

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. 1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 50 mg filmom obalené tablety.
Verzenios 100 mg filmom obalené tablety.
Verzenios 150 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Verzenios 50 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg abemaciklibu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 14 mg laktózy (ako monohydrát).

Verzenios 100 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 100 mg abemaciklibu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 28 mg laktózy (ako monohydrát).

Verzenios 150 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 150 mg abemaciklibu.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 42 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

2. 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Verzenios 50 mg filmom obalené tablety

Béžové, oválne tablety s rozmermi 5,2 x 9,5 mm, s označením „Lilly“ na jednej strane a „50“ na druhej.

Verzenios 100 mg filmom obalené tablety

Biele, oválne tablety s rozmermi 6,6 x 12,0 mm, s označením „Lilly“ na jednej strane a „100“ na druhej.

Verzenios 150 mg filmom obalené tablety

Žlté, oválne tablety s rozmermi 7,5 x 13,7 mm, s označením „Lilly“ na jednej strane a „150“ na druhej.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Verzenio je indikovaný na liečbu žien s lokálne pokročilým alebo metastázujúcim karcinómom prsníka pozitívnym na hormonálne receptory (HR) a negatívnym na receptor 2 ľudského epidermálneho rastového faktora (HER2) v kombinácii s inhibítorom aromatázy alebo fulvestrantom ako počiatočnou endokrinnou liečbou alebo u žien, ktoré predtým podstúpili endokrinnú liečbu.

U žien v premenopauze alebo perimenopauze sa má endokrinná liečba kombinovať s agonistom hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón (LHRH).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Verzeniom by mali iniciovať a kontrolovať lekári so skúsenosťami v používaní protirakovinových liekov.

Dávkovanie

Verzenio v kombinácii s endokrinnou liečbou

Pri použití v kombinácii s endokrinnou terapiou je odporúčaná dávka abemaciclibu 150 mg dvakrát denne. Pre informácie o odporúčanom dávkovaní endokrinného lieku si pozrite Súhrn charakteristických vlastností daného lieku.

Verzenio sa má užívať nepretržite, pokiaľ má pacientka z liečby klinický prínos alebo kým sa nevyskytne neprijateľná toxicita.

Ak pacientka vracia alebo vynechá dávku Verzenia, má byť poučená, aby ďalšiu dávku užila v plánovanom čase; nemá sa užívať dávka navyše.

Úprava dávok

Liečba niektorých nežiaducich reakcií môže vyžadovať prerušenie užívania dávok/alebo zníženie dávkovania tak, ako je to uvedené v tabuľkách č. 1-5.

Tabuľka č. 1. Odporúčania na úpravu dávky kvôli nežiaducim reakciám

	Dávka Verzenia v kombinovanej liečbe
Odporúčaná dávka	150 mg dvakrát denne
Prvá úprava dávky	100 mg dvakrát denne
Druhá úprava dávky	50 mg dvakrát denne

Tabuľka č. 2. Odporúčania na liečbu pri hematologických toxicitách

Celkový krvný obraz sa má sledovať pred začiatkom liečby Verzeniom, každé dva týždne v priebehu prvých dvoch mesiacov, raz mesačne v priebehu ďalších dvoch mesiacov a tak, ako je klinicky

indikované. Pred začiatkom liečby sa odporúča, aby absolútne hodnoty počtu neutrofilov (ANC) $\geq 1500/\text{mm}^3$, krvných doštičiek $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ a hemoglobínu ≥ 8 g/dl.

Toxicita^{a, b}	Odporúčania na liečbu
Stupeň 1 alebo 2	Nie je potrebná úprava dávky.
Stupeň 3	Prerušte dávkovanie, kým toxicita neklesne na stupeň 2 alebo nižšie. Zníženie dávky nie je potrebné.
Stupeň 3, opakujúca sa; alebo stupeň 4	Prerušte dávkovanie, kým toxicita neklesne na stupeň 2 alebo nižšie. Pokračujte ďalšou nižšou dávkou
Pacientka potrebuje podanie rastových faktorov krvných buniek	Prerušte dávkovanie abemaciklibu aspoň na 48 hodín od podania poslednej dávky rastových faktorov krvných buniek dovtedy, kým toxicita neklesne na stupeň 2 alebo nižšie. Pokračujte ďalšou nižšou dávkou, pokiaľ dávka už nebola znížená kvôli toxicite, ktorá viedla k použitiu rastového faktora.

^a NCI Všeobecné kritériá terminológie nežiaducich účinkov (CTCAE)

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

LLN = dolná hranica normálu

Tabuľka č. 3. Odporúčania na liečbu hnačky

Liečba proti hnačkovými liekmi, ako napr. loperamidom, sa má začať pri prvých známkach riedkej stolice.

Toxicita^a	Odporúčania na liečbu
Stupeň 1	Nie je potrebná úprava dávky.
Stupeň 2	Ak sa toxicita neklesne do 24 hodín na stupeň 1 alebo nižšie, prerušte dávkovanie dovtedy, kým nevymizne. Úprava dávky nie je potrebná.
Stupeň 2, ktorý pretrváva alebo sa opakuje po opätovnom podaní rovnakej dávky napriek maximálnym podporným opatreniam	Prerušte dávkovanie dovtedy, kým toxicita neklesne na stupeň 1 alebo nižšie. Pokračujte s ďalšou nižšou dávkou.
Stupeň 3 alebo 4 alebo vyžaduje hospitalizáciu	

^a NCI CTCAE

Tabuľka č. 4. Odporúčania na liečbu zvýšených aminotransferáz

Alanín aminotransferáza (ALT) a aspartát aminotransferáza (AST) sa má monitorovať pred začiatkom liečby Verzeniom každé dva týždne v priebehu prvých dvoch mesiacov, jedenkrát v priebehu ďalších dvoch mesiacov a tak, ako je klinicky indikované.

Toxicita ^a	Odporúčania na liečbu
Stupeň 1 (>ULN-3,0 x ULN) Stupeň 2 (>3,0-5,0 x ULN)	Nie je potrebná úprava dávky.
Pretrvávajúci alebo opakujúci sa stupeň 2 alebo stupeň 3 (>5,0-20,0 x ULN)	Prerušte dávkovanie dovtedy, kým toxicita neklesne na vstupné hodnoty alebo na stupeň 1. Pokračujte s ďalšou nižšou dávkou.
Stupeň 4 (>20,0 x ULN)	Ukončíte liečbu abemaciklibom.

^a NCI CTCAE

ULN = horná hranica normálu

Tabuľka č. 5. Odporúčania na liečbu nehematologických toxicít (s výnimkou hnačky a zvýšených aminotransferáz)

Toxicita ^a	Odporúčania na liečbu
Stupeň 1 alebo 2.	Nie je potrebná úprava dávky.
Pretrvávajúca alebo opakujúca sa toxicita stupňa 2, ktorá ani napriek maximálnym podporným opatreniam do 7 dní neklesne na vstupné hodnoty ani na stupeň 1	Prerušte dávkovanie dovtedy, kým toxicita neklesne na stupeň 1 alebo nižšie. Pokračujte s ďalšou nižšou dávkou.
Stupeň 3 alebo 4	

^a NCI CTCAE

Inhibítory CYP3A 4

Je potrebné zabrániť súbežnému užívaniu silných inhibítorov CYP3A4. Ak sa nedá zabrániť užívaniu silných inhibítorov CYP3A4, dávku abemaciklibu je potrebné znížiť na 100 mg dvakrát denne.

U pacientok, ktoré už majú svoju dávku zníženú na 100 mg abemaciklibu dvakrát denne a u ktorých sa nedá zabrániť súbežnému podávaniu silného inhibítora CYP3A4, sa má dávka abemaciklibu ďalej znížiť na 50 mg dvakrát denne.

U pacientok, ktoré už majú svoju dávku zníženú na 50 mg abemaciklibu dvakrát denne a u ktorých sa nedá zabrániť súbežnému podávaniu silného inhibítora CYP3A4, sa môže dávka abemaciklibu ďalej podávať a majú sa dôsledne monitorovať prejavy toxicity. Prípadne sa dávka abemaciklibu môže znížiť na 50 mg jedenkrát denne alebo sa môže liečba ukončiť.

Ak sa ukončí liečba inhibítorom CYP3A4, dávku abemaciklibu je potrebné zvýšiť na dávku užívanú pred začiatkom užívania inhibítora CYP3A4 (po 3 až 5 polčasoch inhibítora CYP3A4).

Osobitné populácie

Staršie pacientky

Úprava dávky podľa veku nie je potrebná (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientok s miernou a stredne závažnou poruchou obličiek nie sú potrebné žiadne úpravy dávok. K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa podávania abemaciklibu pacientkam so závažnou poruchou funkcie obličiek, konečným štádiom ochorenia obličiek ani pacientkam na dialýze (pozri

časť 5.2). Abemaciklib sa má opatrne podávať pacientkam so závažnou poruchou funkcie obličiek, pričom sa majú starostlivo sledovať prejavy toxicity.

Porucha funkcie pečene

U pacientok s miernou (Child - Pugh A) a stredne závažnou (Child - Pugh B) poruchou pečene, nie sú potrebné žiadne úpravy dávok. U pacientok so závažnou (Child - Pugh C) poruchou funkcie pečene sa odporúča zníženie frekvencie dávkovania na jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť abemaciklibu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Verzenio je na perorálne použitie.

Dávka lieku sa môže užívať s jedlom aj bez jedla. Abemaciklib sa nemá užívať s grapefruitom ani s grapefruitovým džúsom (pozri časť 4.5).

Pacientky majú užívať svoje dávky lieku každý deň približne v rovnakom čase.

Tableta sa má prehltnúť vcelku (pacientky nesmú tablety pred prehltnutím žuť, drviť ani deliť).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Neutropénia

U pacientok užívajúcich abemaciklib bola hlásená neutropénia. Úprava dávky sa odporúča u pacientok, u ktorých sa objavila neutropénia stupňa 3 alebo 4 (pozri časť 4.2). Letálne príhody sa vyskytli u <1 % pacientok. Pacientky majú byť poučené, aby hlásili akýkoľvek výskyt horúčky svojmu lekárovi.

Infekcie/nákazy

U pacientok užívajúcich abemaciklib s endokrinnou liečbou boli hlásené infekcie vo vyššej miere ako u pacientok liečených placebom a endokrinnou liečbou. U pacientok bez súbežnej neutropénie užívajúcich abemaciklib bola hlásená pľúcna infekcia. Letálne príhody sa vyskytli u <1 % pacientok. Pacientky je potrebné sledovať na prejavy a príznaky infekcie a majú byť liečené tak, ako je to medicínsky potrebné.

Žilová tromboembolýza

Prípady žilovej tromboembolýzy boli hlásené u 5,3 % pacientok liečených abemaciklibom s fulvestrantom alebo inhibítormi aromatázy, v porovnaní s 0,8 % pacientok liečených placebom s fulvestrantom alebo inhibítormi aromatázy. Pacientky majú byť sledované na prejavy a príznaky hlbkej žilovej trombózy a pľúcnej embólie a liečené tak, ako je to medicínsky potrebné.

Zvýšené aminotransferázy

U pacientok užívajúcich abemaciklib boli hlásené zvýšené ALT a AST. Na základe zvýšeného ALT alebo AST môže abemaciklib vyžadovať úpravu dávky (pozri časť 4.2).

Hnačka

Hnačka je najčastejšia nežiaduca reakcia. V rámci všetkých klinických skúšaní bol medián času do nástupu prvého výskytu hnačky približne 6 až 8 dní a medián trvania hnačky bol 9 až 12 dní (stupeň 2) a 6 až 8 dní (stupeň 3). Hnačka môže byť spojená s dehydratáciou. Pri prvej známke riedkej stolice majú pacientky začať s liečbou proti hnačkovým liekmi ako napr. loperamidom, zvýšiť prísun perorálne prijímaných tekutín a oboznámiť s tým svojho lekára. Úprava dávky sa odporúča pacientkam, u ktorých sa vyskytla hnačka ≥ 2 . stupňa (pozri časť 4.2).

Súbežné užívanie induktorov CYP3A4

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu induktorov CYP3A4, kvôli riziku zníženia účinnosti abemaciklibu (pozri časť 4.5).

Viscerálna kríza

O pacientkach s viscerálnou krízou nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti abemaciklibu.

Laktóza

Pacientky so zriedkavými dedičnými ťažkosťami s intoleranciou galaktózy, úplným deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou, by tento liek nemali užívať.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. je v podstate "bez sodíka".

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinky iných liekov na farmakokinetiku abemaciklibu

Abemaciklib sa primárne metabolizuje pomocou CYP3A4.

Inhibítory CYP3A4

Súbežné užívanie abemaciklibu s inhibítormi CYP3A4 môže zvyšovať plazmatické koncentrácie abemaciklibu. U pacientok s pokročilým a/alebo metastázujúcim karcinómom malo súbežné podávanie inhibítora CYP3A4 klaritromycínu za následok 3,4-násobné zvýšenie plazmatickej expozície abemaciklibu a 2,5-násobné zvýšenie kombinovanej na účinnosť upravenej plazmatickej expozície neviazaného abemaciklibu a jeho aktívnych metabolitov.

Je potrebné sa vyhnúť užívaniu silných inhibítorov CYP3A4 spolu s abemaciklibom. Ak je potrebné súbežne užívať silné inhibítory CYP3A4, dávka abemaciklibu sa má znížiť (pozri časť 4.2) a následne sa má dôkladne sledovať toxicita. K príkladom silných inhibítorov CYP3A4 patria tieto: klaritromycín, itrakonazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, pozakonazol alebo vorikonazol, ale nielen tieto. Vyhnite sa konzumácii grapefruitu a grapefruitového džúsu.

U pacientok liečených stredne silnými alebo slabými inhibítormi CYP3A4 nie je úprava dávky potrebná. Majú však byť dôkladne sledovaní na prejavy a príznaky toxicity.

Induktory CYP3A4

Súbežné podávanie abemaciklibu so silným induktorom CYP3A4 rifampicínom znižovalo plazmatickú koncentráciu abemaciklibu o 95 % a na účinnosť upravenú plazmatickú koncentráciu neviazaného abemaciklibu a jeho aktívnych metabolitov o 77 % podľa $AUC_{0-\infty}$. Kvôli riziku zníženia

účinnosti abemaciklibu je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu silných induktorov CYP3A4 (vrátane, ale nielen: karbamazepínu, fenytoínu, rifampicínu a ľubovníku bodkovanému).

Účinky abemaciklibu na farmakokinetiku iných liekov

Lieky, ktoré sú substrátmi transportérov

Abemaciklib a jeho hlavné aktívne metabolity inhibujú renálne transportéry: transportér organických kationov 2 (OCT2), multiliekový a toxín vylučujúci proteín (MATE1) a MATE2-K. Môžu sa vyskytnúť interakcie abemaciklibu s klinicky relevantnými substrátmi týchto transportérov *in vivo*, ako napr. dofetilidom alebo kreatinínom (pozri časť 4.8). V klinickej štúdii liekových interakcií s metformínom (substrát OCT2, MATE1 a 2) súbežne podávaným so 400 mg abemaciklibu bolo pozorované malé, ale klinicky nerelevantné zvýšenie (37 %) metformínovej plazmatickej expozície. Zistilo sa, že to bolo spôsobené zníženou renálnou sekréciou pri neovplyvnenej glomerulárnej filtrácii.

U zdravých subjektov malo súbežné podávanie abemaciklibu a substrátu P-glykoproteínu (P-gp) loperamidu za následok zvýšenie plazmatickej expozície loperamidu o 9 % na základe $AUC_{0-\infty}$ a 35 % na základe C_{max} . Toto sa nepovažovalo za klinicky relevantné. Avšak na základe *in vitro* inhibície P-gp a proteínu rezistencie rakoviny prsníka (BCRP) pozorovanej u abemaciklibu, sa môžu vyskytnúť *in vivo* interakcie abemaciklibu so substrátmi týchto transportérov s úzkym terapeutickým indexom, ako napr. s digoxínom alebo dabigatran etexilátom.

V klinickom skúšaní s pacientkami s rakovinou prsníka sa nevyskytli žiadne klinicky relevantné farmakokinetické liekové interakcie medzi abemaciklibom a anastrozolom, fulvestrantom, exemestanom, letrozolom alebo tamoxifenom.

Momentálne nie je známe, či môže abemaciklib znižovať účinnosť systémovo pôsobiacich hormonálnych kontraceptív, a preto sa ženám užívajúcim systémovo pôsobiace hormonálne kontraceptíva odporúča pridať aj bariérové antikoncepčné metódy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u žien

Ženy vo fertilnom veku majú počas liečby a najmenej 3 týždne po ukončení liečby používať vysoko účinné antikoncepčné metódy (napr. dvojbariérová antikoncepcia) (pozri časť 4.5).

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o užívaní abemaciklibu tehotnými ženami. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Verzenios sa neodporúča počas gravidity ani u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa abemaciklib vylučuje do ľudského materského mlieka. Nie je možné vylúčiť riziko pre novorodencov/dojčatá. Pacientky užívajúce abemaciklib by nemali dojčiť.

Fertilita

Účinok abemaciklibu na fertilitu u ľudí nie je známy. V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne účinky na samičie reprodukčné orgány. Avšak cytotoxické účinky na samčí reprodukčný systém potkanov a psov naznačujú, že abemaciklib môže poškodzovať fertilitu samcov (pozri časť 5.3).

4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Verzenios má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientky je potrebné upozorniť, aby boli pri vedení vozidiel a obsluhu strojov opatrné v prípade, ak počas liečby Verzeniom pociťujú únavu alebo závrat (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa vyskytujúcimi nežiaducimi reakciami sú hnačka, infekcie, neutropénia, anémia, únava, nevoľnosť, vracanie a zníženie chuti do jedla.

Tabuľka s prehľadom nežiaducich reakcií

V nasledujúcich tabuľkách sú uvedené nežiaduce reakcie v poradí podľa tried orgánových systémov MedDRA a frekvencie. Stupne frekvencie sú: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sa uvádzajú nežiaduce reakcie v poradí podľa klesajúcej závažnosti

Tabuľka č. 6. Nežiaduce reakcie hlásené v štúdiách fázy 3 s abemaciklibom v kombinácii s endokrinnou liečbou (N=768)

Trieda orgánových systémov <i>Frekvencia</i> Preferovaný termín	Abemaciklib a endokrinná liečba ^a		
	Toxicita všetkých stupňov (%)	Toxicita stupňa 3 (%)	Toxicita stupňa 4 (%)
Infekcie a nákazy <i>Veľmi časté</i> Infekcie ^b	43,6	5,2	1,0
Poruchy krvi a lymfatického systému <i>Veľmi časté</i> Neutropénia Leukopénia Anémia Trombocytopénia <i>Časté</i> Lymfopénia <i>Menej časté</i> Febrilná neutropénia	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
Poruchy metabolizmu a výživy <i>Veľmi časté</i> Znížená chuť do jedla	26,4	1,3	0
Poruchy nervového systému <i>Veľmi časté</i> Dysgeúzia Závrat	14,3 12,9	0 0,5	0 0
Poruchy oka <i>Časté</i> Zvýšená lakrimácia	6,8	0,1	0
Poruchy ciev <i>Časté</i> Žilový tromboembolizmus ^c	5,3	1,7	0,3

Poruchy gastrointestinálneho traktu			
<i>Veľmi časté</i>			
Hnačka	84,6	11,7	0
Vracanie	27,7	1,2	0
Nevoľnosť	43,5	2,1	0
Poruchy kože a podkožného tkaniva			
<i>Veľmi časté</i>			
Alopécia	20,7	0	0
Pruritus	13,5	0	0
Vyrážka	12,9	1,0	0
<i>Časté</i>			
Suchá pokožka	9,0	0	0
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			
<i>Časté</i>			
Svalová slabosť	8,3	0,5	0
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			
<i>Veľmi časté</i>			
Únava	40,5	2,3	0
Pyrexia	10,7	0,1	0
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			
<i>Veľmi časté</i>			
Zvýšená alanín aminotransferáza	15,1	4,8	0,3
Zvýšená aspartát aminotransferáza	14,2	2,9	0

^a Abemaciclib v kombinácii s letrozolom, anastrozolom alebo fulvestrantom.

^b Infekcie zahŕňajú všetky PT, ktoré sú súčasťou triedy orgánových systémov Infekcie a nákazy.

^c Prípady venózneho tromboembolizmu zahŕňajú HŽT, pľúcnu embóliu, trombózu cerebrálneho venózneho sínusu, subklaviálnu trombózu axilárnej žily, HŽT inferiornej veny cavy a panvovú venóznou trombózu.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Neutropénia

Neutropénia bola hlásená často (45,1 %) a zníženie počtu neutrofilov stupňa 3 alebo 4 (na základe laboratórnych nálezov) bolo hlásené u 28,2 % pacientok užívajúcich abemaciclib v kombinácii s inhibítormi aromatázy alebo fulvestrantom. Medián času do nástupu neutropénie stupňa 3 alebo 4 bol 29 až 33 dní a medián času do vyliečenia bol 11 to 15 dní. Febrilná neutropénia bola hlásená u 0,9 % pacientok. Úprava dávky sa odporúča pacientkam, u ktorých sa vyskytla neutropénia 3. alebo 4. stupňa (pozri časť 4.2).

Hnačka

Hnačka bola najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou (pozri tabuľku 6). Najvyšší výskyt bol v priebehu prvého mesiaca liečby abemaciclibom a následne bol nižší. Medián času do nástupu prvého prípadu výskytu hnačky bol približne 6 až 8 dní vo všetkých štúdiách a stredná doba trvania hnačky bola 9 až 12 dní (stupeň 2) a 6 až 8 dní (stupeň 3) vo všetkých štúdiách. Hnačka sa vrátila na východiskový alebo nižší stupeň prostredníctvom podpornej liečby ako je napr. loperamid a/alebo úpravy dávky (pozri časť 4.2).

Zvýšené aminotransferázy

U pacientok užívajúcich abemaciclib v kombinácii s inhibítormi aromatázy alebo fulvestrantom bolo často hlásené zvýšenie ALT a AST (15,1 % a 14,2 %, v uvedenom poradí). Zvýšenie ALT alebo AST na stupeň 3 alebo 4 (na základe laboratórnych zistení) bolo hlásené u 6,1 % a 4,2 % pacientok. Medián času do nástupu zvýšenia ALT na stupeň 3 alebo 4 ALT bol 57 až 61 dní a medián času do vyliečenia bol 14 dní. Medián času do nástupu zvýšenia AST stupňa 3 alebo 4 bol 71 až 185 dní a medián času do vyliečenia 13 až 15 dní. Úprava dávky sa odporúča u pacientok, u ktorých sa vyskytlo zvýšenie ALT stupňa 3 alebo 4 (pozri časť 4.2).

Kreatinín

Hoci to nie je nežiaduca reakcia, zistilo sa, že abemaciklib zvyšuje sérový kreatinín u 98,3 % pacientok (na základe laboratórnych zistení), v 1,9 % prípadov na stupeň 3 alebo 4 (na základe laboratórnych zistení). U pacientok užívajúcich inhibítory aromatázy alebo fulvestrant ako jedinú liečbu 78,4 % hlásilo zvýšený sérový kreatinín (všetky laboratórne stupne). Zistilo sa, že abemaciklib zvyšuje sérový kreatinín ako následok inhibície transportérov renálnej tubulárnej sekrécie bez ovplyvnenia glomerulárnej funkcie (ako bolo určené meraním klírensu iohexolu) (pozri časť 4.5). V klinických štúdiách sa zvýšenie v sérovom kreatiníne vyskytlo v priebehu prvého mesiaca podávania abemaciklibu, ostalo zvýšené, ale stabilné v priebehu celej liečby, po ukončení liečby bolo reverzibilné a nebolo sprevádzané zmenami markerov funkcie obličiek, akými sú napr. močovínový dusík v krvi (BUN), cystatín C alebo rýchlosť glomerulárnej filtrácie vypočítaná na základe cystatínu C.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania abemaciklibom sa môže vyskytnúť únava a hnačka. Je potrebné poskytnúť všeobecnú podpornú starostlivosť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antineoplastické látky, inhibítory proteínkinázy, ATC kód: L01XE50

Mechanizmus účinku

Abemaciklib je silný a selektívny inhibítory cyklín-dependentných kináz 4 a 6 (CDK4 a CDK6) a je najúčinnjší proti cyklínu D1/CDK4 v enzymatických testoch. Abemaciklib zabraňuje fosforylácii proteínu retinoblastómu (Rb) a blokuje progresiu bunkového cyklu z G1 na S-fázu bunkového delenia, čo vedie k potláčaniu rastu nádoru. V bunkových líniiach karcinómu prsníka pozitívnych na estrogénový receptor trvalá cielená inhibícia s abemaciklibom bránila reaktívnemu nárastu fosforylácie Rb, čo malo za následok starnutie buniek a apoptózu. *In vitro* sú Rb-negatívne a Rb-depletované línie rakovinových buniek obvykle menej citlivé na abemaciklib. V modeloch xenoinplantátu karcinómu prsníka mal každý deň podávaný abemaciklib bez prerušenia v klinicky relevantných koncentráciách ako jediná liečba alebo v kombinácii s antiestrogénmi za následok redukciu veľkosti nádoru.

Farmakodynamické účinky

Ako je uvedené, u onkologických pacientov abemaciklib inhibuje CDK4 a CDK6 s inhibíciou fosforylácie Rb a topoizomerázy II alfa, čo má za následok inhibíciu bunkového cyklu pred reštrikčným bodom G1.

Kardiálna elektrofyziológia

Účinok abemaciklibu na QTcF interval sa hodnotil u 144 pacientov s pokročilým štádiom karcinómu. Nebola zistená žiadna veľká zmena (to je >20 ms) v intervale QTcF v priemernej pozorovanej maximálnej koncentrácii abemaciklibu v ustálenom stave po liečebnom dávkovacom pláne. V analýze reakcie na expozíciu u zdravých subjektov pri expozíciách porovnateľných s dávkou 200 mg dvakrát denne abemaciklib nepredĺžil interval QTcF interval v akomkoľvek klinicky relevantnom rozsahu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Randomizovaná štúdia fázy 3 MONARCH 3: Verzenio v kombinácii s inhibítormi aromatázy

Účinnosť a bezpečnosť Verzenia v kombinácii s inhibítormi aromatázy (anastrozolom alebo letrozolom) sa hodnotila v MONARCH 3, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií fázy 3 u žien s HR pozitívnym, HER2 negatívnym lokálne pokročilým alebo metastázujúcim karcinómom prsníka, ktoré v rámci tohto ochorenia nedostali predchádzajúcu systémovú liečbu. Pacientky boli randomizované v pomere 2:1 na užívanie Verzenia 150 mg dvakrát denne a na nesteroidný inhibítor aromatázy podávaný denne v odporúčanej dávke oproti placebo a nesteroidnému inhibítormi aromatázy podľa rovnakého harmonogramu. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo skúšajúcim lekárom hodnotené prežitie bez progresie (PFS) hodnotené podľa RECIST 1.1; kľúčové sekundárne koncové ukazovatele účinnosti zahŕňali objektívnu mieru odpovede (ORR), mieru klinického prínosu (CBR) a celkové prežitie (OS).

Stredný vek pacientok zaradených do štúdie bol 63 rokov (rozsah 32-88). Približne 39 % pacientok dostalo chemoterapiu a 44 % dostalo antihormonálnu liečbu v (neo) adjuvantnom nastavení. Pacientky s predchádzajúcou (neo) adjuvantnou endokrinnou liečbou musia mať túto liečbu ukončenú najmenej 12 mesiacov pred randomizáciou do štúdie. Väčšina pacientok (96 %) mala na začiatku liečby metastázujúce ochorenie. Približne 22 % pacientok malo iba ochorenie kostí a 53 % pacientok malo viscerálne metastázy.

Štúdia splnila svoj primárny koncový ukazovateľ zlepšenia PFS. Výsledky primárnej účinnosti sú zhrnuté v tabuľke č. 7 a na obrázku č. 1.

Tabuľka č. 7. MONARCH 3: Zhrnutie údajov o účinnosti (hodnotenie skúšajúceho lekára, ITT populácia)

	Verzenio a inhibítor aromatázy	Placebo a inhibítor aromatázy
Prežitie bez progresie	N = 328	N = 165
Hodnotenie skúšajúceho lekára, počet prípadov (%)	138 (42,1)	108 (65,5)
Medián [mesiace] (95 % CI)	28,18 (23,51; NR)	14,76 (11,24; 19,20)
Miera rizika (95 % CI) a hodnota p	0,540 (0,418; 0,698), p=0,000002	
Nezávislé rádiografické skúmanie, počet prípadov (%)	91 (27,7)	73 (44,2)
Medián [mesiace] (95 % CI)	NR (NR, NR)	19,36 (16,37; 27,91)
Miera rizika (95 % CI) a hodnota p	0,465 (0,339; 0,636); p < 0,000001	
Miera objektívnej odpovede^a [%] (95 % CI)	49,7 (44,3; 55,1)	37,0 (29,6; 44,3)
Trvanie odpovede [mesiace] (95 % CI)	27,39 (25,74; NR)	17,46 (11,21; 22,19)
Objektívna odpoveď u pacientok s merateľným ochorením^a	N=267	N=132
Objektívna miera odpovede^b [%] (95 % CI)	61,0 (55,2 – 66,9)	45,5 (37,0 – 53,9)
Úplná odpoveď, (%)	3,4	0
Čiastková odpoveď, (%)	57,7	45,5
Miera klinického prínosu^d (merateľné ochorenie) [%] (95 % CI)	79,0 (74,1; 83,9)	69,7 (61,9; 77,5)

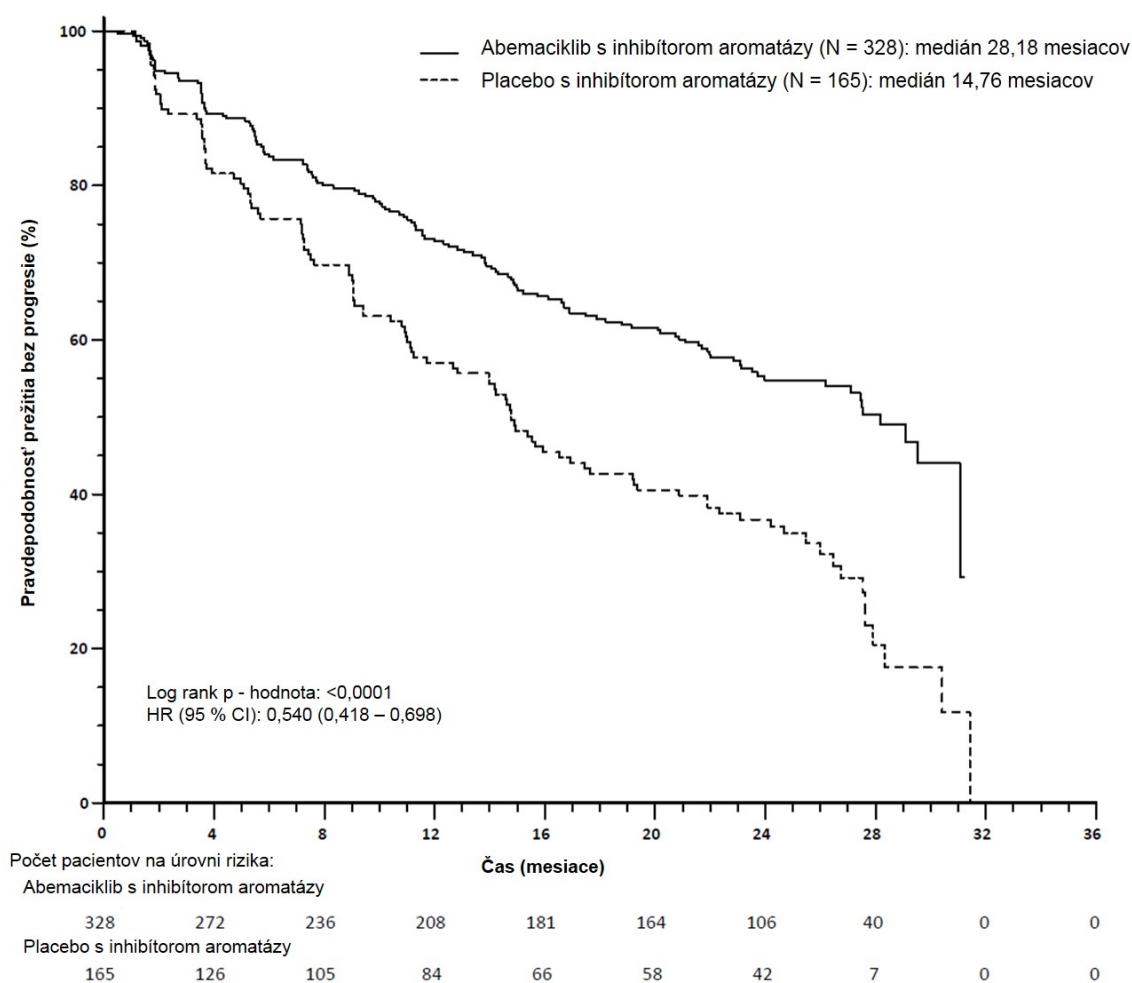
^a Merateľné ochorenie definované podľa RECIST verzie 1.1

^b Úplná odpoveď + čiastková odpoveď

^c Úplná odpoveď + čiastková odpoveď + stabilné ochorenie po dobu ≥ 6 mesiacov

N = počet pacientok; CI = interval spoľahlivosti; NR = nedosiahnuté.

Obrázok č. 1. MONARCH 3: Kaplan-Meierov graf prežitia bez progresie (hodnotenie skúšajúceho lekára, ITT populácia)



Prežitie bez progresie (PFS) sa významne predĺžilo v liečebnom ramene s Verzeniom a inhibítorom aromatázy (AI), (miera rizika [HR] s hodnotou 0,540 [95 % CI, 0,418 až 0,698]); medián PFS bol 28,18 mesiacov v ramene s Verzeniom a AI a bol 14,76 mesiacov v ramene s placebom a AI. Tieto výsledky zodpovedajú klinicky významnému zníženiu rizika progresie ochorenia alebo úmrtia vo výške 46 % u pacientok liečených abemaciklibom a inhibítorom aromatázy.

Celkové prežitie nebolo vo finálnej analýze PFS stanovené pre nedostatok údajov (93 prípadov pozorovaných v oboch ramenách). HR bolo 1,057 (95 % CI: 0,683; 1,633), $p = 0,8017$.

Séria predbežne určených podskupinových PFS analýz vykázala konzistentné výsledky vo všetkých podskupinách pacientok vrátane veku (< 65 alebo ≥ 65 rokov), miesta ochorenia, typu ochorenia (de novo metastázujúce oproti opakovane metastázujúcemu oproti lokálne pokročilému opakujúcemu sa ochoreniu), prítomnosti merateľného ochorenia, stavu progesterónového receptora a východiskového výkonnostného stavu ECOG. Znížené riziko progresie ochorenia alebo úmrtia bolo zaznamenané u pacientok s viscerálnym ochorením (HR 0,567 [95 % CI: 0,407; 0,789]), medián PFS 21,6 mesiacov oproti 14,0 mesiacom; u pacientok iba s ochorením kostí (HR 0,565, [95 % CI: 0,306; 1,044]); a u pacientok s merateľným ochorením (HR 0,517 [95 % CI: 0,392; 0,681]).

Randomizovaná štúdia fázy 3 MONARCH 2: Verzenios v kombinácii s fulvestrantom

Účinnosť a bezpečnosť Verzenia v kombinácii s fulvestrantom boli hodnotené v MONARCH 2, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 3 u žien s HR pozitívnym, HER2 negatívnym lokálne pokročilým alebo metastázujúcim karcinómom prsníka. Pacientky boli randomizované v pomere 2:1 na užívanie Verzenia 150 mg dvakrát denne a fulvestrantu 500 mg

v jednomesačných intervaloch, s ďalšou dávkou 500 mg podávanou dva týždne po počiatkovej dávke, oproti placebo a fulvestrantu podľa rovnakého plánu. Primárnym koncovým ukazovateľom bolo skúšajúcim lekárom hodnotené PFS podľa RECIST 1.1; kľúčové sekundárne koncové ukazovatele účinnosti zahŕňali mieru objektívnej odpovede (ORR), mieru klinického prínosu (CBR) a celkové prežitie (OS).

Stredný vek zaradených pacientok bol 60 rokov (rozsah 32 - 91 rokov). Väčšinu pacientok v každom ramene liečby tvorili belošky a pacientky nedostávali chemoterapiu metastázujúceho ochorenia. 17 % pacientok boli pred-/perimenopauzálne ženy s ovariálnou supresiou agonistom GnRH. Približne 56 % pacientok malo viscerálne metastázy. Približne 25% pacientok malo primárnu endokrinnú rezistenciu (progresia pri endokrinnnej liečbe do prvých 2 rokov adjuvantnej endokrinnnej liečby alebo do prvých 6 mesiacov prvej línie endokrinnnej liečby metastázujúceho karcinómu prsníka) a u väčšiny sa endokrinná rezistencia vyvinula neskôr. 59 % pacientok dostalo poslednú endokrinnú liečbu pri (neo)adjuvantnom ochorení a 38% v metastázujúcom ochorení.

Štúdia splnila svoj primárny koncový ukazovateľ zlepšenia PFS. Výsledky primárnej účinnosti sú zhrnuté v tabuľke č. 8 a na obrázku č. 2.

Tabuľka č. 8. MONARCH 2: Zhrnutie údajov o účinnosti (hodnotenie skúšajúceho lekára, ITT populácia)

	Verzenio a fulvestrant	Placebo a fulvestrant
Prežitie bez progresie	N = 446	N = 223
Hodnotenie skúšajúceho lekára, počet prípadov (%)	222 (49,8)	157 (70,4)
Medián [mesiace] (95 % CI)	16,4 (14,4; 19,3)	9,3 (7,4; 12,7)
Miera rizika (95 % CI) a hodnota p	0,553 (0,449; 0,681), p = 0,0000001	
Nezávislé rádiografické skúmanie, počet prípadov (%)	164 (36,8)	124 (55,6)
Medián [mesiace] (95 % CI)	22,4 (18,3, NR)	10,2 (5,8; 14,0)
Miera rizika (95 % CI) a hodnota p	0,460 (0,363; 0,584); p < 0,000001	
Miera objektívnej odpovede^a [%] (95 % CI)	35,2 (30,8; 39,6)	16,1 (11,3; 21,0)
Trvanie odpovede [mesiace] (95 % CI)	NR (18,05; NR)	25,6 (11,9; 25,6)
Objektívna odpovede u pacientok s merateľným ochorením^a	N = 318	N = 164
Miera objektívnej odpovede ^b [%] (95 % CI)	48,1 (42,6; 53,6)	21,3 (15,1; 27,6)
Úplná odpoveď, (%)	3,5	0
Čiastková odpoveď, (%)	44,7	21,3
Miera klinického prínosu^d (merateľné ochorenie) [%] (95% CI)	73,3 (68,4; 78,1)	51,8 (44,2; 59,5)

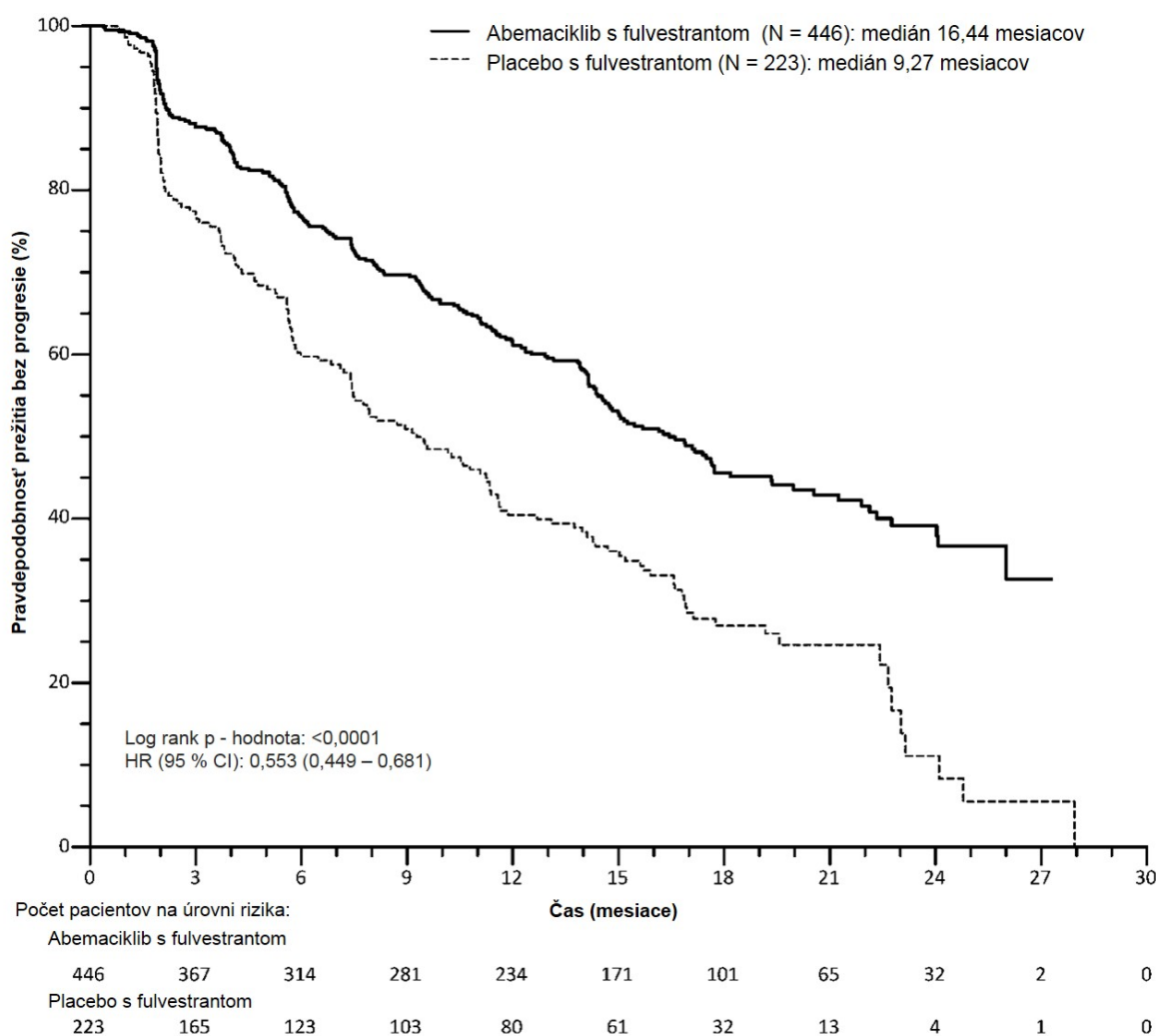
^a Merateľné ochorenie definované podľa RECIST verzia 1.1

^b Úplná odpoveď + čiastková odpoveď

^c Úplná odpoveď + čiastková odpoveď + stabilné ochorenie po dobu ≥ 6 mesiacov

N=počet pacientok; CI = interval spoľahlivosti; NR = nedosiahnuté

Obrázok č. 2. MONARCH 2: Kaplan-Meierov graf prežitia bez progresie (hodnotenie skúšajúceho lekára, ITT populácia)



Stredná hodnota PFS bola výrazne predĺžená v ramene liečby s Verzeniom a fulvestrantom (HR 0,553 [95 % CI 0,449; 0,681]); medián PFS bol 16,4 mesiacov oproti 9,3 mesiaca v ramene s placebom a fulvestrantom. Tieto výsledky zodpovedajú klinicky významnému zníženiu rizika progresie ochorenia alebo úmrtia s hodnotou 44,7 % a 7,2-mesačnému zlepšeniu v mediáne PFS u pacientok liečených Verzeniom s fulvestrantom. Verzenios s fulvestrantom predĺžili prežitie bez progresie bez klinicky významnej a podstatnej ujmy na kvalite života súvisiacej so zdravím.

Celkové prežitie v analýze koncového PFS nebolo stanovené pre nedostatok údajov (133 prípadov zaznamenaných v oboch ramenách liečby). HR bola 0,854 (95 % CI: 0,598; 1,221) p = 0,3886.

Séria predbežne určených podskupinových PFS analýz vykázala konzistentné výsledky vo všetkých podskupinách pacientok vrátane veku (< 65 alebo ≥ 65 rokov), rasy, geografickej oblasti, miesta ochorenia, rezistencie na endokrinnú liečbu, prítomnosť merateľného ochorenia, stav progesterónového receptora a stavu menopauzy. Znížené riziko progresie ochorenia alebo úmrtia bolo zaznamenané u pacientok s viscerálnym ochorením, (HR 0,481 [95 % CI: 0,369; 0,627]), medián PFS 14,7 mesiacov oproti 6,5 mesiaca); u pacientok iba s ochorením kostí (HR 0,543 [95 % CI: 0,355; 0,833]); pacientok s merateľným ochorením (HR 0,523 [95 % CI: 0,412; 0,644]). U pacientok v pred-/perimenopauze bola miera rizika 0,415 (95% CI: 0,246; 0,698); u pacientok s negatívnym progesterónovým receptorom bolo HR 0,509 (95 % CI: 0,325; 0,797).

V podskupine pacientok s lokálne pokročilým alebo metastázujúcim ochorením, ktorí nedostali predchádzajúcu endokrinnú liečbu, bolo PFS tiež konzistentné.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Verzeniom vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s karcinómom prsníka (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia abemaciklibu je pomalá, s T_{max} v trvaní 8 hodín a priemernou absolútnou biologickou dostupnosťou približne 45 %. V rozpätí liečebnej dávky 50-200 mg je zvýšenie plazmatickej expozície (AUC) a C_{max} približne úmerné dávke. Ustálený stav bol dosiahnutý do 5 dní po opakovanom dávkovaní dvakrát denne a abemaciklib sa akumuloval s geometrickým priemerom akumulačného pomeru 3,7 (58 % CV) a 5,8 (65 % CV) na základe C_{max} a AUC, v uvedenom poradí. Jedlo s vysokým obsahom tuku zvyšovalo kombinované AUC abemaciklibu a jeho aktívnych metabolitov o 9 % a zvyšovalo C_{max} o 26 %. Tieto zmeny sa nepovažovali za klinicky relevantné. Preto sa abemaciklib môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Abemaciklib je u ľudí vysoko viazaný na plazmatické proteíny (priemerná viazaná frakcia približne 96 % až 98 %). Geometrický priemer systémového distribučného objemu je približne 750 l (69 % CV), čo svedčí o distribúcii abemaciklibu do tkanív.

Koncentrácie abemaciklibu a jeho aktívnych metabolitov v cerebrospinálnej tekutine sú porovnateľné s koncentraciami neviazanej formy v plazme.

Biotransformácia

Metabolizmus pečene je hlavnou cestou klírensu abemaciklibu. Abemaciklib sa metabolizuje na niekoľko metabolitov primárne prostredníctvom cytochrómu P450 (CYP) 3A4. Primárnou biotransformáciou je hydroxylácia na metabolit cirkulujúci s AUC, ktorá tvorí 77 % materského lieku. Okrem toho N-desetyl a N-desetylhydroxymetabolity cirkulujú s AUC, ktoré tvoria 39 % a 15 % materského lieku. Tieto cirkulujúce metabolity sú aktívne s podobnou potenciou ako abemaciklib.

Eliminácia

Geometrický priemer hepatálneho klírensu (CL) abemaciklibu bol 21,8 l/h (39,8 % CV) a priemerný polčas plazmatickej eliminácie abemaciklibu u pacientok bol 24,8 hodín (52,1 % CV). Po jednej perorálnej dávke [14 C]-abemaciklibu sa približne 81 % dávky vylúčilo do stolice a 3,4 % sa vylúčilo do moču. Väčšinu dávky eliminovanej do stolice tvorili metabolity.

Osobitné populácie

Vek, pohlavie a telesná hmotnosť

Vek, pohlavie ani telesná hmotnosť nemajú žiaden účinok na expozíciu abemaciklibu v populačnej farmakokinetickej analýze u pacientov s rakovinou (135 mužov a 859 žien; vekové rozpätie 24-91 rokov; a rozpätie telesnej hmotnosti 36-175 kg).

Porucha funkcie pečene

Abemaciklib sa metabolizuje v pečeni. Mierna (Child Pugh A) a stredne závažná (Child Pugh B) porucha pečene nemá žiaden účinok na expozíciu abemaciklibu. U subjektov so závažnou poruchou funkcie pečene (Child Pugh C), sa $AUC_{0-\infty}$ abemaciklibu a na účinnosť upravená expozícia neviazanej forme abemaciklibu a jeho aktívnych metabolitov zvýšili 2,1-násobne a 2,4-násobne, v uvedenom poradí. Polčas abemaciklibu sa predĺžil z 24 na 55 hodín. (vid bod 4.2)

Porucha funkcie obličiek

Renálny klírens abemaciklibu a jeho metabolitov je nízky. Mierna a stredne závažná porucha funkcie obličiek nemala na expozíciu abemaciklibu žiadny účinok. K dispozícii nie sú žiadne údaje od pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, koncovým štádiom ochorenia obličiek ani od pacientov na dialýze.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Primárne zistenia z cieľových orgánov o potenciálnej relevancii u ľudí zahŕňali účinky na gastrointestinálne a hematolymfopoetické orgány u potkanov a psov v štúdiách trvajúcich najviac 13 týždňov. Účinky na pľúcne a skeletálne svalstvo s vyskytovali iba u potkanov pri hladinách expozície približne 2-násobne vyššej ako sú hladiny expozície u ľudí a účinky na obličky sa vyskytli iba u potkanov pri hladine expozície približne 6-krát vyššej ako hladiny expozície u ľudí. Úplné alebo čiastočné vyliečenie bolo zaznamenané u všetkých cieľových orgánov na konci 28-dňového liečebného obdobia.

Genotoxicita

Abemaciklib nebol mutagénny počas testu bakteriálnej reverznej mutácie (Ames), nebol klastogénny v teste chromozomálnej aberácie *in vitro* v ľudských lymfocytoch v periférnej krvi a nebol ani klastogénny v mikronukleárnom teste kostnej drene *in vivo* u potkanov.

Karcinogenicita

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na zvieratách na testovanie karcinogénneho potenciálu u abemaciklibu.

Vývojová toxicita

Abemaciklib bol teratogénny a spôsoboval zníženie hmotnosti plodu počas expozície matky dávke podobnej odporúčanej ľudskej dávke.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

sodná soľ kroskarmelózy
monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
koloidný hydratovaný oxid kremičitý
stearylumarát sodný

Verzenios 50 mg filmom obalená tableta

polyvinylalkohol (E1203)
oxid titaničitý (E171)
makrogol (E1521)
mastenec (E553b)
žltý oxid železitý (E172)
červený oxid železitý (E172)

Verzenios 100 mg filmom obalená tableta
polyvinylalkohol (E1203)
oxid titaničitý (E171)
makrogol (E1521)
mastenec (E553b)

Verzenios 150 mg filmom obalená tableta
polyvinylalkohol (E1203)
oxid titaničitý (E171)
makrogol (E1521)
mastenec (E553b)
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne osobitné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PCTFE/PE/PVC blistre uzavreté hliníkovou fóliou v kartónových blistroch s kalendárom, v balení po 14, 28, 42, 56, 70 alebo 168 filmom obalených tablet.

Hliníkovo/hliníkové blistre perforované s jednotlivými dávkami, obsahujúce 28 x 1 filmom obalenú tabletu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. septembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA 50 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 50 mg filmom obalené tablety
abemaciclib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg abemaciclibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: laktóza. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
28 x 1 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetky nepoužitie lieky alebo odpadový materiál sa majú likvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Verzenios 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA 100 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 100 mg filmom obalené tablety
abemaciclib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 100 mg abemaciclibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: laktóza. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
28 x 1 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetky nepoužité lieky alebo odpadový materiál sa majú likvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Verzenios 100 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA 150 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 150 mg filmom obalené tablety
abemaciclib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 150 mg abemaciclibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: laktóza. **Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
28 x 1 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
70 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetky nepoužité lieky alebo odpadový materiál sa majú likvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Verzenios 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

KALENDÁROVÁ BLISTROVÁ KARTA NA 50 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 50 mg tablety
abemaciklib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

ráno
večer

Blistrový kartón uchovávať neporušený.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER, KTORÝ SA MÁ POUŽIŤ V KALENDÁROVEJ BLISTROVEJ KARTE NA 50 MG FILMOM OBALENÝCH TABLIET

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 50 mg
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE <, KÓDY ODBERU A LIEKU>

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

KALENDÁROVÁ BLISTROVÁ KARTA NA 100 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 100 mg tablety
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

ráno
večer

Blistrový kartón uchovávajte neporušený.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER, KTORÝ SA MÁ POUŽIŤ V KALENDÁROVEJ BLISTROVEJ KARTE NA 100 MG FILMOM OBALENÝCH TABLET

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 100 mg
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE <, KÓDY ODBERU A LIEKU>

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

KALENDÁROVÁ BLISTROVÁ KARTA NA 150 MG FILM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 150 mg tablety
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

ráno
večer

Blistrový kartón uchovávajte neporušený.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER, KTORÝ SA MÁ POUŽIŤ V KALENDÁROVEJ BLISTROVEJ KARTE NA 150 MG FILMOM OBALENÝCH TABLET

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 150 mg
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE <, KÓDY ODBERU A LIEKU>

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PERFOROVANÝ BLISTER S JEDNOTLIVÝMI DÁVKAMI NA 50 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 50 mg tablety
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

**PERFOROVANÝ BLISTER S JEDNOTLIVÝMI DÁVKAMI NA 100 MG FILMOM
OBALENÉ TABLETY**

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 100 mg tablety
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

**PERFOROVANÝ BLISTER S JEDNOTLIVÝMI DÁVKAMI NA 150 MG FILMOM
OBALENÉ TABLETY**

1. NÁZOV LIEKU

Verzenios 150 mg tablety
abemaciclib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lilly

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Verzenios 50 mg filmom obalené tablety
Verzenios 100 mg filmom obalené tablety
Verzenios 150 mg filmom obalené tablety
abemaciclib

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Verzenios a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Verzenios
3. Ako užívať Verzenios
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Verzenios
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Verzenios a na čo sa používa

Verzenios je protirakovinový liek obsahujúci účinnú látku abemaciclib.

Abemaciclib blokuje účinky bielkovín nazývaných cyklín-dependentná kináza 4 a 6. Tieto bielkoviny sú abnormálne aktívne v niektorých rakovinových bunkách a spôsobujú ich nekontrolovaný rast. Blokovanie účinku týchto bielkovín môže spomaľovať rast rakovinových buniek, viesť ku zmenšeniu nádoru a oddialeniu postupu ochorenia.

Verzenios sa používa na liečbu žien s určitými typmi karcinómu prsníka (s pozitívnym hormónovým receptorom (HR+), s negatívnym receptorom 2 ľudského epidermálneho rastového faktora (HER2-)), ktoré sa rozšírili mimo pôvodného ložiska nádoru a/alebo na iné orgány. Podáva sa spolu s hormonálnou liečbou, ako napr. s inhibítormi aromatázy alebo fulvestrantom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Verzenios

Neužívajte Verzenios:

- ak ste alergický na abemaciclib alebo ktorúkoľvek z iných zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Verzenios môže:

- znižovať počet vašich bielych krviniek a môže sa u vás vyskytnúť vyššie riziko, že dostanete infekciu. Závažné infekcie ako napr. pľúcne infekcie môžu ohrozovať život;
- spôsobovať krvné zrazeniny v žilách;
- ovplyvniť spôsob fungovania vašej pečene;
- spôsobovať hnačku. Pri prvých prejavoch hnačky začnite liečbu proti-hnačkovými liekmi, ako napr. loperamidom. Pite veľké množstvo tekutín.

Ak máte akékoľvek z príznakov uvedených v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Čo vám lekár bude kontrolovať pred liečbou a počas liečby

Pred liečbou a počas liečby podstúpíte pravidelné krvné vyšetrenia na zistenie, či má Verzenios vplyv na vašu krv (biele krvinky, červené krvinky, krvné doštičky) alebo na koncentráciu pečeneových enzýmov vo vašej krvi.

Deti a dospelávajúci

Verzenios sa nepoužíva u detí a dospelávajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Verzenios

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Hlavne svojmu lekárovi alebo lekárnikovi pred začiatkom užívania Verzenia povedzte, či užívate nasledujúce:

- lieky, ktoré môžu zvyšovať koncentráciu Verzenia v krvi:
 - **klaritromycín** (antibiotikum používané na liečbu bakteriálnych infekcií)
 - **ítakonazol, ketokonazol, pozakonazol, vorikonazol** (používané na liečbu hubových infekcií)
 - **lopinavir/ritonavir** (používané na liečbu HIV/AIDS)
 - **digoxín** (používaný na liečbu srdcových porúch)
 - **dabigatranetexilát** (používaný na zníženie rizika mŕtvice a krvných zrazenín)
- lieky, ktoré môžu znižovať účinnosť Verzenia:
 - **karbamazepín** (antiepileptikum používané na liečbu silných alebo slabých záchvatov)
 - **rifampicín**, používaný na liečbu tuberkulózy (TBC)
 - **fenytoín** (používaný na liečbu záchvatov)
 - **ľubovník bodkovaný** (bylinný prípravok používaný na liečbu miernej depresie a úzkosti)

Verzenios a jedlo a nápoje

Počas užívania lieku sa vyhýbajte konzumácii grapefruitu alebo grapefruitového džúsu, pretože môžu zvýšiť koncentráciu Verzenia v krvi.

Tehotenstvo, dojčenie a fertilita

Ak je možné, že môžete otehotnieť, porozprávajte sa so svojím lekárom o antikoncepcii. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, nemôžete užívať Verzenios.

Počas užívania lieku Verzenios by ste nemali otehotnieť.

Ak môžete mať deti, mali by ste počas liečby a najmenej 3 týždne po ukončení liečby používať vhodné metódy antikoncepcie (napr. dvojbariérovú antikoncepciu, ako napr. kondóm a pesar).

Ak otehotníte, musíte to oznámiť svojmu lekárovi.

Dojčenie

Počas užívania Verzenia by ste nemali dojčiť. Nie je známe, či Verzenios prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Veľmi častými vedľajšími účinkami sú únava a závrat. Ak cítite neobvyklú únavu alebo závrat, buďte pri šoférovaní alebo obsluhu strojov mimoriadne opatrní.

Verzenios obsahuje laktózu.

Ak vám lekár povedal, že máte neznášanlivosť na niektoré cukry, pred užívaním tohto lieku sa spojte so svojím lekárom.

Verzenios obsahuje sodík.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, čiže je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako užívať Verzenios

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ak sa užíva spolu s inhibítorom aromatázy alebo fulvestrantom na liečbu rakoviny prsníka, odporúčaná dávka Verzenia je 150 mg užívaná ústami dvakrát denne.

Ak sa u vás počas užívania Verzenia vyskytnú vedľajšie účinky, lekár vám môže znížiť dávku alebo vašu liečbu dočasne či natrvalo ukončí.

Kedy sa má užívať Verzenios

Užívajte Verzenios dvakrát denne, každý deň približne v rovnakom čase, najlepšie ráno a večer, aby bol vo vašom tele stále dostatok lieku.

Tablety môžete užívať buď s jedlom alebo bez jedla, len sa vyhnite konzumácii grapefruitov a grapefruitového džúsu (pozri časť 2 „Verzenios s jedlom a nápojmi“).

Prehltnite tabletu vcelku s pohárom vody. Pred prehltnutím tablety nežujte, nedrvtte ani nedeľte.

Ako dlho sa užíva Verzenios

Užívajte Verzenios nepretržite a tak dlho, ako vám povie lekár.

Ak užijete viac Verzenia, ako máte

Ak užijete príliš veľa tabliet alebo ak váš liek užije niekto iný, obráťte sa o radu na lekára alebo nemocnicu. Ukážte im škatuľu s Verzeniom a túto písomnú informáciu. Možno bude potrebná lekárska liečba.

Ak zabudnete užiť Verzenios

Ak budete po užití dávky lieku vracať alebo dávku vynecháte, užite ďalšiu dávku v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú alebo vyvracajú dávku.

Ak prestanete užívať Verzenios

Neprestávajúce užívať Verzenios skôr, ako vám to povie váš lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého. Okamžite sa obráťte na svojho lekára, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- príznaky ako triaška alebo horúčka. Môžu to byť prejavy nízkeho počtu bielych krviniek (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) a majú sa okamžite liečiť. Ak sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a sťažené dýchanie alebo bolesť na hrudi, môže to byť prejav pľúcnej infekcie. Závažné alebo život ohrozujúce infekcie sú menej časté (môžu sa vyskytnúť až u 1 z 100 osôb).
- bolestivá opuchnutá noha, bolesť na hrudi, dýchavičnosť, zrýchlené dýchanie alebo rýchlá srdcová frekvencia, pretože to môžu byť známky krvných zrazenín v žilách (môžu postihovať až 1 z 10 osôb).
- hnačka (môže postihovať viac ako 1 z 10 osôb).

Viac informácií o akýchkoľvek možných vedľajších účinkoch uvedených vyššie pozri časť 2.

Iné vedľajšie účinky pri Verzeniu môžu zahŕňať:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- infekcie
- znížený počet bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek
- sucho v ústach
- zápal ústnej dutiny a pier, nevoľnosť (pocit na vracanie), vracanie
- znížená chuť do jedla
- zmena chutí
- strata vlasov
- únava
- závrat
- svrbenie
- vyrážka
- odchýlky v pečňových krvných testoch

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)

- slzenie očí
- svalová slabosť
- suchá pokožka

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Verzenios

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne osobitné podmienky uchovávania.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete, že je balenie poškodené alebo vykazuje známky manipulácie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Verzenios obsahuje

- Liečivo je abemaciklib. Verzenios filmom obalené tablety sú na trhu v rôznych silách:
 - Verzenios 50 mg filmom obalená tableta: každá tableta obsahuje 50 mg abemaciklibu.
 - Verzenios 100 mg filmom obalená tableta: každá tableta obsahuje 100 mg abemaciklibu.
 - Verzenios 150 mg filmom obalená tableta: každá tableta obsahuje 150 mg abemaciklibu.
- Ostatné zložky tohto lieku sú:
 - jadro tablety: koloidný hydratovaný oxid kremičitý, sodná soľ kroskarmelózy, monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, stearylfumarát sodný
 - filmový obal: oxid titaničitý (E171), mastenec (E553b), polyvinylalkohol (E1203), makrogol 3350 (E1521), žltý oxid železitý (E172) [50 mg a 150 mg tablety], červený oxid železitý (E172) [iba 50 mg tablety].

Ako vyzerá Verzenios a obsah balenia

- Verzenios 50 mg filmom obalené tablety sú - béžové, oválne tablety s označením „Lilly“ na jednej strane a „50“ na druhej.
- Verzenios 100 mg filmom obalené tablety sú - biele, oválne tablety s označením „Lilly“ na jednej strane a „100“ na druhej.
- Verzenios 150 mg filmom obalené tablety sú - žlté, oválne tablety s označením „Lilly“ na jednej strane a „150“ na druhej.

Verzenios je dostupný v kartónových blistroch s kalendárom po 14, 28, 42, 56, 70 a 168 filmom obalených tabliet a v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami obsahujúcich 28 x 1 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Latvija

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

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

United Kingdom

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.