable principal del estudio fue la supervivencia libre de progresión (*progression-free survival*, PFS, por sus siglas en inglés) evaluada por el investigador según RECIST 1.1; las principales variables secundarias de eficacia incluían la tasa de respuesta objetiva (*overall response rate*, ORR, por sus siglas en inglés), la tasa de beneficio clínico (*clinical benefit rate*, CBR, por sus siglas en inglés) y la supervivencia global (*overall survival*, OS, por sus siglas en inglés).

La mediana de edad de las pacientes incluidas fue de 63 años (intervalo 32-88 años). Aproximadamente el 39% de las pacientes había recibido quimioterapia y el 44% había recibido tratamiento antihormonal en (neo) adyuvancia. Las pacientes con tratamiento antihormonal (neo) adyuvante previo, debían haber completado este tratamiento al menos 12 meses antes de la aleatorización del estudio. La mayoría de las pacientes (96%) tenían enfermedad metastásica al inicio del estudio. Aproximadamente el 22% de las pacientes solo tenía enfermedad ósea, y el 53% de las pacientes tenía metástasis viscerales.

El estudio consiguió su objetivo principal de mejorar la PFS. Los resultados de la eficacia principal se resumen en la Tabla 7 y en la Figura 1.

**Tabla 7. MONARCH 3: Resumen de los datos de eficacia (Evaluación del investigador, población con intención de tratar)**

	<b>Verzenios con inhibidor de aromatasa</b>	<b>Placebo con inhibidor de aromatasa</b>
<b>Supervivencia libre de progresión</b>	<b>N=328</b>	<b>N=165</b>
<b>Evaluación del investigador, número de eventos (%)</b>	138 (42,1)	108 (65,5)
<b>Mediana [meses] (IC 95%)</b>	28,18 (23,51; NR)	14,76 (11,24; 19,20)
Hazard ratio (IC 95%) y valor p	0,540 (0,418; 0,698); p=0,000002	
Revisión radiográfica independiente, número de eventos (%)	91 (27,7)	73 (44,2)
Mediana [meses] (IC 95%)	NR (NR; NR)	19,36 (16,37; 27,91)
Hazard ratio (IC 95%) y valor p	0,465 (0,339; 0,636); p < 0,000001	
<b>Tasa de respuesta objetiva<sup>a</sup> [%] (IC 95%)</b>	49,7 (44,3 – 55,1)	37,0 (29,6 – 44,3)
<b>Duración de la respuesta [meses] (IC 95%)</b>	27,39 (25,74; NR)	17,46 (11,21; 22,19)
<b>Respuesta objetiva para pacientes con enfermedad medible<sup>a</sup></b>	<b>N=267</b>	<b>N=132</b>
Tasa de respuesta objetiva <sup>b</sup> [%] (IC 95%)	61,0 (55,2 – 66,9)	45,5 (37,0 – 53,9)
Respuesta completa, (%)	3,4	0
Respuesta parcial, (%)	57,7	45,5
<b>Tasa de beneficio clínico<sup>c</sup> (enfermedad medible) [%] (IC 95%)</b>	79,0 (74,1; 83,9)	69,7 (61,9; 77,5)

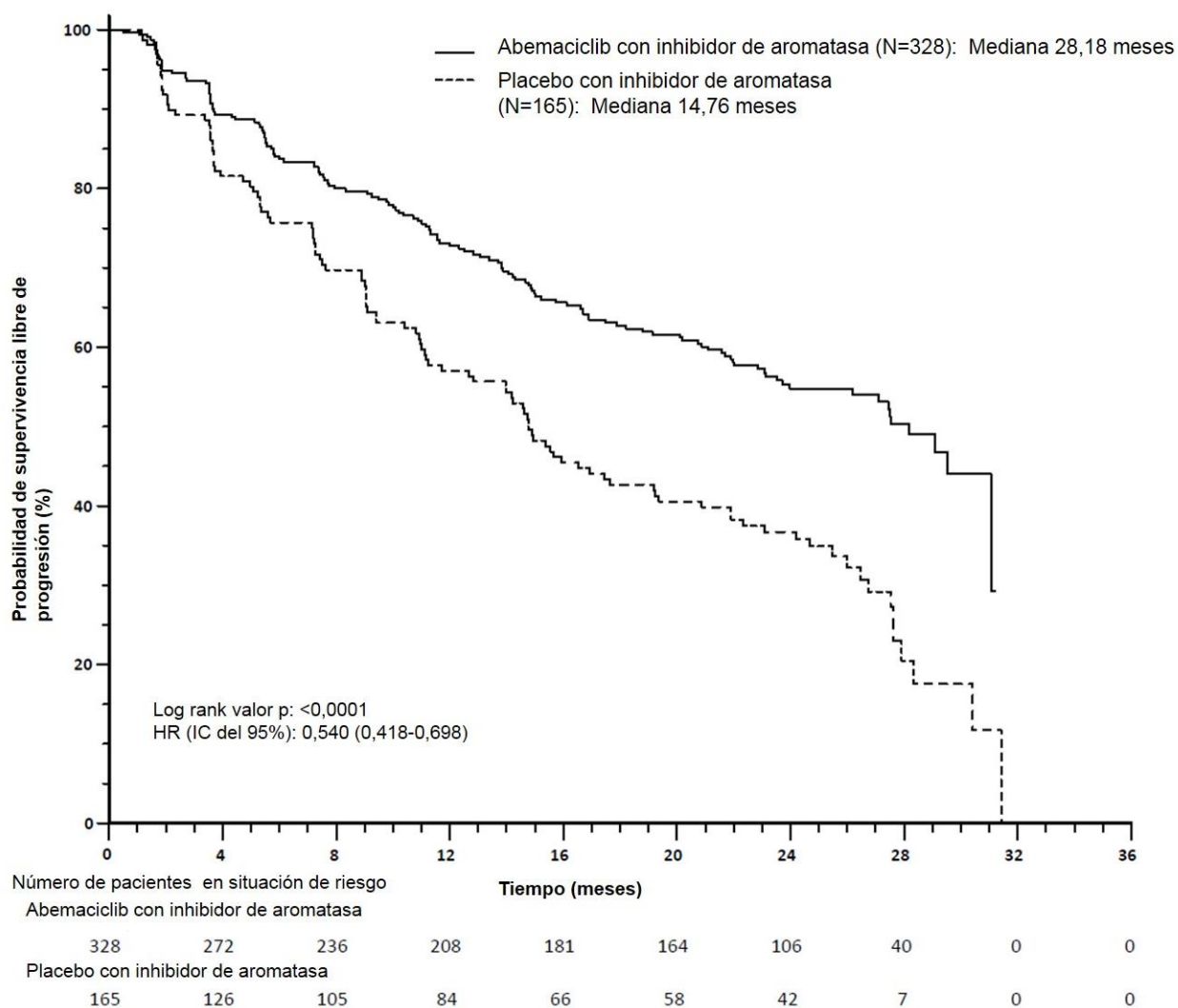
<sup>a</sup> Enfermedad medible según RECIST versión 1.1

<sup>b</sup> Respuesta completa + respuesta parcial

<sup>c</sup> Respuesta completa + respuesta parcial + enfermedad estable para  $\geq 6$  meses

N=número de pacientes; IC=intervalo de confianza; NR=no alcanzada.

**Figura 1. MONARCH 3: Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión (Evaluación del investigador, población con intención de tratar)**



En el brazo de Verzenio con un inhibidor de aromatasa (IA) se prolongó significativamente la supervivencia libre de progresión (PFS) (Hazard Ratio [HR] 0,540 [IC 95%: 0,418 a 0,698]); en el brazo de Verzenio con IA, la mediana de la PFS fue de 28,18 meses y de 14,76 meses en el brazo de placebo con IA. Estos resultados corresponden con una reducción clínicamente significativa en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte del 46% de las pacientes tratadas con abemaciclib con un inhibidor de aromatasa.

Los datos de la supervivencia global no eran maduros en el análisis final de la PFS (93 eventos observados en los dos brazos). El HR fue 1,057 (IC 95%: 0,683; 1,633),  $p=0,8017$ .

Una serie de análisis de la PFS en subgrupos pre-especificados, mostró resultados consistentes en los subgrupos de pacientes incluyendo: edad (<math>< 65</math> o

*Estudio Fase 3 aleatorizado MONARCH 2: Verzenios en combinación con fulvestrant*

La eficacia y seguridad de Verzenios en combinación con fulvestrant se evaluó en el MONARCH 2, un estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en mujeres con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico positivo para HR, negativo para HER2. Las pacientes fueron aleatorizadas en una proporción 2:1 para recibir Verzenios 150 mg dos veces al día con fulvestrant 500 mg a intervalos de un mes, con una dosis adicional de 500 mg administrada dos semanas después de la dosis inicial, frente a placebo con fulvestrant siguiendo la misma pauta. La variable principal fue la PFS evaluada por el investigador según RECIST 1.1; las principales variables secundarias de eficacia incluían tasa de respuesta objetiva (ORR), tasa de beneficio clínico (CBR) y supervivencia global (OS).

La mediana de edad de las pacientes incluidas fue de 60 años (intervalo de 32-91 años). En cada brazo de tratamiento la mayoría de las pacientes eran de raza blanca, y no habían recibido quimioterapia para la enfermedad metastásica. El 17% de las pacientes eran pre/perimenopáusicas en situación de supresión ovárica con un agonista GnRH. Aproximadamente el 56% de las pacientes tenía metástasis viscerales. Aproximadamente el 25% de las pacientes tenía resistencia primaria endocrina (progresión en hormonoterapia en los primeros 2 años de hormonoterapia adyuvante o dentro de los primeros 6 meses de la primera línea de hormonoterapia para cáncer de mama metastásico), y la mayoría restante desarrolló resistencia endocrina posteriormente. El 59% de las pacientes había recibido recientemente hormonoterapia en el contexto (neo) adyuvante, y el 38% en la enfermedad metastásica.

El estudio alcanzó su objetivo principal de mejorar la PFS. Los principales resultados de eficacia se resumen en la Tabla 8 y en la Figura 2.

**Tabla 8. MONARCH 2: Resumen de los datos de eficacia (Evaluación del investigador, población con intención de tratar)**

	<b>Verzenios con fulvestrant</b>	<b>Placebo con fulvestrant</b>
<b>Supervivencia libre de progresión</b>	<b>N=446</b>	<b>N=223</b>
<b>Evaluación del investigador, número de eventos (%)</b>	222 (49,8)	157 (70,4)
Mediana [meses] (IC 95%)	16,4 (14,4; 19,3)	9,3 (7,4; 12,7)
Hazard ratio (IC 95%) y valor p	0,553 (0,449; 0,681); p=0,0000001	
Revisión radiográfica independiente, número de eventos (%)	164 (36,8)	124 (55,6)
Mediana [meses] (IC 95%)	22,4 (18,3; NR)	10,2 (5,8; 14,0)
Hazard ratio (IC 95%) y valor p	0,460 (0,363; 0,584); p <0,000001	
<b>Tasa de respuesta objetiva<sup>a</sup> [%] (IC 95%)</b>	35,2 (30,8; 39,6)	16,1 (11,3; 21,0)
Duración de la respuesta [meses] (IC 95%)	NR (18,05; NR)	25,6 (11,9; 25,6)
<b>Respuesta objetiva para pacientes con enfermedad medible<sup>a</sup></b>	<b>N=318</b>	<b>N=164</b>
Tasa de respuesta objetiva <sup>b</sup> [%] (IC 95%)	48,1 (42,6; 53,6)	21,3 (15,1; 27,6)
Respuesta completa, (%)	3,5	0
Respuesta parcial, (%)	44,7	21,3
<b>Tasa de beneficio clínico<sup>c</sup> (enfermedad medible) [%] (IC 95%)</b>	73,3 (68,4; 78,1)	51,8 (44,2; 59,5)

<sup>a</sup> Enfermedad medible según RECIST versión 1.1

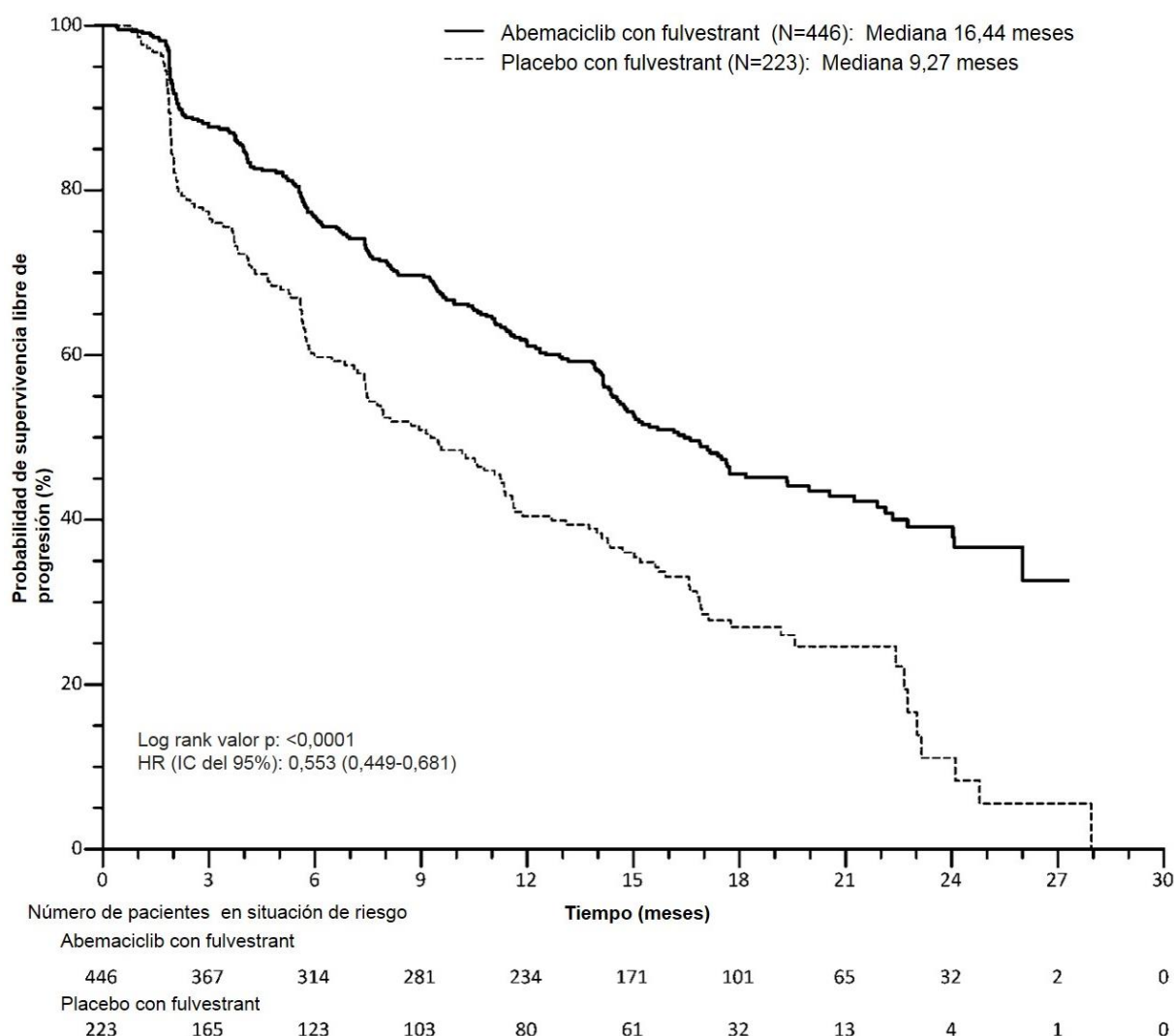
<sup>b</sup> Respuesta completa + respuesta parcial

<sup>c</sup> Respuesta completa + respuesta parcial + enfermedad estable para  $\geq 6$  meses

N=número de pacientes; IC=intervalo de confianza; NR=no alcanzada.



**Figura 2. MONARCH 2: Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión (evaluación del investigador, población con intención de tratar)**



En el brazo de Verzenio con fulvestrant se obtuvo un incremento significativo de la mediana de la PFS (HR 0,553 [IC 95%: 0,449; 0,681]); la mediana de la PFS fue de 16,4 meses frente a 9,3 meses en el brazo de placebo con fulvestrant. Estos resultados se corresponden con una reducción clínicamente significativa del riesgo de progresión de la enfermedad o muerte del 44,7% y una mejora de 7,2 meses en la mediana de la PFS en las pacientes tratadas con Verzenio con fulvestrant. Verzenio con fulvestrant prolongó la supervivencia libre de progresión sin perjuicio clínicamente significativo, ni deterioro importante de la calidad de vida relacionada con la salud.

Los datos de supervivencia global no eran maduros en el análisis final de la PFS (133 eventos observados en los dos brazos). El HR fue 0,854 (IC 95%: 0,598; 1,221), p=0,3886.

Una serie de análisis de la PFS en subgrupos pre-especificados, mostró resultados consistentes a lo largo de los subgrupos de pacientes incluyendo: edad (<65 o ≥65 años), raza, región geográfica, localización de la enfermedad, resistencia a la hormonoterapia, presencia de enfermedad medible, estado del receptor de progesterona y estado menopáusico. En las pacientes con enfermedad visceral se observó una reducción en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte (HR 0,481 [IC 95%: 0,369; 0,627]), mediana de la PFS de 14,7 meses frente a 6,5 meses); en pacientes con solo enfermedad ósea (HR 0,543 [IC 95%: 0,355; 0,833]); en pacientes con enfermedad medible (HR 0,523 [IC 95%: 0,412; 0,644]). En el caso de las pacientes pre/perimenopáusicas, el hazard ratio fue 0,415 (IC 95%: 0,246; 0,698); en las pacientes que tenían receptor de progesterona negativo, el HR fue 0,509 (IC 95%: 0,325; 0,797).

En una subpoblación con enfermedad localmente avanzada o metastásica que no había recibido hormonoterapia previa, la PFS fue también consistente.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Verzenio en todos los grupos de la población pediátrica en cáncer de mama (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La absorción de abemaciclib es lenta, con un  $T_{max}$  de 8 horas y una biodisponibilidad absoluta media de aproximadamente 45%. En el rango de dosis terapéutica de 50-200 mg, el aumento en la exposición en plasma (AUC) y  $C_{max}$  es aproximadamente proporcional a la dosis. Se alcanzó el estado estacionario dentro de los 5 días tras la administración repetida dos veces al día, y abemaciclib se acumuló con una media geométrica de proporción de acumulación de 3,7 (58% CV) y 5,8 (65% CV) basado en la  $C_{max}$  y el AUC, respectivamente. Una comida rica en grasas aumentó el AUC combinado de abemaciclib y sus metabolitos activos en un 9% y aumentó la  $C_{max}$  en un 26%. Estos cambios no se consideraron clínicamente relevantes. Por tanto, abemaciclib se puede tomar con o sin alimentos.

### Distribución

Abemaciclib se une fuertemente a proteínas plasmáticas en humanos (la media de la fracción unida es aproximadamente del 96% al 98%). La media geométrica del volumen sistémico de distribución es 750 L (69% CV) aproximadamente, indicando que abemaciclib se distribuye en los tejidos.

Las concentraciones de abemaciclib y sus metabolitos activos en el líquido cefalorraquídeo son comparables a las concentraciones libres en plasma.

### Biotransformación

El metabolismo hepático es la vía principal de aclaramiento de abemaciclib. Abemaciclib se metaboliza a varios metabolitos principalmente por el citocromo P450 (CYP) 3A4. La biotransformación principal es la hidroxilación a un metabolito que circula con un AUC equivalente al 77% del fármaco original. Además, los metabolitos N-desetil y N-desetilhidroxilo circulan con AUCs del 39% y del 15% del fármaco original. Estos metabolitos circulantes son activos con potencia similar a abemaciclib.

### Eliminación

La media geométrica de aclaramiento hepático (CL) de abemaciclib fue de 21,8 l/h (39,8% CV), y la media de la semivida de eliminación plasmática de abemaciclib en pacientes fue de 24,8 horas (52,1% CV). Después de una única dosis por vía oral de [ $^{14}$ C]abemaciclib, aproximadamente el 81% de la dosis se excretó en heces y el 3,4% se excretó en orina. La mayoría de la dosis eliminada en heces eran metabolitos.

### Poblaciones especiales

#### *Edad, sexo y peso corporal*

En un análisis de farmacocinética poblacional en pacientes con cáncer, la edad, el sexo y el peso corporal no tuvieron ningún efecto en la exposición a abemaciclib (135 hombres y 859 mujeres; rango de edad 24-91 años; y rango de peso corporal 36-175 kg).

### *Insuficiencia hepática*

Abemaciclib se metaboliza en el hígado. La exposición a abemaciclib no se vio afectada en la insuficiencia hepática leve (clase Child Pugh A) y moderada (clase Child Pugh B). En pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child Pugh C), el AUC<sub>0-∞</sub> de abemaciclib y la potencia ajustada libre de abemaciclib más sus metabolitos activos, aumentó 2,1 veces y 2,4 veces, respectivamente. La vida media de abemaciclib aumentó de 24 a 55 horas (ver sección 4.2).

### *Insuficiencia renal*

El aclaramiento renal de abemaciclib y sus metabolitos es menor. La exposición a abemaciclib no se vio afectada por la insuficiencia renal leve y moderada. No hay datos en pacientes con insuficiencia renal grave, enfermedad renal en etapa terminal ni en pacientes en diálisis.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios de ratas y perros de hasta 13 semanas de duración, los hallazgos principales sobre órganos diana de potencial relevancia para los humanos, incluyeron efectos sobre órganos gastrointestinales y linfohematopoyéticos. Los efectos en pulmón y músculo esquelético ocurrieron solo en ratas con niveles de exposición aproximadamente 2 veces mayores que los niveles de exposición humana y los efectos en riñón ocurrieron solo en ratas con niveles de exposición aproximadamente 6 veces mayores que los niveles de exposición humana. Al final del período de 28 días de recuperación, se observó una recuperación completa o parcial de todos los órganos diana.

### Genotoxicidad

En un ensayo de mutación bacteriana inversa (Ames) abemaciclib no fue mutagénico; en un ensayo *in vitro* de aberración cromosómica en linfocitos de sangre periférica humana no fue clastogénico y en un ensayo *in vivo* de micronúcleos de médula ósea de rata no fue clastogénico.

### Carcinogenicidad

No se han realizado estudios específicos en animales para evaluar el potencial carcinogénico de abemaciclib.

### Toxicidad para el desarrollo

Abemaciclib fue teratogénico y causó una disminución del peso fetal en gestantes expuestas a dosis similares a la dosis humana recomendada.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

croscarmelosa sódica  
lactosa monohidrato  
celulosa microcristalina  
sílice coloidal hidratada  
estearil fumarato de sodio

#### Recubrimiento con película

*Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película*  
alcohol polivinílico (E1203)  
dióxido de titanio (E171)  
macrogol (E1521)

talco (E553b)  
óxido de hierro amarillo (E172)  
óxido de hierro rojo (E172)

*Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película*

alcohol polivinílico (E1203)  
dióxido de titanio (E171)  
macrogol (E1521)  
talco (E553b)

*Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película*

alcohol polivinílico (E1203)  
dióxido de titanio (E171)  
macrogol (E1521)  
talco (E553b)  
óxido de hierro amarillo (E172)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blísteres de PCTFE/PE/PVC con una lámina de aluminio, sellados dentro de un envase calendario de para el blíster, en envases de 14, 28, 42, 56, 70 o 168 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres precortados unidos de aluminio/aluminio de 28 x 1 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 27/septiembre/2018

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA PARA 50 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película  
abemaciclib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de abemaciclib.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
168 comprimidos recubiertos con película  
28 x 1 comprimidos recubiertos con película  
28 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
42 comprimidos recubiertos con película  
70 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/18/1307/001 (14 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/002 (168 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/003 (28 x 1 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/010 (28 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/011 (56 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/016 (42 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/017 (70 comprimidos recubiertos con película)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Verzenios 50 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA PARA 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película  
abemaciclib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de abemaciclib.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
168 comprimidos recubiertos con película  
28 x 1 comprimidos recubiertos con película  
28 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
42 comprimidos recubiertos con película  
70 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/18/1307/004 (14 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/005 (168 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/006 (28 x 1 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/012 (28 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/013 (56 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/018 (42 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/019 (70 comprimidos recubiertos con película)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Verzenios 100 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA PARA 150 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película  
abemaciclib

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de abemaciclib.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

14 comprimidos recubiertos con película  
168 comprimidos recubiertos con película  
28 x 1 comprimidos recubiertos con película  
28 comprimidos recubiertos con película  
56 comprimidos recubiertos con película  
42 comprimidos recubiertos con película  
70 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/18/1307/007 (14 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/008 (168 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/009 (28 x 1 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/014 (28 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/015 (56 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/020 (42 comprimidos recubiertos con película)  
EU/1/18/1307/021 (70 comprimidos recubiertos con película)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Verzenios 150 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ENVASE CALENDARIO PARA EL BLÍSTER DE 50 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 50 mg comprimidos  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

Lun  
Mar  
Mie  
Jue  
Vie  
Sab  
Dom

Mañana  
Noche

Mantenga el envase de cartón intacto



**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTER PARA INCLUIR DENTRO DEL “ENVASE CALENDARIO PARA EL BLÍSTER”  
DE 50 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 50 mg  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ENVASE CALENDARIO PARA EL BLÍSTER DE 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 100 mg comprimidos  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

Lun  
Mar  
Mie  
Jue  
Vie  
Sab  
Dom

Mañana  
Noche

Mantenga el envase de cartón intacto

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTER PARA INCLUIR DENTRO DEL “ENVASE CALENDARIO PARA EL BLÍSTER”  
DE 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 100 mg  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**ENVASE CALENDARIO PARA EL BLÍSTER DE 150 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 150 mg comprimidos  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

Lun  
Mar  
Mie  
Jue  
Vie  
Sab  
Dom

Mañana  
Noche

Mantenga el envase de cartón intacto

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTER PARA INCLUIR DENTRO DEL “ENVASE CALENDARIO PARA EL BLÍSTER”  
DE 150 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 150 mg  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTER PRECORTADO UNIDOSIS PARA 50 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 50 mg comprimidos  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTER PRECORTADO UNIDOSIS PARA 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 100 mg comprimidos  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTER PRECORTADO UNIDOSIS PARA 150 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
CON PELÍCULA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Verzenios 150 mg comprimidos  
abemaciclib

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Lilly

**3. FECHA**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**



## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película abemaciclib

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Verzenios y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Verzenios
3. Cómo tomar Verzenios
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Verzenios
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Verzenios y para qué se utiliza

Verzenios es un medicamento para el tratamiento del cáncer que contiene el principio activo abemaciclib.

Abemaciclib bloquea los efectos de unas proteínas denominadas quinasas dependientes de ciclina 4 y 6. Estas proteínas son anormalmente activas en algunas células cancerígenas y las hacen crecer sin control. El bloqueo de la acción de estas proteínas puede ralentizar el crecimiento de las células cancerígenas, reducir el tumor y retrasar la progresión del cáncer.

Verzenios se utiliza para el tratamiento de pacientes con ciertos tipos de cáncer de mama (positivos para el receptor hormonal (HR+) y negativos para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-)) que se han extendido más allá del tumor original y/o a otros órganos. Se administra junto a tratamientos hormonales, como inhibidores de la aromatasa o fulvestrant.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Verzenios

##### **No tome Verzenios:**

- si es alérgico a abemaciclib o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

## **Advertencias y precauciones**

Verzenios puede:

- reducir el número de sus células blancas, y puede tener mayor riesgo de contraer una infección. Las infecciones graves, como las infecciones pulmonares, pueden poner en peligro su vida;
- producir trombos en las venas;
- afectar a la forma en la que trabaja su hígado;
- producir diarrea. Al primer signo de diarrea, empiece el tratamiento con agentes antidiarréicos como loperamida. Beba mucho líquido.

Ver sección 4 “Posibles efectos adversos”, e informe a su médico si tiene algún síntoma.

## **Qué comprobará su médico antes y durante su tratamiento**

Se le realizarán análisis de sangre periódicos antes y durante el tratamiento para comprobar si Verzenios afecta a su sangre (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas) o la concentración de enzimas del hígado en su sangre.

## **Niños y adolescentes**

Verzenios no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años.

## **Otros medicamentos y Verzenios**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Verzenios si está tomando lo siguiente:

- medicamentos que pueden aumentar la concentración de Verzenios en la sangre:
  - **Claritromicina** (antibiótico utilizado para tratar infecciones bacterianas)
  - **Itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol** (utilizados para tratar infecciones fúngicas)
  - **Lopinavir/ritonavir** (utilizados para tratar VIH/SIDA)
  - **Digoxina** (utilizada para tratar enfermedades cardíacas)
  - **Dabigatrán etexilato** (utilizado para reducir el riesgo de embolia cerebral y trombos)
- medicamentos que pueden reducir la eficacia de Verzenios:
  - **Carbamazepina** (antiepiléptico utilizado para tratar las convulsiones o ataques)
  - **Rifampicina** (utilizada para tratar la tuberculosis (TB))
  - **Fenitoína** (utilizada para tratar las convulsiones)
  - **Hierba de San Juan** (una planta medicinal utilizada para tratar la depresión leve y la ansiedad)

## **Verzenios con alimentos y bebida**

Evite el pomelo o el zumo de pomelo mientras esté tomando este medicamento, ya que puede aumentar la concentración de Verzenios en la sangre.

## **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Consulte con su médico sobre el uso de métodos anticonceptivos si existe alguna posibilidad de que se pueda quedar embarazada. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

## Embarazo

No debe tomar Verzenios si está embarazada.

Evite quedarse embarazada mientras tome Verzenios.

Si está en edad fértil, debe utilizar medidas anticonceptivas adecuadas (por ejemplo, contracepción de doble barrera como preservativo y diafragma) durante el tratamiento y durante al menos 3 semanas después de finalizar el tratamiento.

Informe a su médico si se queda embarazada.

#### Lactancia

No debe dar el pecho mientras tome Verzenios. Se desconoce si Verzenios pasa a la leche materna.

#### **Conducción y uso de máquinas**

El cansancio y el mareo son efectos adversos muy frecuentes. Si se siente excepcionalmente cansado o mareado, tenga especial cuidado al conducir o utilizar máquinas.

#### **Verzenios contiene lactosa**

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

#### **Verzenios contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido; esto es esencialmente “exento de sodio”.

### **3. Cómo tomar Verzenios**

#### **Dosis recomendada**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Verzenios cuando se administra con un inhibidor de la aromatasas o fulvestrant para tratar su cáncer de mama, es de 150 mg por vía oral dos veces al día.

Si experimenta ciertos efectos adversos mientras toma Verzenios, su médico puede reducir su dosis o interrumpir el tratamiento, de forma temporal o permanente.

#### **Cuándo y cómo tomar Verzenios**

Tome Verzenios dos veces al día, aproximadamente a la misma hora todos los días, preferiblemente por la mañana y por la noche, para tener la cantidad adecuada de medicamento en su cuerpo durante el tratamiento.

Puede tomar los comprimidos con o sin alimentos, solo evite el pomelo y el zumo de pomelo (ver sección 2 “Verzenios con alimentos y bebida”).

Trague el comprimido entero con un vaso de agua. No mastique, triture o parta los comprimidos antes de tragarlos.

#### **Durante cuánto tiempo tomar Verzenios**

Tome Verzenios de forma continuada durante el tiempo que su médico le indique.

#### **Si toma más Verzenios del que debe**

Si toma demasiados comprimidos, o si otra persona toma su medicamento, contacte con su médico o acuda a un hospital. Muestre el envase de Verzenios y este prospecto. Puede necesitar tratamiento médico.

#### **Si olvidó tomar Verzenios**

Si vomita después de tomar la dosis o si olvida tomar una dosis, tome la siguiente dosis a la hora habitual que estaba prevista. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada o vomitada.

### **Si interrumpe el tratamiento con Verzenios**

No interrumpa el tratamiento con Verzenios a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Contacte inmediatamente con su médico si manifiesta cualquiera de los siguientes:

- Síntomas como escalofríos o fiebre. Éstos pueden ser un signo de un recuento bajo de glóbulos blancos (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) y se debe tratar inmediatamente. Si tiene tos, fiebre o dificultad para respirar y dolor en el pecho, puede ser un signo de infección pulmonar. Las infecciones graves o que pueden poner en peligro su vida son poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Inflamación dolorosa de la pierna, dolor en el pecho, dificultad para respirar, respiración rápida o frecuencia cardíaca rápida, ya que estos pueden ser signos de trombos en la vena (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas).
- Diarrea (que puede afectar a más de 1 de cada 10 personas).

Consulte la Sección 2 para obtener más información sobre cualquiera de los posibles efectos adversos descritos anteriormente.

Otros efectos adversos de Verzenios pueden incluir:

### **Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Infecciones
- Reducción del número de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas
- Boca seca
- Inflamación de la boca y labios, náuseas (sensación de malestar), vómitos
- Disminución del apetito
- Alteración del sentido del gusto
- Pérdida de cabello
- Cansancio
- Mareos
- Picor
- Erupción
- Alteraciones hepáticas en los análisis de sangre

### **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- Ojos llorosos
- Debilidad muscular
- Piel seca

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Verzenios**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y en la caja después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No tome este medicamento si observa cualquier daño en el envase o si muestra algún signo de manipulación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Verzenios**

- El principio activo es abemaciclib. Verzenios comprimidos recubiertos con película está disponible en diferentes concentraciones:
  - Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene 50 mg de abemaciclib.
  - Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene 100 mg de abemaciclib.
  - Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene 150 mg de abemaciclib.
  
- Los demás componentes en este medicamento son:
  - Núcleo del comprimido: sílice coloidal hidratada, croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, estearil fumarato de sodio.
  - Recubrimiento con película: dióxido de titanio (E171), talco (E553b), alcohol polivinílico (E1203), macrogol 3350 (E1521), óxido de hierro amarillo (E172) [solo los comprimidos de 50 mg y 150 mg], óxido de hierro rojo (E172) [solo los comprimidos de 50 mg].

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

- Verzenios 50 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos beige ovalados, grabados con “Lilly” en una cara y “50” en la otra.
- Verzenios 100 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos blancos ovalados, grabados con “Lilly” en una cara y “100” en la otra.
- Verzenios 150 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos amarillos ovalados, grabados con “Lilly” en una cara y “150” en la otra.

Verzenios está disponible en envases calendario para el blíster de 14, 28, 42, 56, 70 y 168 comprimidos recubiertos con película y blísteres precortados unidos de 28 x 1 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización**

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

### **Responsable de la fabricación**

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**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**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**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

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) } (<http://www.aemps.gob.es/>).