

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verzenios 50 mg pilloli miksija b'rita  
Verzenios 100 mg pilloli miksija b'rita  
Verzenios 150 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Verzenios 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg abemaciclib.

*Eċċipjenti b'effett magħruf*

Kull pillola miksija b'rita fiha 14 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Verzenios 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg abemaciclib.

*Eċċipjenti b'effett magħruf*

Kull pillola miksija b'rita fiha 28 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Verzenios 150 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg abemaciclib.

*Eċċipjenti b'effett magħruf*

Kull pillola miksija b'rita fiha 42 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Verzenios 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola beġ, ovali ta' 5.2 x 9.5 mm, imnaqqa b'"Lilly" fuq naha waħda u "50" fuq in-naha l-oħra.

### Verzenios 100 mg pilloli miksija b'rita

Pillola bajda, ovali ta' 6.6 x 12.0 mm, imnaqqa b'"Lilly" fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.

### Verzenios 150 mg pilloli miksija b'rita

Pillola safra, ovali ta' 7.5 x 13.7 mm, imnaqqa b'"Lilly" fuq naħa waħda u "150" fuq in-naħa l-oħra.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Verzenios huwa indikat għat-trattament ta' nisa b'kanċer tas-sider pozittiv għar-riċettur tal-ormoni (HR, hormone receptor), negattiv għar-riċettur 2 tal-fattur ta' tkabbir tal-epidermide tal-bniedem (HER2, human epidermal growth factor receptor 2) avanzat b'mod lokali jew metastatiku flimkien ma' inibitur ta' aromatase jew fulvestrant bħala terapija inizjali b'bażi endokrinali, jew f'nisa li jkunu rċievew terapija endokrinali qabel.

F'nisa qabel jew qrib il-menopawsa, it-terapija endokrinali għandha tingħata flimkien ma' agonist tal-ormon li jerħi l-ormon luteinising (LHRH, luteinising hormone-releasing hormone).

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

It-terapija b'Verzenios għandha tinbeda u tiġi sorveljata minn tobba li għandhom esperjenza fl-użu ta' terapiji ta' kontra l-kanċer

#### Pożoloġija

##### *Verzenios flimkien ma' terapija endokrinali*

Id-doża rrakkomandata ta' abemaciclib hija 150 mg darbtejn kuljum meta jintuża flimkien ma' terapija endokrinali. Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karattersistiċi tal-Prodott tat-terapija endokrinali msieħba miegħu għall-pożoloġija rrakkomandata.

Verzenios għandu jittiehed kontinwament sakemm il-pazjent ikun qed jieħu benefiċċju kliniku mit-terapija jew sakemm isseħħ tossiċità mhux aċċettabbli.

Jekk pazjent jirremetti jew jaqbez doża ta' Verzenios, il-pazjent għandu jiġi avżat jieħu d-doża li jkun imiss fil-hin skedat tagħha; m'għandhiex tittiehed doża addizzjonali.

##### *Aġġustamenti fid-doża*

L-immuniġġjar ta' xi reazzjonijiet avversi jista' jkun jeħtieġ twaqqif u/jew tnaqqis fid-doża kif muri fit-Tabelli 1-5.

**Tabella 1. Rakkomandazzjonijiet għal aġġustament fid-doża għal reazzjonijiet avversi**

|                               | <b>Doża ta' Verzenios<br/>terapija kombinata</b> |
|-------------------------------|--|
| Doża rakkomandata             | 150 mg darbtejn kuljum                           |
| L-Ewwel aġġustament fid-doża  | 100 mg darbtejn kuljum                           |
| It-Tieni aġġustament fid-doża | 50 mg darbtejn kuljum                            |

**Tabella 2. Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar ta' tossiċitajiet ematoloġiċi**

L-ghadd shih tad-demmm ghandu jigi monitorjat qabel il-bidu tat-terapija b' Verzenios, kull gimaghtejn għall-ewwel xahrejn, kull xahar ghax-xahrejn li jmiss, u kif ikun indikat b' mod kliniku. Qabel il-bidu tat-trattament, huwa rakkomandat ghadd assolut tan-newtrofili (ANC, absolute neutrophil counts)  $\geq 1500/\text{mm}^3$ , plejtlits  $\geq 100,000/\text{mm}^3$ , u emoglobina  $\geq 8$  g/dL.

| <b>Tossiċità<sup>a, b</sup></b>  | <b>Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar</b>   |
|--|--|
| Grad 1 jew 2   | Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.   |
| Grad 3   | Waqqaf id-doża sakemm it-tossiċità tghaddi għal Grad 2 jew inqas.<br>Mhuwix meħtieġ tnaqqis fid-doża.  |
| Grad 3, rikurrenti; jew Grad 4   | Waqqaf id-doża sakemm it-tossiċità tghaddi għal Grad 2 jew inqas.<br>Erga' ibda bid-doża inqas li jmiss.   |
| Il-pazjent jeħtieġ l-ghoti ta' fatturi ta' tkabbir taċ-ċelluli tad-demmm | Waqqaf id-doża ta' abemaciclib għal mill-inqas 48 siegħa wara li tkun inghatat l-aħħar doża tal-fatturi ta' tkabbir taċ-ċelluli tad-demmm u sakemm it-tossiċità tghaddi għal Grad 2 jew inqas.<br>Erga' ibda bid-doża inqas li jmiss hlief jekk id-doża ma tkunx ġiet imnaqqsa diġà għat-tossiċità li tkun wasslet għall-użu tal-fattur ta' tkabbir. |

<sup>a</sup> Kriterji tal-NCI għal Terminoloġija Komuni għal Avvenimenti Avversi (CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events)

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

LLN = il-limitu l-baxx tan-normal

**Tabella 3. Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar ta' dijarea**

Trattament b' sustanzi kontra d-dijarea, bhal loperamide, għandhom jinbdew mal-ewwel sinjal ta' ippurgar mahlul.

| Tossicità <sup>a</sup>  | Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar   |
|---|---|
| Grad 1  | Ma huwa mehtieg l-ebda aġġustament fid-doża.  |
| Grad 2  | Jekk it-tossicità fi żmien 24 siegħa ma tghaddix għal Grad 1 jew anqas, waqqaf id-doża sakemm tghaddi.<br>Mhuwiex mehtieg tnaqqis fid-doża. |
| Grad 2 li tippersisi jew tfigg mill-ġdid wara li terġa' tinbeda l-istess doża minkejja l-miżuri massimi ta' sostenn | Waqqaf id-doża sakemm it-tossicità tghaddi għal Grad 1 jew anqas.<br>Erga' ibda bid-doża inqas li jmiss.                                    |
| Grad 3 jew 4 jew tehtieg rikoverar l-isptar   |   |

<sup>a</sup> NCI CTCAE

**Tabella 4. Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar ta' żieda fl-aminotransferases**

Alanine aminotransferase (ALT) u aspartate aminotransferase (AST) għandhom jiġu mmonitorjati qabel il-bidu ta' terapija b' Verzenios, kull ġimagħtejn għall-ewwel xahrejn, kull xahar għax-xahrejn li jmiss, u kif ikun indikat b' mod kliniku.

| Tossicità <sup>a</sup>   | Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar  |
|--|--|
| Grad 1 (>ULN-3.0 x ULN)<br>Grad 2 (>3.0-5.0 x ULN)                 | Mhuwiex mehtieg tnaqqis fid-doża.  |
| Grad 2, jew Grad 3 Persistenti<br>jew Rikurrenti (>5.0-20.0 x ULN) | Waqqaf id-doża sakemm it-tossicità tghaddi għal-linja bażi jew għal Grad 1.<br>Erga' ibda bid-doża inqas li jmiss. |
| Grad 4 (>20.0 x ULN)   | Waqqaf abemaciclib.  |

<sup>a</sup> NCI CTCAE

ULN = limitu ta' fuq tan-normal

**Tabella 5. Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar ta' tossicitajiet mhux ematoloġiċi (li ma jinkludux id-dijarea u ż-żieda fl-aminotransferases)**

| Tossicità <sup>a</sup>  | Rakkomandazzjonijiet dwar l-immaniġġjar  |
|---|--|
| Grad 1 jew 2.   | Mhuwiex mehtieg tnaqqis fid-doża.  |
| Tossicità persisteni jew rikurrenti ta' Grad 2 li ma tghaddix għal-linja bażi jew għal Grad 1 fi żmien 7 ijiem b'miżuri massimi ta' sostenn | Waqqaf id-doża sakemm it-tossicità tghaddi għal Grad 1 jew inqas.<br>Erga' ibda bid-doża inqas li jmiss. |
| Grad 3 jew 4  |  |

<sup>a</sup> NCI CTCAE

### *Inibituri ta' CYP3A4*

L-użu fl-istess hin ta' inibituri qawwija ta' CYP3A4 għandu jiġi evitat. Jekk inibituri qawwija ta' CYP3A4 ma' jistgħux jiġu evitati, id-doża ta' abemaciclib għandha titnaqqas għal 100 mg darbtejn kuljum.

F'pazjenti li tnaqqisilhom id-doża għal 100 mg abemaciclib darbtejn kuljum u li għalihom ma jistax jiġi evitat l-għoti fl-istess waqt ta' inibitur qawwi ta' CYP3A4, id-doża ta' abemaciclib għandha tkompli titnaqqas għal 50 mg darbtejn kuljum.

F'pazjenti li tnaqqisilhom id-doża għal 50 mg abemaciclib darbtejn kuljum u li għalihom ma jistax jiġi evitat l-għoti fl-istess waqt ta' inibitur qawwi ta' CYP3A4, id-doża ta' abemaciclib tista' titkompla b'monitoraġġ mill-qrib tas-sinjali ta' tossiċità. B'mod alternattiv, id-doża ta' abemaciclib tista' titnaqqas għal 50 mg darba kuljum jew titwaqqaf.

Jekk l-inibitur ta' CYP3A4 jitqwaqqaf, id-doża ta' abemaciclib għandha tizdied għad-doża li ntuzat qabel inbeda l-inibitur ta' CYP3A4 (wara 3 sa 5 half-lives tal-inibitur ta' CYP3A4).

### *Popolazzjonijiet speċjali*

#### *Anzjani*

Ma huwa mehtieġ l-ebda aġġustment fid-doża abbażi tal-età (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-kliwi*

Mhumiex mehtieġa aġġustamenti fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi. Ma hemm l-ebda *data* dwar l-għoti ta' abemaciclib f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi, mard tal-kliwi fl-aħħar stadju, jew f'pazjenti fuq id-dijalisi (ara sezzjoni 5.2). Abemaciclib għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi, b'monitoraġġ mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità.

#### *Indeboliment tal-fwied*

Mhumiex mehtieġa aġġustamenti fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif (Child Pugh A) jew moderat (Child Pugh B) tal-fwied. F'pazjenti b'indeboliment sever (Child Pugh C) tal-fwied, huwa rrakkomandat tnaqqis fil-frekwenza tal-għoti tad-doża għal darba kuljum (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' abemaciclib fit-tfal u adolexxenti b'età anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

### *Metodu ta' kif għandu jingħata*

Verzenios qieghed għal użu orali.

Id-doża tista' tittiehed mal-ikel jew mingħajru. Huwa m'għandux jittiehed mal-grejpfrut jew mal-meraq tal-grejpfrut (ara sezzjoni 4.5).

Il-pazjenti għadhom jieħdu d-dozi f'madwar fl-istess hinijiet kuljum.

Il-pillola għandha tinbelgħa shiha (il-pazjenti m'għandhomx jomoghdu, ifarrku, jew jaqsmu l-pilloli qabel jibilgħuhom).

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Newtrogenija

Newtrogenija giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu abemaciclib. Hija rrakkomandata modifikazzjoni fid-doża għall-pazjenti li jizviluppaw newtrogenija ta' Grad 3 jew 4 (ara sezzjoni 4.2). Avvenimenti fatali sehhew f'<1% tal-pazjenti. Il-pazjenti għandhom jiġu imwissija jirrappurtaw kwalunkwe episodju ta' deni lill-persuna li tipprovdihom il-kura tas-saħħa.

#### Infezzjonijiet/infestazzjonijiet

Infezzjonijiet ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu terapija b'abemaciclib flimkien ma' terapija endokrinali b'rata akbar milli f'pazjenti ttrattati bi placebo flimkien ma' terapija endokrinali. Infezzjoni fil-pulmun kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu abemaciclib mingħajr newtrogenija fl-istess waqt. Avvenimenti fatali sehhew f'<1% tal-pazjenti. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni u għandhom jiġu ttrattati kif ikun xieraq b'mod mediku.

#### Tromboemboliżmu fil-vini

Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini ġew irrappurtati f'5.3% tal-pazjenti ttrattati b'abemaciclib flimkien ma' fulvestrant jew inibituri ta' aromatase, meta mqabbla ma' 0.8% tal-pazjenti ttrattati bi placebo flimkien ma' fulvestrant jew inibituri ta' aromatase. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' trombozi fil-vini fil-fond u emboliżmu fil-pulmuni u ttrattati skont kif ikun xieraq b'mod mediku.

#### Żieda fl-aminotransferases

Żidiet fl-ALT u fl-AST ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu abemaciclib. Abbażi tal-elevazzjoni tal-livell tal-ALT jew l-AST, abemaciclib jista' jkun jehtieġ modifikazzjoni fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

#### Dijarea

Id-dijarea hija l-aktar reazzjoni avvversa komuni. Tul l-istudji kliniċi, il-medjan taz-żmien għall-bidu tal-ewwel avveniment ta' dijarea kien madwar 6 sa 8 ijiem, u l-medjan tat-tul ta' żmien tad-dijarea kien minn 9 ijiem sa 12-il jum (Grad 2) u minn 6 sa 8 ijiem (Grad 3). Dijarea tista' tiġi assoċjata ma' deidratazzjoni. Il-pazjenti għandhom jibdew it-tattament b'sustanzi kontra d-dijarea bħal loperamide mal-ewwel sinjal ta' ippurgar mahlul, iżidu l-fluwidi mill-halq u jinfurmaw lill-persuna li tiegħu hsieb il-kura tas-saħħa tagħhom. Hija rrakkomandata modifikazzjoni fid-doża għall-pazjenti li jizviluppaw dijarea ≥ Grad 2 (ara sezzjoni 4.2).

#### L-użu fl-istess waqt ta' indutturi ta' CYP3A4

L-użu fl-istess waqt ta' indutturi ta' CYP3A4 għandhom jiġu evitati minhabba riskju ta' tnaqqis fl-effikaċja ta' abemaciclib (ara sezzjoni 4.5).

## Križi tal-vixxri

Ma hemm l-ebda *data* dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' abemaciclib f' pazjenti bi križi tal-vixxri.

## Lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, defiċjenza totali tal-lactase jew assorbiment hażin tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

## Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri tista' tgħid li huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

### Effetti fuq prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' abemaciclib

Abemaciclib jiġi metabolizzat primarjament minn CYP3A4.

#### *Inibituri ta' CYP3A4*

L-għoti ta' abemaciclib flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4 jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' abemaciclib fil-plażma. F' pazjenti b'kanċer avanzat u/jew metastatiku, l-għoti flimkien mal-inibitur ta' CYP3A4 clarithromycin wassal għal żieda ta' 3.4 darbiet aktar fl-esponiment għal abemaciclib fil-plażma u żieda ta' 2.5 drabi aktar fl-esponiment kombinat ta' abemaciclib mhux marbut u l-metaboliti attivi tiegħu aġġustati għall-qawwa fil-plażma.

L-użu ta' inibituri qawwija ta' CYP3A4 flimkien ma' abemaciclib għandu jiġi evitat. Jekk jehtieg li jingħataw inibituri qawwija ta' CYP3A4 flimkien miegħu, id-doża ta' abemaciclib għandha titnaqqas (ara sezzjoni 4.2), u tiġi segwita b' monitoraġġ b' attenzjoni tat-tossiċità. Eżempji ta' inibituri qawwija ta' CYP3A4 jinkludu, iżda mhux limitati għal: clarithromycin, itraconazole, ketoconazole, lopinavir/ritonavir, posaconazole jew voriconazole. Evita l-grejpfrut jew il-meraġ tal-grejpfrut.

Ma huwa mehtieg l-ebda aġġustament fid-doża għall-pazjenti ttrattati b'inibituri moderati jew dgħajfa ta' CYP3A4. Madankollu, għandu jkun hemm monitoraġġ mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità.

#### *Indutturi ta' CYP3A4*

L-għoti ta' abemaciclib flimkien mal-induttur qawwi ta' CYP3A4 rifampicin naqqas il-koncentrazzjoni ta' abemaciclib fil-plażma b'95% u l-koncentrazzjoni ta' abemaciclib mhux marbut flimkien mal-metaboliti attivi tiegħu aġġustati għall-qawwa fil-plażma b'77% abbażi tal-AUC<sub>0-∞</sub>. L-użu flimkien ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (li jinkludu, iżda mhux limitati għal: carbamazepine, phenytoin, rifampicin u St. John's wort) għandu jiġi evitat minhabba r-riskju ta' tnaqqis fl-effikaċja ta' abemaciclib.

### Effetti ta' abemaciclib fuq il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra

#### *Prodotti mediċinali li huma sustrati tat-trasportaturi*

Abemaciclib u l-metaboliti attivi prinċipali tiegħu jinibixxu t-trasportaturi tal-kliewi t-trasportatur 2 tal-katjoni organiċi (OCT2, organic cation transporter 2), il-proteina ta' estrużjoni ta' ħafna mediċini u tossini (MATE1, multidrug and extrusion toxin protein), u MATE2-K. Jistgħu jseħħu interazzjonijiet *in vivo* ta' abemaciclib ma' sustrati rilevanti b' mod kliniku ta' dawn it-trasportaturi, bħal dofetilide jew kreatinina (ara sezzjoni 4.8). Fi studju kliniku dwar interazzjoni bejn il-mediċini b' metformin (sustrat ta' OCT2,



MATE1 u 2) mogħti flimkien ma' 400 mg abemaciclib, giet osservata zieda zghira izda mhux rilevanti b' mod kliniku (37%) fl-esponiment għal metformin fil-plażma. Dan instab li kien minhabba tnaqqis fis-sekrezzjoni mill-kliwi mingħajr ma giet affettwata l-filtrazzjoni mill-glomeruli.

F'individwi f' saħħithom, l-ghoti ta' abemaciclib flimkien mas-sustrat tal-glikoproteina P (P-gp, P-glycoprotein) loperamide wassal għal zieda fl-esponiment ta' loperamide fil-plażma ta' 9% abbażi tal-AUC<sub>0-∞</sub> u 35% abbażi tas-C<sub>max</sub>. Dan ma kienx meqjus li huwa rilevanti b' mod kliniku. Madankollu, abbażi tal-inibizzjoni *in vitro* ta' P-gp u tal-proteina ta' rezistenza tal-kanċer tas-sider (BCRP, breast cancer resistance protein) osservata b' abemaciclib, *in vivo* jistgħu jseħħu interazzjonijiet ta' abemaciclib ma' sustrati b' indici terapewtiċi stretti ta' dawn it-traportaturi, bħal digoxin jew dabigatran etexilate.

Fi studju kliniku f' pazjenti b' kanċer tas-sider, ma kien hemm l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn il-medicini li kienet rilevanti b' mod kliniku bejn abemaciclib u anastrozole, fulvestrant, exemestane, letrozole jew tamoxifen.

Mhux magħruf jekk abemaciclib jistax inaqqas l-effikaċja ta' kontraċettivi tal-ormoni li jaħdmu b' mod sistemiku, u għalhekk nisa li jużaw kontraċettivi tal-ormoni li jaħdmu b' mod sistemiku għandhom jingħataw parir biex iżidu metodu ta' kontraċezzjoni ta' lqugh.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodi effettivi hafna ta' kontraċezzjoni (eż. kontraċezzjoni bi lqugh doppju) matul it-ttrattament u għal mill-inqas 3 ġimgħat wara li tintemm it-terapija (ara sezzjoni 4.5).

##### Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' abemaciclib f' nisa tqal. Studji f' animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (see section 5.3). L-użu ta' Verzenios mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa f' età li jista' jkollhom it-tfal li mhumiex jużaw kontraċezzjoni.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk abemaciclib jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi mhux eskluż. Pazjenti li jkun qed jirċievu abemaciclib m'għandhomx ireddgħu.

##### Fertilità

L-effett ta' abemaciclib fuq il-fertilità fil-bnedmin mhuwiex magħruf. Fi studji fl-animali, ma ġew osservati l-ebda effetti fuq l-organi riproduttivi tan-nisa. Madankollu, effetti ċitotossiċi lill-passaġġ riproduttiv tal-irġiel fil-firien u l-klieb jindika li abemaciclib jista' jindebolixxi l-fertilità fl-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Verzenios għandu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex joqgħodu attenti meta jsuqu jew ihaddmu magni f' każ li huma jkollhom għeja jew sturdament waqt it-ttrattament b' Verzenios (ara sezzjoni 4.8).

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi li sehew b'mod komuni huma dijarea, infezzjonijiet, newtrogenija, anemija, gheja, nawsja, rimettar u tnaqqis fl-aptit.

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi migbura f'tabella

Fit-tabelli li għejjin, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-gisem MedDRA u l-frekwenza. Il-grad tal-frekwenza huma: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari hafna ( $< 1/10,000$ ), u mhux maghrufa (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjeta tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

**Tabella 6. Reazzjonijiet avversi rrappurtati fi studji ta' fazi 3 ta' abemaciclib flimkien ma' terapija endokrinali (N=768)**

| Klassi tas-sistemi u tal-organi<br><i>Frekwenza</i><br>Terminu preferut   | Abemaciclib flimkien ma' terapija endokrinali <sup>a</sup> |   |  |
|---|--|---|--|
|   | Tossiçità tal-Gradi kollha (%)                             | Tossiçità ta' Grad 3 (%)                | Tossiçità ta' Grad 4 (%)               |
| <b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b><br><i>Komuni hafna</i><br>Infezzjonijiet <sup>b</sup>   | 43.6   | 5.2                                     | 1.0                                    |
| <b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b><br><i>Komuni hafna</i><br>Newtrogenija<br>Lewkopenija<br>Anemija<br>Tromboçitopenija<br><i>Komuni</i><br>Limfopenija<br><i>Mhux komuni</i><br>Newtrogenija bid-deni | 45.1<br>25.7<br>30.1<br>14.3<br>7.3<br>0.9                 | 22.9<br>8.5<br>7.0<br>2.2<br>3.0<br>0.7 | 2.5<br>0.3<br>0.1<br>1.0<br>0.1<br>0.1 |
| <b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b><br><i>Komuni hafna</i><br>Tnaqqis fl-aptit  | 26.4   | 1.3                                     | 0                                      |
| <b>Disturbi fis-sistema nervuza</b><br><i>Komuni hafna</i><br>Disgewzja<br>Sturdament   | 14.3<br>12.9   | 0<br>0.5                                | 0<br>0                                 |
| <b>Disturbi fl-għajnejn</b><br><i>Komuni</i><br>Zieda fil-produzzjoni tad-dmugh   | 6.8  | 0.1                                     | 0                                      |
| <b>Disturbi vaskulari</b><br><i>Komuni</i><br>Tromboembolizmu fil-vini <sup>c</sup>   | 5.3  | 1.7                                     | 0.3                                    |

|   |      |      |     |
|---|------|------|-----|
| <b>Disturbi gastrointestiali</b>                              |      |      |     |
| <i>Komuni hafna</i>   |      |      |     |
| Dijarea   | 84.6 | 11.7 | 0   |
| Rimettar  | 27.7 | 1.2  | 0   |
| Nawsja  | 43.5 | 2.1  | 0   |
| <b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>     |      |      |     |
| <i>Komuni hafna</i>   |      |      |     |
| Alopeċja  | 20.7 | 0    | 0   |
| Hakk  | 13.5 | 0    | 0   |
| Raxx  | 12.9 | 1.0  | 0   |
| <i>Komuni</i>   |      |      |     |
| Ġilda xotta   | 9.0  | 0    | 0   |
| <b>Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>   |      |      |     |
| <i>Komuni</i>   |      |      |     |
| Dgħufija fil-muskoli  | 8.3  | 0.5  | 0   |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b> |      |      |     |
| <i>Komuni hafna</i>   |      |      |     |
| Gheja   | 40.5 | 2.3  | 0   |
| Deni  | 10.7 | 0.1  | 0   |
| <b>Investigazzjonijiet</b>                                    |      |      |     |
| <i>Komuni hafna</i>   |      |      |     |
| Żieda fl-alanine aminotransferase                             | 15.1 | 4.8  | 0.3 |
| Żieda fl-aspartate aminotransferase                           | 14.2 | 2.9  | 0   |

<sup>a</sup> Abemaciclib flimkien ma' letrozole, anastrozole, jew fulvestrant.

<sup>b</sup> Infezzjonijiet jinkludu il-PTs kollha li jagħmlu parti mill-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi Infezzjonijiet u infestazzjonijiet.

<sup>c</sup> Avvenimenti tromboemboliċi jinkludu DVT, embolizmu fil-pulmuni, trombozi fis-sinus tal-vini ċerebrali, trombozi fil-vini subklavjan, axxillari, DVT fil-vena cava inferjuri u trombozi fil-vini tal-pelviċi

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

#### *Newtropsenja*

Newtropsenja giet irrappurtata b'mod frekwenti (45.1%) u tnaqqis ta' Grad 3 jew 4 fl-ghadd tan-newtrofili (abbazi ta' sejbiet tal-laboratorju) gie rrapportat fi 28.2% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu abemaciclib flimkien ma' inibituri ta' aromatase jew fulvestrant. Iż-żmien medjan għall-bidu ta' newtropsenja ta' Grad 3 jew 4 kien minn 29 sa 33 jum, u l-medjan taż-żmien għall-fejtan kien minn 11 sa 15-il jum. Newtropsenja bid-deni giet irrappurtata f'0.9% tal-pazjenti. Hija rrakomandata modifikazzjoni fid-doża għall-pazjenti li jiżviluppaw newtropsenja ta' Grad 3 jew 4 (ara sezzjoni 4.2).

#### *Dijarea*

Id-dijarea kienet l-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod komuni (ara Tabella 6). L-incidenza kienet l-akbar matul l-ewwel xahar tat-trattament b'abemaciclib u sussegwentement kienet aktar baxxa. Il-medjan ta' żmien sal-bidu tal-ewwel avveniment tad-dijarea kien madwar 6 sa 8 ijiem fl-istudji kollha, u l-medjan tat-tul ta' żmien tad-dijarea kien minn 9 sa 12-il jum (Grad 2) u minn 6 sa 8 ijiem (Grad 3) fl-istudji kollha. Id-dijarea marret lura għal-linja bażi jew grad anqas bi trattament ta' ssostenn bħal ma huwa loperamide u/jew aġġustment tad-doża (ara sezzjoni 4.2).

### *Żieda fl-aminotransferases*

F'pazjenti li kienu qed jirċievu abemaciclib flimkien ma' inibituri ta' aromatase jew fulvestrant, kienu rrapportati żidiet fl-ALT u fl-AST b' mod frekwenti (15.1% u 14.2%, rispettivament). Żidiet ta' Grad 3 jew 4 fl-ALT jew fl-AST (abbazi ta' sejbiet tal-laboratorju) ġew irrappurtati f' 6.1% u 4.2% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan għall-bidu taż-żieda ta' Grad 3 jew 4 fl-ALT kien minn 57 sa 61 jum, u iż-żmien medjan għall-fejqa kien ta' 14-il jum. Iż-żmien medjan għall-bidu taż-żieda ta' Grad 3 jew 4 fl-AST kien minn 71 sa 185 jum, u iż-żmien medjan għall-fejqa kien minn 13 sa 15-il jum. Hija rrakomandata modifikazzjoni fid-doża għall-pazjenti li jiżviluppaw żieda ta' Grad 3 jew 4 fl-ALT jew fl-AST (ara sezzjoni 4.2).

### *Kreatinina*

Għalkemm mhijiex reazzjoni avversa, abemaciclib intwera li jżid il-kreatinina fis-serum f' 98.3% tal-pazjenti (abbazi ta' sejbiet tal-laboratorju), b' 1.9% ta' Grad 3 jew 4 (abbazi ta' sejbiet tal-laboratorju). F'pazjenti li jkunu qed jirċievu inibitur ta' aromatase jew fulvestrant waħdu, 78.4% irrappurtaw żieda fil-kreatinina fis-serum (tal-grad kollha tal-laboratorju). Abemaciclib intwera li jżid il-kreatinina fis-serum minhabba inibizzjoni tat-trasportaturi tas-sekrezzjoni mit-tubuli tal-kliwi minghajr ma jaffettwa l-funzjoni tal-glomeruli (kif imkejla mit-tnehhija ta' iohexol) (ara sezzjoni 4.5). Fi studji kliniċi żidiet fil-kreatinina fis-serum sehhew fi żmien l-ewwel xahar ta' għoti tad-doži ta' abemaciclib, baqgħu għoljin iżda stabbli matul il-perjodu ta' trattament, kienu riversibbli meta twaqqaf it-trattament, u ma kinux akkumpanjati minn bidliet fil-markaturi tal-funzjoni tal-kliwi, bħall-urea nitrogen fid-dem (BUN, blood urea nitrogen), cystatin C, jew ir-rata kkkulata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli bbżata fuq cystatin C.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

F'każ ta' doża eċċessiva ta' abemaciclib, jistgħu jseħħu għeja u dijarea. Għandha tiġi pprovduta kura generali ta' sostenn.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, inibituri ta' protein kinases, Kodiċi ATC: L01XE50

### Mekkanizmu ta' azzjoni

Abemaciclib huwa inibitur potenti u selettiv ta' kinases 4 u 6 (CDK4 u CDK6) dipendenti mis-cyclin, u huwa attiv l-aktar kontra Cyclin D1/CDK4 f' analizi enzimatiċi. Abemaciclib jevita fosforilazzjoni tal-proteina tar-retinoblastoma (Rb), li jimblokka l-progressjoni taċ-ċiklu taċ-ċellula mill-fażi G1 għall-fażi S tal-qsim taċ-ċellula, li jwassal għal soppressjoni tat-tkabbir tat-tumur. F'linji ta' ċelluli tal-kanċer tas-sider pożittivi għar-riċetturi tal-estrogeni, inibizzjoni sostnuta tal-mira b' abemaciclib evitat li terġa' ssehh fosforilazzjoni ta' Rb wara t-trattament li wasslet għal xjuħija taċ-ċellula u apoptosi. *In vitro*, linji ta' ċelluli tal-kanċer negattivi għal Rb u nieqsa minn Rb jkunu generalment inqas sensitivi għal abemaciclib. F' mudelli ta' kanċer tas-sider trapjantati fi speċi differenti, b' abemaciclib mogħti kuljum minghajr

interruzzjoni b'koncentrazzjonijiet rilevanti b'mod kliniku wahdu jew flimkien ma' antiestroġeni wassal għal tnaqqis fid-daqs tat-tumur.

### Effetti farmakodinamiċi

F'pazjenti bil-kanċer, abemaciclib jinibixxi CDK4 u CDK6 kif huwa indikat permezz tal-inibizzjoni tal-fosforilazzjoni ta' Rb u ta' topoisomerase II alpha, li jwassal għal inibizzjoni taċ-ċiklu taċ-ċellula iktar 'il fuq mill-punt ta' restrizzjoni G1.

### Elettrofizjoloġija kardijaka

L-effett ta' abemaciclib fuq l-intervall QTcF ġie evalwat f'144 pazjent b'kanċer avanzat. Ma ġiet innutata l-ebda bidla kbira (jiġifieri, >20 ms) fl-intervall QTcF fil-medja ossevata tal-koncentrazzjoni massima ta' abemaciclib fl-istat fiss wara skeda ta' għoti ta' doži terapewtiċi. F'analizi ta' esponiment u rispons f'individwi f'saħħithom b'esponimenti kumparabbli ma' dawg ta' doża ta' 200 mg darbtejn kuljum, abemaciclib ma tawwalx l-intervall QTcF sa xi punt rilevanti b'mod kliniku.

### Effikaċja klinika u sigurtà

#### *Studju Arbitrarju ta' Fażi 3 MONARCH 3: Verzenios flimkien ma' inibituri ta' aromatase*

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Verzenios flimkien ma' inibitur ta' aromatase (anastrozole jew letrozole) ġew evalwati f' MONARCH 3, studju ta' fażi 3, ikkontrollat bil-plaċebo fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi li ntaġħzlu b'mod arbitrarju ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f'nisa b'kanċer tas-sider avanzat b'mod lokali jew metastatiku pożittiv għal HR, negattiv għal HER2 li ma kinux irċiewew terapija sistemika qabel f'dan l-isfond tal-marda. Il-pazjenti ntaġħzlu b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċiewu Verzenios 150 mg darbtejn kuljum flimkien ma' inibitur ta' aromatase li mhux sterojd mogħti kuljum bid-doża rakkomandata versus plaċebo flimkien ma' inibitur ta' aromatase li mhux sterojd skont l-istess skeda. L-iskop finali primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, progression-free survival) evalwata skont RECIST 1.1 stmata mill-investigatur; skopijiet finali sekondarji l-aktar importanti ta' effikaċja kienu jinkludu r-rata oġġettiva ta' rispons (ORR, objective response rate), r-rata ta' benefiċċju kliniku (CBR, clinical benefit rate) u s-sopravivenza globali (OS, overall survival).

Il-medjan tal-età tal-pazjenti rreġistrati kien ta' 63 sena (tvarja minn 32-88). Madwar 39% tal-pazjenti kienu rċiewew kimoterapija u 44% kienu rċiewew terapija kontra l-ormoni fl-isfond ta' terapija (neo)addizzjonali. Pazjenti li qabel kienu hađu terapija endokrinali (neo)addizzjonali riedu jkunu temmew din it-terapija mill-inqas 12-il xahar qabel l-għażla arbitrarja tal-istudju. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti (96%) kellhom marda metastatika fil-linja bażi. Madwar 22% tal-pazjenti kellhom mard fl-għadam biss, u 53% tal-pazjenti kellhom metastasi fil-vixxri.

L-istudju ssodisfa l-iskop finali primarju li jtejjeb il-PFS. Ir-rizultati ta' effikaċja primarja huma mqassra f'Tabella 7 u Figura 1.

**Tabella 7. MONARCH 3: Sommarju tad-dejta ta' effikaċja (Stima tal-investigatur, popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)**

|   | <b>Verzenios flimkien ma' inibitur ta' aromatase</b> | <b>Plaċebo flimkien ma' inibitur ta' aromatase</b> |
|---|--|--|
| <b>Sopravivenza minghajr progressjoni</b>   | <b>N=328</b>   | <b>N=165</b>                                       |
| <b>Stima tal-investigatur, numru ta' avvenimenti (%)</b>                                | 138 (42.1)   | 108 (65.5)   |
| <b>Medjan [xhur] (95% CI)</b>   | 28.18 (23.51, NR)                                    | 14.76 (11.24, 19.20)                               |
| Proporzjon ta' periklu (95% CI) u valur p   | 0.540 (0.418, 0.698), p=0.000002                     |  |
| Revizjoni radjografika indipendenti, numru ta' avvenimenti (%)                          | 91 (27.7)  | 73 (44.2)  |
| Medjan [xhur] (95% CI)  | NR (NR, NR)  | 19.36 (16.37, 27.91)                               |
| Proporzjon ta' periklu (95% CI) u valur p   | 0.465 (0.339, 0.636); p < 0.000001                   |  |
| <b>Rata oġġettiva ta' rispons<sup>a</sup> [%] (95% CI)</b>                              | 49.7 (44.3, 55.1)                                    | 37.0 (29.6, 44.3)                                  |
| <b>Tul ta' żmien tar-rispons [xhur] (95% CI)</b>  | 27.39 (25.74, NR)                                    | 17.46 (11.21, 22.19)                               |
| <b>Rispons oġġettiv għal pazjenti b'marda li tista' titkejjel<sup>a</sup></b>           | <b>N=267</b>   | <b>N=132</b>                                       |
| Rata ta' rispons oġġettiv <sup>b</sup> [%] (95% CI)                                     | 61.0 (55.2, 66.9)                                    | 45.5 (37.0, 53.9)                                  |
| Rispons shiħ, (%)   | 3.4  | 0  |
| Rispons parzjali, (%)   | 57.7   | 45.5   |
| <b>Rata ta' benefiċċju kliniku<sup>c</sup> (marda li tista' titkejjel) [%] (95% CI)</b> | 79.0 (74.1, 83.9)                                    | 69.7 (61.9, 77.5)                                  |

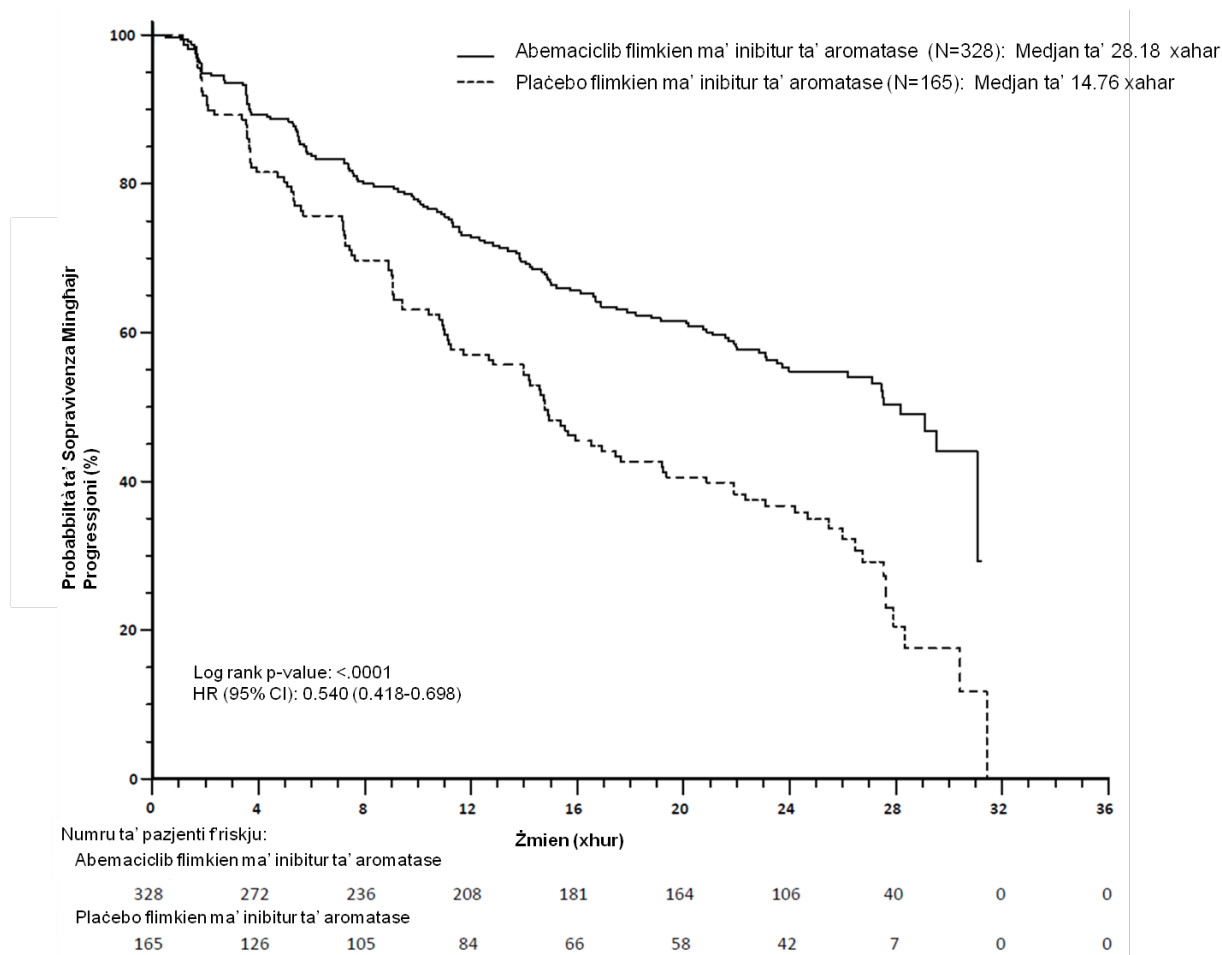
<sup>a</sup> Marda li tista' titkejjel skont il-verżjoni 1.1 ta' RECIST

<sup>b</sup> Rispons shiħ + rispons parzjali

<sup>c</sup> Rispons shiħ + rispons parzjali + marda stabbli għal ≥ 6 xhur

N=numru ta' pazjenti; CI=intervall ta' kunfidenza; NR=ma ntlahaqx.

**Figura 1. MONARCH 3: Plot Kaplan-Meier ta' sopravivenza minghajr progressjoni (Stima tal-investigatur, popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)**



Is-sopravivenza minghajn progressjoni (PFS, progression-free survival) giet imtawla b' mod sinifikanti fil-fergħa ta' Verzenio flimkien ma' inibitur ta' aromatase (AI, aromatase inhibitor), (Proporzjon ta' periklu [HR, Hazard Ratio] ta' 0.540 [95% CI, 0.418 sa 0.698]); il-PFS medjan kien ta' 28.18 xhur fil-fergħa ta' Verzenio flimkien ma' AI u kien 14.76 xhur fil-fergħa tal-placebo flimkien ma' AI. Dawn ir-riżultati jaqblu ma' tnaqqis li għandhom sinifikat b' mod kliniku fir-riskju ta' progressjoni tal-marda jew mewt ta' 46% tal-pazjenti ttrattati b' abemaciclib flimkien ma' inibitur ta' aromatase.

Is-sopravivenza minghajn progressjoni ma kinitx matura fl-analiżi finali ta' PFS (93 avveniment osservat fiż-żewġ ferġat). L-HR kien 1.057 (95% CI: 0.683, 1.633),  $p=0.8017$ .

Serje ta' analiżi ta' PFS ta' sottogrupp speċifikat minn qabel urew riżultati konsistenti fis-sottogrupperi kollha tal-pazjenti inkluzi l-età (<math><65</math> jew  $\geq 65</math> sena), is-sit tal-marda, l-ambjent tal-marda (metastatika de novo vs metastatika rikorrenti vs rikorrenti avanzata b' mod lokali), il-preżenza ta' marda li tista' titkejjel, l-istat tar-riċettur tal-progesterone, u l-istat ta' eżekuzzjoni ta' ECOG fil-linja bażi. Tnaqqis fir-riskju ta' progressjoni tal-marda jew mewt kien osservat f' pazjenti bil-marda fil-vixxi, (HR ta' 0.567 [95% CI: 0.407, 0.789]), medjan ta' PFS ta' 21.6 xhur versus 14.0-il xahar; f' pazjenti bil-marda fl-ghadam biss (HR 0.565, [95% CI: 0.306, 1.044]); u f' pazjenti bil-marda li setgħet titkejjel (HR 0.517, [95% CI: 0.392, 0.681]).$

*Studju Arbitrarju ta' Fazi 3 MONARCH 2: Verzenios flimkien ma' fulvestrant*

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Verzenios flimkien ma' fulvestrant kienu evalwati f' MONARCH 2, studju ta' fazi 3, ikkontrollat bil-plaċebo fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi li ntagħzlu b' mod arbitrarju ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża f' nisa b' kanċer tas-sider avvanzat b' mod lokali jew metastatiku, pozittiv għal HR, negattiv għal HER2. Il-pazjenti ntagħzlu b' mod arbitrarju fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċievu Verzenios 150 mg darbtejn kuljum flimkien ma' fulvestrant 500 mg f' intervalli ta' xahar, b' doża addizzjonali ta' 500 mg mogħtija ġimagħtejn wara d-doża tal-bidu, versus plaċebo flimkien ma' fulvestrant skont l-istess skeda. L-iskop finali primarju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, progression-free survival) stmata mill-investigatur evalwata skont RECIST 1.1; skopijiet finali sekondarji l-aktar importanti ta' effikaċja kienu jinkludu rata oġġettiva ta' rispons (ORR, objective response rate), rata ta' benefiċċju kliniku (CBR, clinical benefit rate) u sopravivenza globali (OS, overall survival).

Il-medjan tal-età tal-pazjenti rreġistrati kien ta' 60 sena (tvarja minn, 32-91 sena). F' kull fergħa tat-ttrattament il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kienu bojod, u ma kinux irċievew kimoterapija għall-mard metastatiku. 17% tal-pazjenti kienu qabel/qrib il-menopawsa b' soppressjoni tal-ovarji b' agonist ta' GnRH. Madwar 56% tal-pazjenti kellhom metastasi fil-vixxi. Madwar 25% tal-pazjenti kellhom reżistenza endokrinali primarja (progressjoni fuq terapija endokrinali fi żmien l-ewwel sentejn ta' terapija endokrinali addizzjonali jew fi żmien l-ewwel 6 xhur ta' terapija endokrinali bhala l-ewwel għażla għal kanċer metastatiku tas-sider) u għall-biċċa l-kbira, ir-reżistenza endokrinali żviluppat wara. 59% tal-pazjenti kellhom terapija endokrinali l-aktar riċenti fl-ambjent (neo)addizzjonali, u 38% fl-ambjent metastatiku.

L-istudju ssodisfa l-iskop primarju tiegħu li jtejjeb PFS. Ir-rizultati ta' effikaċja primarja huma mqassra f' Tabella 8 u Figura 2.

**Tabella 8. MONARCH 2: Sommarju tad-dejta ta' effikaċja (Stima tal-investigatur, popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)**

|   | <b>Verzenios flimkien ma' fulvestrant</b> | <b>Plaċebo flimkien ma' fulvestrant</b> |
|---|---|---|
| <b>Sopravivenza mingħajr progressjoni</b>                                     | <b>N=446</b>                              | <b>N=223</b>                            |
| <b>Stima tal-investigatur, numru ta' avvenimenti (%)</b>                      | 222 (49.8)                                | 157 (70.4)                              |
| Medjan [xhur] (95% CI)  | 16.4 (14.4, 19.3)                         | 9.3 (7.4, 12.7)                         |
| Proporzjon ta' periklu (95% CI) u valur p                                     | 0.553 (0.449, 0.681), p=0.0000001         |   |
| Reviżjoni radjugrafika indipendenti, numru ta' avvenimenti (%)                | 164 (36.8)                                | 124 (55.6)                              |
| Medjan [xhur] (95% CI)  | 22.4 (18.3, NR)                           | 10.2 (5.8, 14.0)                        |
| Proporzjon ta' periklu (95% CI) u valur p                                     | 0.460 (0.363, 0.584); p < .000001         |   |
| <b>Rata oġġettiva ta' rispons<sup>a</sup> [%] (95% CI)</b>                    | 35.2 (30.8, 39.6)                         | 16.1 (11.3, 21.0)                       |
| Tul ta' żmien tar-rispons [xhur] (95% CI)                                     | NR (18.05, NR)                            | 25.6 (11.9, 25.6)                       |
| <b>Rispons oġġettiv għal pazjenti b'marda li tista' titkejjel<sup>a</sup></b> | <b>N=318</b>                              | <b>N=164</b>                            |
| Rata oġġettiva ta' rispons <sup>b</sup> [%] (95% CI)                          | 48.1 (42.6, 53.6)                         | 21.3 (15.1, 27.6)                       |
| Rispons sħiħ, (%)   | 3.5                                       | 0                                       |
| Rispons parzjali, (%)   | 44.7                                      | 21.3                                    |



|  |                   |                   |
|--|-------------------|-------------------|
| <b>Rata ta' benefiċċju kliniku<sup>c</sup> (marda li tista' titkejjel)</b><br>[%] (95% CI) | 73.3 (68.4, 78.1) | 51.8 (44.2, 59.5) |
|--|-------------------|-------------------|

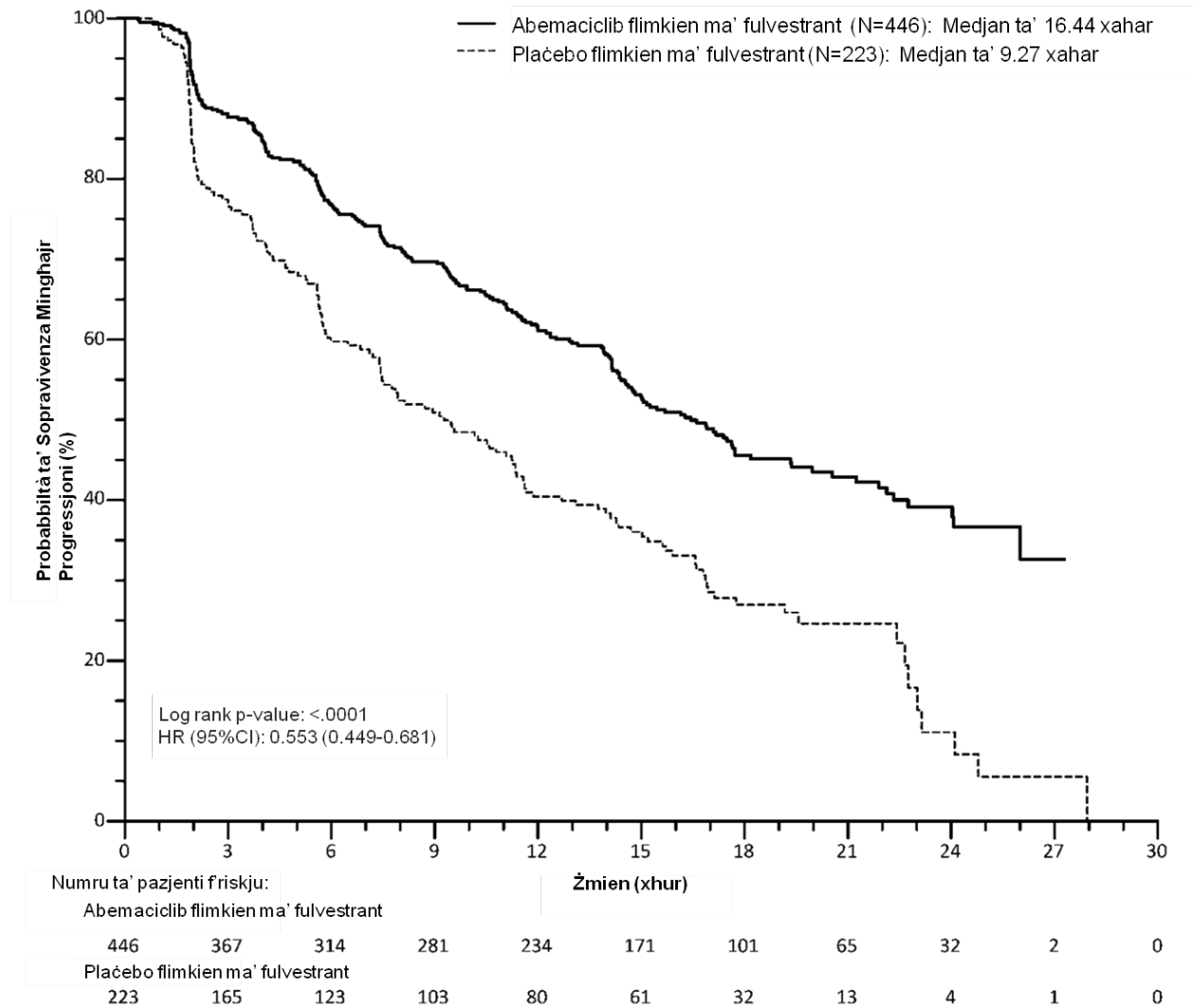
<sup>a</sup> Marda li tista' titkejjel skont il-verzjoni 1.1 ta' RECIST

<sup>b</sup> Rispons sħiħ + rispons parzjali

<sup>c</sup> Rispons sħiħ + rispons parzjali + marda stabbli għal  $\geq 6$  xhur

N= numru ta' pazjenti; CI=intervall ta' kunfidenza; NR=ma ntlahaqx.

**Figura 2. MONARCH 2: Plot Kaplan-Meier ta' sopravivenza mingħajr progressjoni (Stima tal-investigatur, popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttratat)**



Il-PFS medjan twal b' mod sinifikanti fil-fergħa ta' Verzenios flimkien ma' fulvestrant (HR ta' 0.553 [95% CI 0.449, 0.681]); il-PFS medjan kien ta' 16.4 xhur versus 9.3 xhur fil-fergħa tal-placebo flimkien ma' fulvestrant. Dawn ir-riżultati jaqblu ma' tnaqqis b' sinifikat kliniku fir-riskju ta' progressjoni tal-marda jew mewt ta' 44.7% u titjib ta' 7.2 xhur fil-PFS medjan għall-pazjenti ttrattati b' Verzenios flimkien ma' fulvestrant. Verzenios flimkien ma' fulvestrant tawwal is-sopravivenza mingħajr progressjoni mingħajr detriment ta' sinifikat kliniku u lanqas sinifikanti fil-kwalità ta' hajja marbuta mas-saħħa.

Is-sopravivenza globali ma kinitx matura fl-analizi finali ta' PFS (133 avveniment osservati fiż-żewġ ferġat). L-HR kien 0.854 (95% CI: 0.598, 1.221),  $p=0.3886$ .

Serje ta' analizi ta' PFS f' sottogrupp speċifikat minn qabel urew riżultati konsistenti fis-sottogrupperi kollha tal-pazjenti inklużi l-età (<65 jew  $\geq 65$  sena), ir-razza, ir-reġjun ġeografiku, is-sit tal-marda, ir-reżistenza għat-terapija endokrinali, il-preżenza ta' marda li tista' titkejjel, l-istat tar-riċettur tal-proġesteron, u l-istat tal-menopawsa. Kien osservat tnaqqis fir-riskju tal-progressjoni tal-marda jew mewt f' pazjenti bil-marda fil-vixxi, (HR ta' 0.481 [95% CI: 0.369, 0.627]), medjan ta' PFS ta' 14.7 xhur versus 6.5 xhur; f' pazjenti bil-marda fl-ghadam biss (HR ta' 0.543 [95% CI: 0.355, 0.833]); u f' pazjenti b' marda li setgħet titkejjel (HR ta' 0.523 [95% CI: 0.412, 0.644]). F' pazjenti li kienu qabel/qrib il-menopawsa, il-proporzjon ta' periklu kien 0.415 (95% CI: 0.246, 0.698); f' pazjenti li kienu negattivi għar-riċettur tal-proġesteron, l-HR kien 0.509 (95% CI: 0.325, 0.797).

F' sottopopolazzjoni bil-marda avvanzata b' mod lokali jew metastatika li ma kinux irċivew terapija endokrinali qabel, il-PFS kien konsistenti ukoll.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b' Verzenios f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tas-sider (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

L-assorbiment ta' abemaciclib isir bil-mod, b' $T_{max}$  ta' 8 sigħat u bijodisponibilità medja assoluta ta' madwar 45 %. Fil-firxa tad-doża terapewtika ta' 50-200 mg, iż-żieda fl-esponiment fil-plażma (AUC) u  $C_{max}$  hija bejn wieħed u ieħor fi proporzjon mad-doża. L-istat fiss inkiseb fi żmien 5 ijiem wara għoti ripetut tad-doża darbtejn kuljum, u abemaciclib akkumula bi proporzjon ta' akkumulazzjoni ġeometrika medja ta' 3.7 (58% CV) u 5.8 (65% CV) abbażi tas- $C_{max}$  u tal-AUC, rispettivament. Ikla b' ammont għoli ta' xaħam ziedet l-AUC kombinat ta' abemaciclib u l-metaboliti attivi tiegħu b' 9% u ziedet is- $C_{max}$  b' 26%. Dawn il-bidliet ma kinux meqjusa rilevanti b' mod kliniku. Għalhekk, abemaciclib jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

### Distribuzzjoni

Abemaciclib jintrabat ħafna mal-proteini tal-plażma fil-bnedmin (medja tal-proporzjon marbut hija madwar 96% sa 98%). Il-medja ġeometrika tal-volum ta' distribuzzjoni sistemiku hija madwar 750 L (69% CV), li tindika distribuzzjoni ta' abemaciclib fit-tessuti.

Koncentrazzjonijiet ta' abemaciclib u l-metaboliti attivi tiegħu fil-fluwidu ċerebrospinali huma kumparabbli mal-koncentrazzjonijiet mhux marbuta fil-plażma.

### Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu fil-fwied huwa il-passaġġ prinċipali tat-tneħħija ta' abemaciclib. Abemaciclib jiġi mmetabolizzat f' diversi metaboliti l-aktar miċ-ċitokrom P450 (CYP) 3A4. Il-bijotrasformazzjoni primarja hija l-idroksilazzjoni għal metabolit li jiċċirkola b' AUC li hija 77% tas-sustanza oriġinali. Barra minn

hekk, il-metaboliti N-desethyl u N-desethylhydroxy jiċċirkulaw b' AUCs li huma 39% u 15% tas-sustanza oriġinali. Dawn il-metaboliti li jiċċirkulaw huma attivi b' qawwa tixbah dik ta' abemaciclib.

### Eliminazzjoni

Il-medja ġeometrika tat-tneħħija mill-fwied (CL) ta' abemaciclib kienet ta' 21.8 L/siegħa (39.8% CV), u l-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni mill-plażma għal abemaciclib fil-pazjenti kienet ta' 24.8 siegħa (52.1% CV). Wara doża waħda mill-halq ta' [<sup>14</sup>C] -abemaciclib, madwar 81% tad-doża tneħħiet fl-ippurġar u 3.4% tneħħiet fl-awrina. Il-parti l-kibra tad-doża li tneħħiet fl-ippurġar kienet metaboliti.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Età, sess tal-persuna, u piż tal-ġisem*

L-età, is-sess tal-persuna, u l-piż tal-ġisem ma kellhom l-ebda effett fuq l-esponiment ta' abemaciclib f' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni f' pazjenti bil-kanċer (135 raġel u 859 mara; b' età li tvarja minn 24-91 sena; u piż tal-ġisem li jvarja minn 36-175 kg).

#### *Indeboliment tal-fwied*

Abemaciclib jiġi metabolizzat fil-fwied. Indeboliment hafif (Child Pugh A) u moderat (Child Pugh B) tal-fwied ma kellu l-ebda effett fuq l-esponiment ta' abemaciclib. F' individwi b' indeboliment sever tal-fwied (Child Pugh C), l-AUC<sub>0-∞</sub> ta' abemaciclib u l-qawwa aġġustata ta' abemaciclib mhux marbut flimkien mal-metaboliti attivi żdiedet 2.1 drabi u 2.4 drabi, rispettivament. Il-half-life ta' abemaciclib żdiedet minn 24 sa 55 siegħa (ara sezzjoni 4.2).

#### *Indeboliment tal-kliewi*

It-tneħħija ta' abemaciclib u l-metaboliti tiegħu mill-kliewi hija minima. Indeboliment hafif u moderat tal-kliewi ma kellu l-ebda effett fuq l-esponiment ta' abemaciclib. Ma hemm l-ebda dejta f' pazjenti b' indeboliment sever tal-kliewi, b' mard tal-kliewi fl-ahhar stadju jew f' pazjenti fuq id-dijalisi.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Is-sejbiet għall-organi l-aktar fil-mira ta' rilevanza possibbli għall-bniedem kienu jinkludu effetti fuq l-organi gastrointestinali u ematolimfopoietiči fil-firien u fil-klieb fi studji li damu sa 13-il ġimġha. Effetti fuq il-pulmun u l-muskolu skelettriku seħhew biss fil-firien f' livelli ta' esponiment ta' madwar darbtejn aktar mill-livelli ta' esponiment fil-bniedem u effetti fil-kliewi seħhew biss fil-firien f' livelli ta' esponiment ta' madwar 6 darbiet oghla mill-livelli ta' esponiment fil-bniedem. Fejqan sħih jew parzjali ġie osservat għall-organi kollha fil-mira fit-tmiem il-perjodu ta' rkupru ta' 28 jum.

### Tossiċità fuq il-ġeni

Abemaciclib ma kienx mutageniku f' analiżi ta' mutazzjoni kkoreġuta tal-batterji (Ames), ma kienx klastoġeniku f' assaġġ *in vitro* ta' aberrazzjoni tal-kromosomi f' limfoċiti tad-demem periferali tal-bniedem, u ma kienx klastoġeniku f' assaġġ *in vivo* tal-mikronukleju tal-mudullun tal-ghadam tal-far.

### Riskju ta' kanċer

Ma sarux studji speċifiċi fl-animali biex jittestjaw abemaciclib għall-potenzjal li jikkawża kanċer.

## Tossiċità fuq l-iżvilupp

Abemaciclib kien teratogeniku u kkawża tnaqqis fil-piż tal-fetu b'esponimenti fl-omm li jixbhu d-doża rakkomandata fil-bniedem.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Qalba tal-pillola

croscarmellose sodium  
lactose monohydrate  
microcrystalline cellulose  
colloidal hydrated silica  
sodium stearyl fumarate

#### Kisja tar-rita

##### *Verzenios 50 mg pilloli miksijin b'rita*

polyvinyl alcohol (E1203)  
titanium dioxide (E171)  
macrogol (E1521)  
talc (E553b)  
iron oxide isfar (E172)  
iron oxide ahmar (E172)

##### *Verzenios 100 mg pilloli miksijin b'rita*

polyvinyl alcohol (E1203)  
titanium dioxide (E171)  
macrogol (E1521)  
talc (E553b)

##### *Verzenios 150 mg pilloli miksijin b'rita*

polyvinyl alcohol (E1203)  
titanium dioxide (E171)  
macrogol (E1521)  
talc (E553b)  
iron oxide isfar (E172)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda ħażna speċjali.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folji tal-PCTFE/PE/PVC issigillati bil-fojl tal-aluminju f' kard ta' folji b'kalendarju f'pakketti ta' 14, 28, 42, 56, 70 jew 168 pillola miksija b'rita.

Folji tal-aluminium/aluminium imtaqqbin biex jinqatgħu dozi waħdiet ta' 28 x pillola 1 miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, L-Olanda.

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 Settembru 2018

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli mill-ħruġ tal-lott

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

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).



**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUN GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 50 mg pilloli misijin b'rita  
abemaciclib

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg abemaciclib

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14-il pillola miksijin b'rita  
168 pillola miksijin b'rita  
28 x 1 pilloli miksijin b'rita  
28 pillola miksijin b'rita  
56 pillola miksijin b'rita  
42 pillola miksijin b'rita  
70 pillola miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kwalunkwe prodott mediċinali mhux użat jew skart għandu jintrema skont il-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/18/1307/001 (14-il pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/002 (168 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/003 (28 x 1 pilloli miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/010 (28 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/011 (56 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/016 (42 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/017 (70 pillola miksijin b'rita)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Verzenios 50 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUN GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 100 mg pilloli misijin b'rita  
abemaciclib

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg abemaciclib

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14-il pillola miksijin b'rita  
168 pillola miksijin b'rita  
28 x 1 pilloli miksijin b'rita  
28 pillola miksijin b'rita  
56 pillola miksijin b'rita  
42 pillola miksijin b'rita  
70 pillola miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kwalunkwe prodott mediċinali mhux użat jew skart għandu jintrema skont il-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/18/1307/004 (14-il pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/005 (168 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/006 (28 x 1 pilloli miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/012 (28 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/013 (56 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/018 (42 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/019 (70 pillola miksijin b'rita)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Verzenios 100 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUN GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 150 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 150 mg pilloli misijin b'rita  
abemaciclib

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg abemaciclib

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14-il pillola miksijin b'rita  
168 pillola miksijin b'rita  
28 x 1 pilloli miksijin b'rita  
28 pillola miksijin b'rita  
56 pillola miksijin b'rita  
42 pillola miksijin b'rita  
70 pillola miksijin b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kwalunkwe prodott mediċinali mhux użat jew skart għandu jintrema skont il-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, L-Olanda.

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/18/1307/007 (14-il pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/008 (168 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/009 (28 x 1 pilloli miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/014 (28 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/015 (56 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/020 (42 pillola miksijin b'rita)  
EU/1/18/1307/021 (70 pillola miksijin b'rita)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Verzenios 150 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**KARD B'FOLJA BIL-KALENDARJU GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 50 mg pilloli  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Tne.  
Tli.  
Erb.  
Ham.  
Ġim.  
Sib.  
Had.

Filghodu  
Filghaxija

Żomm intatt il-kard li ghandha folja

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**IL-FOLJA LI GHANDHA TINTUŻA ĠEWWA L-KARD LI GHANDHA FOLJA BIL-KALENDARJU GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 50 mg  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KARD LI GHANDHA FOLJA B'KALENDARJU GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 100 mg pilloli  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Tne.  
Tli.  
Erb.  
Ham.  
Ġim.  
Sib.  
Had.

Filghodu  
Filghaxija

Żomm intatt il-kard li għandha folja

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**IL-FOLJA LI GHANDHA TINTUŻA ĠEWWA L-KARD LI GHANDHA FOLJA BIL-KALENDARJU GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 100 mg  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KARD LI GHANDHA FOLJA B'KALENDARJU GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 150 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 150 mg pilloli  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Tne.  
Tli.  
Erb.  
Ham.  
Ġim.  
Sib.  
Had.

Filghodu  
Filghaxija

Żomm intatt il-kard li għandha folja

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**IL-FOLJA LI GHANDHA TINTUŻA ĠEWWA L-KARD LI GHANDHA FOLJA BIL-KALENDARJU GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 150 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 150 mg  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA MTAQQBA B'DOŻA WAHDA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 50 mg pilloli  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA MTAQQBA B'DOŻA WAHDA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 100 mg pilloli  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA MTAQQBA B'DOŻA WAHDA GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 150 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Verzenios 150 mg pilloli  
abemaciclib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Lilly

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Verzenios 50 mg pilloli miksijin b'rita**  
**Verzenios 100 mg pilloli miksijin b'rita**  
**Verzenios 150 mg pilloli miksijin b'rita**  
abemaciclib

▼ Din il-medicina hija sugġetta għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmien ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.>
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhum Verzenios u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Verzenios
3. Kif għandek tiehu Verzenios
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Verzenios
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### **1. X'inhum Verzenios u għalxiex jintuza**

Verzenios huwa medicina għall-kanċer u fih is-sustanza attiva abemaciclib.

Abemaciclib jibblokka l-effetti ta' proteini msejha kinase 4 u 6 dipendenti fuq cyclin. Dawn il-proteini huma attivi b'mod mhux normali f'ċertu ċelluli tal-kanċer u jgħegħluhom jikbru mingħajr kontroll. L-imblukkar tal-azzjoni ta' dawn il-proteini jista' jnaqqas ir-rata ta' tkabbir taċ-ċelluli tal-kanċer, iċekken it-tumur u jittardja l-progressjoni tal-kanċer.

Verzenios jintuza għat-trattament tan-nisa b'ċertu tipi ta' kanċer tas-sider (pożittiv għar-riċettur tal-ormon *-hormone receptor-positive* (HR+), negattiv għar-riċettur 2 tal-fattur ta' tkabbir epidermali uman *-human epidermal growth factor receptor 2-negative* (HER2-)) li nfirxu lil hinn mit-tumur originali u/jew għal organi oħra. Jingħata flimkien ma' terapiji ormonali, bħal inibituri ta' aromatase jew fulvestrant.

### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Verzenios**

#### **Tihux Verzenios:**

- jekk inti allergiku għal abemaciclib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Verzenios jista':

- jnaqqas in-numru tač-ċelluli bojod tad-demmm tiegħek u tista' tkun f'aktar riskju li jkollok infezzjoni. Infezzjonijiet serji bħal infezzjoni tal-pulmun tista' tkun ta' theddida għall-hajja;
- jikkawża l-formazzjoni ta' ċapep tad-demmm fil-vini;
- jaffettwa l-mod ta' kif jahdem il-fwied tiegħek;
- jikkawża dijarea. Ma' l-ewwel sinjali tad-dijarea, ibda t-trattament b'sustanzi kontra d-dijarea bħal loperamide. Ixrob ħafna fluwidi.

Ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli", u kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi sintomi.

## X'se jiċċekkja t-tabib qabel u waqt it-trattament tiegħek

Se jkollok testijiet regolari tad-demmm qabel u waqt it-trattament biex tiċċekkja jekk Verzenios jaffettwax id-demmm tiegħek (ċelluli bojod tad-demmm, ċelluli ħomor tad-demmm, plejtlits) jew il-konċentrazzjoni fid-demmm tiegħek tal-enzimi mill-fwied.

## Tfal u adolexxenti

Verzenios m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-tmintax-il sena.

## Mediċini ohra u Verzenios

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini ohra.

B'mod partikolari, qabel ma tieħu Verzenios, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed/a tieħu dawn li ġejjin:

- mediċini li jistgħu jżidu l-konċentrazzjoni ta' Verzenios fid-demmm:
  - **Clarithromycin** (antibijotiku użat fit-trattament ta' infezzjonijiet minn batterji)
  - **Itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole** (użati fit-trattament ta' infezzjonijiet minn fungi)
  - **Lopinavir/ritonavir** (użati fil-kura tal-HIV/AIDS)
  - **Digoxin** (użat fit-trattament ta' disturbi fil-qalb)
  - **Dabigatran etexilate** (użat biex inaqqas ir-riskju ta' puplesija u l-formazzjoni ta' ċapep tad-demmm)
- mediċini li jistgħu jnaqsu l-effikaċja ta' Verzenios:
  - **Carbamazepine** (anti-epilettiku użat fil-kura tal-konvulzjonijiet jew l-aċċessjonijiet)
  - **Rifampicin**, użat fit-trattament tat-tuberkulozi (TB)
  - **Phenytoin** (użat fit-trattament ta' konvulzjonijiet)
  - **St. John's wort** (prodott magħmul mill-ħxejjex użat fit-trattament ta' dipressjoni ħafifa u ansjetà)

## Verzenios ma' ikel u xorb

Evita l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut waqt li qed/a tieħu l-mediċina għax jistgħu jżidu l-konċentrazzjoni ta' Verzenios fid-demmm.

## Tqala, treditgħ u fertilità

Tkellem dwar il-kontracezzjoni mat-tabib tiegħek jekk hemm xi possibbiltà li tista' tinqabad tqila. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

## Tqala

M'għandekx tuża Verzenios jekk inti tqila.

Għandek tevita li tinqabad tqila waqt li qeda tieħu Verzenios

Jekk jista' jkollok it-tfal, għandek tuża metodi xierqa ta' kontraċezzjoni (eż. kontraċezzjoni b'barriera doppja bħal kondom u dijaframma) waqt it-terapija u minn tal-inqas għal tliet ġimgħat wara li tkun spiċċajt it-terapija.

Trid tgħid lit-tabib tiegħek jekk tinqabad tqila.

### Treddiġh

M'għandekx tredda' waqt li qeda tieħu Verzenios. Mhuwiex magħruf jekk Verzenios jgħaddix fil-ħalib tas-sider.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

L-għeja u l-isturdament huma effetti sekondarji komuni ħafna. Jekk thossok għajjiena jew sturduta b'mod mhux tas-soltu, oqgħod aktar attenta waqt is-sewqan jew waqt it-thaddim ta' magni.

### **Verzenios fih il-lactose**

Jekk it-tabib tiegħek kien qallek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu din il-mediċini.

### **Verzenios fih is-sodium**

Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri tista' tgħid li hija 'nieqsa mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tieħu Verzenios**

### **Id-doża rrakkomandata**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta jingħata flimkien ma' inibitur ta' aromatase jew fulvestrant għat-trattament tal-kanċer tas-sider tiegħek, id-doża rrakkomandata ta' Verzenios hija ta' 150 mg li tittiehed mill-ħalq darbtejn kuljum.

Jekk ikollok xi effetti sekondarji waqt li qeda tieħu Verzenios, it-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża jew iwaqqaf it-trattament b'mod temporanju jew permanenti.

### **Meta u kif tieħu Verzenios**

Hu Verzenios darbtejn kuljum, kemm jista' jkun fl-istess hin kuljum, l-aħjar filgħodu u filgħaxija, sabiex ikun hemm biżżejjed mediċina fil-ġisem tiegħek il-ġurnata kollha.

Tista' tieħu l-pilloli mal-ikel jew fuq stonku vojta, evita biss il-grejpfrut u l-meraq tal-gejpfrut (ara sezzjoni 2 "Verzenios ma' ikel u xorb").

Ibla' l-pillola shiħa b'tazza ilma. Togħmodx,tfarrakx jew taqsamx il-pilloli qabel ma tiblghom

### **Kemm għandek iddum tieħu Verzenios**

Hu Verzenios b'mod kontinwu sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

### **Jekk tiehu Verzenios aktar milli suppost>**

Jekk tiehu wisq pilloli jew xi haddiehor jiehu l-medicina tieghek, ikkuntattja tabib jew sptar ghal parir. Uri l-pakkett ta' Verzenios u dan il-fuljett. Jista' jkun hemm bzonn ta' trattament mediku.

### **Jekk tinsa tiehu Verzenios**

Jekk tirremetti wara li tiehu d-doza jew tinsa tiehu doza, hu d-doza li jmiss fil-hin li s-soltu tehodha. M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu jew lit kun irrimettejt.

### **Jekk tieqaf tiehu Verzenios**

Tiqafx tiehu Verzenios sakemm ma jghidlekx it-tabib tieghek.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn li gejjin:

- Sintomi bhal dehriet ta' bard jew deni. Dawn jistghu jkunu sintomi ta' ghadd baxx taç-çelluli bojod tad-demmm (li jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) u ghandu jigi ttrattat minnufih. Jekk ghandek is-soghla, id-deni u ghandek diffikultà biex tiehu n-nifs jew ugigh fis-sider, dan jista' jkun sinjal ta' infezzjoni fil-pulmun. Infezzjonijiet serji jew ta' theddida ghall-hajja mhumiex komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100).
- Nefha u wgigh fis-sieq, ugigh fis-sider, qtugh ta' nifs, nifs mgħaġġel jew rata mgħaġla tal-qalb ghax dawn jistghu jkunu sinjali ta' tghaqqid tad-demmm fil-vini (li jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10).
- Dijarea (li tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10).

Irreferi ghal Sezzjoni 2 ghal aktar informazzjoni dwar kwalunkwe wiehed mill-effeti sekondarji possibbli mnizzla hawn fuq.

Effetti sekondarji ohra b'Veozenios jistghu jinkludu:

### **Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)**

- Infezzjonijiet
- Tnaqqis fiç-çelluli bojod tad-demmm, fiç-çelluli homor tad-demmm u fil-plejtlits fid-demmm
- Halq xott
- Infjammazzjoni tal-halq u tax-xofftejn dardir (thossok ma tiflahx), rimettar,
- Tnaqqis fl-aptit
- Tibdil fil-mod ta' kif ittieghem l-ikel
- Twaqqigh ta' xaghar
- Gheja
- Sturdament
- Hakk
- Raxx
- Testijiet tad-demmm tal-fwied li mhumiex normali

### **Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)**

- Ghajnejn li jdemmgħu
- Debbulizza fil-muskoli
- Gilda xotta



## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f'[Appendiċi V](#)\*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Verzenios**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandha bżonn ta' ebda kondizzjonijiet speċjali ta' hażna.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-pakkett għandu xi ħsara jew xi sinjali li xi hadd ipprova jifih.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Verzenios**

- Is-sustanza attiva hi abemaciclib. Il-pilloli miksiġin b'rita Verzenios jiġu f'qawwijiet differenti:
  - Verzenios 50 mg pillola miksiġja b'rita: kull pillola fiha 50 mg abemaciclib.
  - Verzenios 100 mg pillola miksiġja b'rita: kull pillola fiha 100 mg abemaciclib.
  - Verzenios 150 mg pillola miksiġja b'rita: kull pillola fiha 150 mg abemaciclib.
- Is-sustanzi l-oħra f'din il-medicina huma:
  - Il-qalba tal-pillola: colloidal hydrated silica, croscarmellose sodium, lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, sodium stearyl fumarate.
  - Il-kisi b'rita: titanium dioxide (E171), talc (E553b), polyvinyl alcohol (E1203), macrogol 3350 (E1521), iron oxide isfar (E172) [il-pilloli ta' 50 mg u 150 mg biss], iron oxide aħmar (E172) [il-pilloli ta' 50 mg biss].

### **Kif jidher Verzenios u l-kontenut tal-pakkett**

- Verzenios 50 mg pilloli miksiġin b'rita huma pilloli ovali, beġ, imnaqqxa b'"Lilly" fuq naħa waħda u "50" fuq in-naħa l-oħra.
- Verzenios 100 mg pilloli miksiġin b'rita huma pilloli ovali, bojod, imnaqqxa b'"Lilly" fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.
- Verzenios 150 mg pilloli miksiġin b'rita huma pilloli ovali, sofor, imnaqqxa b'"Lilly" fuq naħa waħda u "150" fuq in-naħa l-oħra.

Verzenios huwa disponibbli f'pakketti ta' folji b'kalendarju ta' 14, 28, 42, 56, 70 u 168 pillola miksiġja b'rita u folji ta' doża waħda mtaqqbin ta' 28 x 1 pilloli miksiġin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528BJ Utrecht, L-Olanda.

**Manifattur**

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**Belgique/België/Belgien**

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

**Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

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

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

Tel: +372 6 817 280

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**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

**Latvija**

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

**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

**United Kingdom**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni ddetaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.