

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Verzenios 50 mg filmdragerade tabletter
Verzenios 100 mg filmdragerade tabletter
Verzenios 150 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Verzenios 50 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg abemaciklib.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 14 mg laktos (som monohydrat).

Verzenios 100 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg abemaciklib.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 28 mg laktos (som monohydrat).

Verzenios 150 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg abemaciklib.

Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 42 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter (tablett).

Verzenios 50 mg filmdragerade tabletter

Beige oval tablett, 5,2 x 9,5 mm, märkt med "Lilly" på den ena sidan och "50" på den andra.

Verzenios 100 mg filmdragerade tabletter

Vit oval tablett, 6,6 x 12,0 mm, märkt med "Lilly" på den ena sidan och "100" på den andra.

Verzenios 150 mg filmdragerade tabletter

Gul oval tablett, 7,5 x 13,7 mm, märkt med "Lilly" på den ena sidan och "150" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Verzenios ska sättas in och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling.

Dosering

Verzenios i kombination med endokrin behandling

Den rekommenderade dosen abemaciclib är 150 mg två gånger dagligen vid användning i kombination med endokrin behandling. Läs produktresumén för det endokrina läkemedlet för information om rekommenderad dosering.

Verzenios ska tas kontinuerligt så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabla biverkningar uppkommer.

Om en patient kräks eller missar en dos av Verzenios ska patienten uppmanas att ta nästa dos enligt schema. Ingen extra dos ska tas.

Dosjusteringar

För hantering av vissa biverkningar kan behandlingsavbrott och/eller dosminskning bli nödvändigt, se tabell 1–5.

Tabell 1. Rekommenderade dosjusteringar vid biverkningar

	Verzenios-dos vid kombinationsbehandling
Rekommenderad dos	150 mg två gånger dagligen
Första dosjusteringen	100 mg två gånger dagligen
Andra dosjusteringen	50 mg två gånger dagligen

Tabell 2. Rekommenderade åtgärder vid hematologiska biverkningar

Komplett blodstatus ska tas innan behandling med Verzenios inleds, varannan vecka under de första två månaderna, en gång i månaden påföljande två månaderna, samt när kliniskt indicerat. Innan behandling sätts in rekommenderas följande värden: absolut neutrofilantal (ANC) $\geq 1\ 500/\text{mm}^3$, trombocyter $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ och hemoglobin ≥ 8 g/dl.

Biverkans grad^{a, b}	Rekommenderade åtgärder
Grad 1 eller 2	Ingen dosjustering behövs.
Grad 3	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till grad 2 eller lägre. Ingen dosjustering behövs.
Grad 3, återkommande, eller grad 4	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till grad 2 eller lägre. Återuppta med nästa lägre dos.

När administrering av hematopoetiska tillväxtfaktorer krävs	Gör uppehåll i abemaciklibbehandlingen i minst 48 timmar efter administreringen av den senaste dosen hematopoetiska tillväxtfaktorer och tills biverkan återgått till grad 2 eller lägre. Återuppta med nästa lägre dos såvida inte dosen redan var reducerad på grund av den biverkan som ledde till användning av tillväxtfaktor.
---	---

^aNCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

^bANC: Grad 1: ANC < LLN - 1 500/mm³; Grad 2: ANC 1 000 - <1 500/mm³;

Grad 3: ANC 500 - <1 000/mm³; Grad 4: ANC <500/mm³

LLN = lower limit of normal (nedre normalgränsen)

Tabell 3. Rekommenderade åtgärder vid diarré

Behandling med läkemedel mot diarré, t.ex. loperamid, ska påbörjas vid första tecken på lös avföring.

Biverkans grad ^a	Rekommenderade åtgärder
Grad 1	Ingen dosjustering behövs.
Grad 2	Om biverkan inte gått tillbaka till grad 1 eller lägre inom 24 timmar ska behandlingsuppehåll göras tills så sker. Ingen dosjustering behövs.
Grad 2 som kvarstår eller återkommer efter att samma dos återupptagits, trots maximala stödjande åtgärder	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till grad 1 eller lägre. Återuppta med nästa lägre dos.
Grad 3 eller 4 eller när sjukhusinläggning krävs	

^aNCI CTCAE

Tabell 4. Rekommenderade åtgärder vid förhöjda aminotransferaser

Alaninaminotransferas (ALAT) och aspartataminotransferas (ASAT) ska kontrolleras innan behandling med Verzenios inleds, varannan vecka under de första två månaderna, en gång i månaden de följande två månaderna, samt på klinisk indikation.

Biverkans grad ^a	Rekommenderade åtgärder
Grad 1 (>ULN-3,0 x ULN) Grad 2 (>3,0-5,0 x ULN)	Ingen dosjustering behövs.
Persisterande eller återkommande grad 2 eller grad 3 (>5,0-20,0 x ULN)	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till baslinjevärdet eller grad 1. Återuppta med nästa lägre dos.
Grad 4 (>20,0 x ULN)	Sätt ut abemaciklib.

^aNCI CTCAE

ULN = Övre normalgränsen ("Upper Limit of Normal")

Tabell 5. Rekommenderade åtgärder vid icke-hematologiska biverkningar (gäller ej diarré och förhöjda aminotransferaser)

Biverkans grad ^a	Rekommenderade åtgärder
Grad 1 eller 2.	Ingen dosjustering behövs.

Kvarstående eller återkommande grad 2 biverkan som inte går tillbaka till baslinjevärdet eller grad 1 inom 7 dagar trots maximala stödjande åtgärder.	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till grad 1 eller lägre. Återuppta med nästa lägre dos.
Grad 3 eller 4	

^aNCI CTCAE

CYP3A4-hämmare

Samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare ska undvikas. Om starka CYP3A4-hämmare inte kan undvikas ska abemaciclibdosen reduceras till 100 mg två gånger dagligen.

I de fall patienten fått dosen reducerad till 100 mg abemaciclib två gånger dagligen och samtidig administrering av en stark CYP3A4-hämmare inte kan undvikas, ska abemaciclibdosen reduceras ytterligare till 50 mg två gånger dagligen.

I de fall patienten fått dosen reducerad till 50 mg abemaciclib två gånger dagligen och samtidig administrering av en stark CYP3A4-hämmare inte kan undvikas, fortsätt med samma abemaciclibdos under noggrann övervakning av tecken på toxicitet. Alternativt kan abemaciclibdosen reduceras till 50 mg en gång dagligen eller sättas ut helt.

Om CYP3A4-hämmaren sätts ut ska abemaciclibdosen ökas till den dos som användes innan CYP3A4-hämmaren sattes in (efter 3 till 5 halveringstider för CYP3A4-hämmaren).

Särskilda patientgrupper

Äldre

Ingen åldersbaserad dosjustering behövs (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Det saknas data om administrering av abemaciclib till patienter med gravt nedsatt njurfunktion, terminal njursjukdom, eller patienter som står på dialys (se avsnitt 5.2). Abemaciclib ska administreras med försiktighet till patienter med gravt nedsatt njurfunktion, med noggrann övervakning avseende tecken på biverkan.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt (Child Pugh A) eller måttligt (Child Pugh B) nedsatt leverfunktion. Till patienter med grav (Child Pugh C) leverfunktionsnedsättning rekommenderas att behandlingsfrekvensen minskas till en gång dagligen (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för abemaciclib för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administrerings sätt

Verzenios är avsett för oral användning.

Tabletterna kan tas med eller utan föda. De ska inte tas tillsammans med grapefrukt eller grapefruktjuice (se avsnitt 4.5).

Patienterna ska ta tabletterna vid ungefär samma tid varje dag.

Tabletten ska sväljas hel (patienten ska inte tugga, krossa eller dela tabletterna innan de sväljs ned).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Neutropeni

Neutropeni har rapporterats hos patienter som får abemaciklib. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4 (se avsnitt 4.2). Dödsfall inträffade hos <1 % av patienterna. Patienterna ska uppmanas att rapportera alla feberepisoder till sin läkare.

Infektioner

Infektioner rapporterades hos patienter som får abemaciklib tillsammans med endokrin behandling i högre grad jämfört med patienter som behandlats med placebo och endokrin behandling. Infektion i lungorna har rapporterats hos patienter som får abemaciklib utan samtidig neutropeni. Dödsfall inträffade hos <1 % av patienterna.

Patienter bör monitoreras för tecken och symptom på infektion och behandlas på medicinskt lämpligt sätt.

Venös tromboembolism

Venös tromboembolism rapporterades hos 5,3 % av patienterna som behandlades med abemaciklib plus fulvestrant eller aromatashämmare, jämfört med 0,8 % av patienterna som behandlades med placebo plus fulvestrant eller aromatashämmare. Monitorera patienterna avseende tecken och symptom på djup ventrombos och lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt.

Förhöjda aminotransferaser

Förhöjda ALAT- och ASAT-värden har rapporterats hos patienter som får abemaciklib. Baserat på hur högt ALAT- eller ASAT-värdet är kan abemaciklibdosen behöva justeras (se avsnitt 4.2).

Diarré

Diarré är den vanligaste biverkningen. I kliniska studier var mediantiden till den första diarrén cirka 6–8 dagar, och mediandurationen var mellan 9–12 dagar (grad 2) eller 6–8 dagar (grad 3). Diarré kan leda till uttorkning. Patienterna ska börja med behandling mot diarré, t.ex. loperamid, vid första tecknet på lös avföring, samt öka sitt vätskeintag och meddela sin läkare. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar diarré av \geq grad 2 (se avsnitt 4.2).

Samtidig användning av CYP3A4-inducerare

Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciklib (se avsnitt 4.5).

Visceral kris

Det saknas data om abemaciklibs effekt och säkerhet hos patienter med visceral kris.

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på abemaciklibs farmakokinetik

Abemaciklib metaboliseras främst av CYP3A4.

CYP3A4-hämmare

Samtidig administrering av abemaciklib och CYP3A4-hämmare kan öka plasmakoncentrationen av abemaciklib. Samtidig administrering av CYP3A4-hämmaren klaritromycin till patienter med avancerad och/eller metastaserad cancer resulterade i en 3,4-faldig ökning av plasmaexponeringen för abemaciklib och en 2,5-faldig ökning av plasmaexponeringen för obundet potensjusterat abemaciklib plus dess aktiva metaboliter.

Användning av starka CYP3A4-hämmare tillsammans med abemaciklib ska undvikas. Om starka CYP3A4-hämmare måste ges samtidigt ska abemaciklibdosen reduceras (se avsnitt 4.2) och eventuell toxicitet följas upp noga. Exempel på starka CYP3A4-hämmare är, men är inte begränsade till, klaritromycin, itraconazol, ketokonazol, lopinavir/titonavir, posakonazole eller vorikonazol. Undvik grapefrukt och grapefruktjuice.

Ingen dosjustering är nödvändigt hos patienter som behandlas med moderat- eller svaga CYP3A4-hämmare. Dess bör dock monitoreras för tecken på bieffekter.

CYP3A4-inducerare

Samtidig administrering av abemaciklib och den starka CYP3A4-induceraren rifampicin minskade plasmakoncentrationen av abemaciklib med 95 % och obunden potensjusterad plasmakoncentration för abemaciklib plus dess aktiva metaboliter med 77 % baserat på $AUC_{0-\infty}$. Samtidig användning av starka CYP3A4-inducerare (inkluderar, men inte begränsade till karbamazepin, fenytoin, rifampicin och johannesört) ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciklib.

Effekter av abemaciklib på farmakokinetiken hos andra läkemedel

Läkemedel som är substrat till transportproteiner

Abemaciklib och dessa viktigaste aktiva metaboliter hämmar de renala transportproteinerna organisk katjontransportör 2 (OCT2) och *multidrug and extrusion toxin protein* (MATE1 och MATE2-K). Interaktioner *in vivo* mellan abemaciklib och kliniskt betydelsefulla substrat till dessa transportproteiner, såsom dofetilid eller kreatinin, kan förekomma (se avsnitt 4.8). I en klinisk studie av läkemedelsinteraktioner med metformin (substrat till OCT2, MATE1 och 2) som gavs samtidigt som 400 mg abemaciklib, observerades en liten men inte kliniskt relevant (37 %) ökning av plasmaexponeringen för metformin. Detta befanns bero på minskad renal utsöndring med opåverkad glomerulär filtration.

Hos friska försökspersoner resulterade samtidig administrering av abemaciklib och loperamid, som är ett substrat till P-glykoprotein (P-gp), i en ökning av loperamidexponeringen i plasma med 9 % baserat på $AUC_{0-\infty}$ och 35 % baserat på C_{max} . Detta bedömdes som icke kliniskt relevant. Baserat på den hämning av P-gp och bröstcancerresistensprotein (BCRP) *in vitro* som observerades med abemaciklib, kan *in vivo*-interaktioner mellan abemaciklib och sådana substrat till dessa transportproteiner som har snävt terapeutiskt index inträffa, t.ex. med digoxin eller dabigatranetexilat.

I en klinisk studie på patienter med bröstcancer sågs ingen kliniskt relevant farmakokinetisk läkemedelsinteraktion mellan abemaciklib och anastrozol, fulvestrant, exemestan, letrozol eller tamoxifen.

Det är i dagsläget okänt om abemaciklib kan minska effekten av systemiskt verkande hormonella preventivmedel och därför rekommenderas kvinnor som använder systemiskt verkande hormonella preventivmedel att även använda en barriärmetod.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

Fertila kvinnor ska använda mycket effektiva preventivmedel (t.ex. en dubbel barriärmetod) under behandlingen och i minst 3 veckor efter behandlingens slut (se avsnitt 4.5).

Graviditet

Det finns inga data från användning av abemaciklib till gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Verzenios rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om abemaciklib utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Patienter som får abemaciklib ska inte amma.

Fertilitet

Det är inte känt om abemaciklib påverkar fertiliteten hos människa. I djurstudier sågs inga effekter på reproduktionsorganen hos hondjur. Emellertid tyder cytotoxiska effekter på reproduktionsorganen hos hanråttor och hanhundar på att abemaciklib kan försämra fertiliteten hos handjur (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Verzenios har liten effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska rekommenderas att vara försiktiga vid framförande av fordon eller användning av maskiner om de får symptom som trötthet eller yrsel under behandlingen med Verzenios (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är diarré, infektioner, neutropeni, anemi, trötthet, illamående, kräkningar och nedsatt aptit.

Tabell över biverkningar

I följande tabell redovisas biverkningarna efter MedDRA-organsystem och frekvens. Frekvenserna anges som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 6. Biverkningar av abemaciklib i kombination med endokrin behandling rapporterade i fas 3-studier (N=768)

Organsystem <i>Frekvens</i> Föredragen term	Abemaciklib plus endokrin behandling ^a		
	Biverkningar alla grader (%)	Biverkningar grad 3 (%)	Biverkningar grad 4 (%)
Infektioner och infestationer <i>Mycket vanliga</i> Infektioner ^b	43,6	5,2	1,0

Blodet och lymfsystemet			
<i>Mycket vanliga</i>			
Neutropeni	45,1	22,9	2,5
Leukopeni	25,7	8,5	0,3
Anemi	30,1	7,0	0,1
Trombocytopeni	14,3	2,2	1,0
<i>Vanliga</i>			
Lymfopeni	7,3	3,0	0,1
<i>Mindre vanliga</i>			
Febril neutropeni	0,9	0,7	0,1
Metabolism och nutrition			
<i>Mycket vanliga</i>			
Nedsatt aptit	26,4	1,3	0
Centrala och perifera nervsystemet			
<i>Mycket vanliga</i>			
Dysgeusi	14,3	0	0
Yrsel	12,9	0,5	0
Ögon			
<i>Vanliga</i>			
Ökat tårflöde	6,8	0,1	0
Blodkärl			
<i>Vanliga</i>			
Venös tromboembolism ^c	5,3	1,7	0,3
Magtarmkanalen			
<i>Mycket vanliga</i>			
Diarré	84,6	11,7	0
Kräkningar	27,7	1,2	0
Illamående	43,5	2,1	0
Hud och subkutan vävnad			
<i>Mycket vanliga</i>			
Alopeci	20,7	0	0
Klåda	12,9	1,0	0
Utslag			
<i>Vanliga</i>	13,5	0	0
Torr hudhud	9,0	0	0
Muskuloskeletala systemet och bindväv			
<i>Vanliga</i>			
Muskelsvaghet	8,3	0,5	0
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			
<i>Mycket vanliga</i>			
Utmattning	40,5	2,3	0
Feber	10,7	0,1	0
Undersökningar			
<i>Mycket vanliga</i>			
Förhöjt alaninaminotransferas	15,1	4,8	0,3
Förhöjt aspartataminotransferas	14,2	2,9	0

^a Abemaciclib i kombination med letrozol, anastrozol eller fulvestrant.

^b Infektioner omfattar alla rekommenderade termer som ingår i organsystemet "Infektioner och infestationer".

^c Venösa tromboemboliska händelser omfattar DVT, lungemboli, cerebral venös sinustrombos, trombos i

subklavikulär-axillarven, DVT i vena cava inferior och venös bäckenvenstrombos.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Neutropeni

Neutropeni rapporterades ofta (45,1 %) och minskat antal neutrofiler av grad 3 eller 4 (baserat på laboratorieanalyser) rapporterades hos 28,2 % av patienterna som fick abemaciclib i kombination med aromatashämmare eller fulvestrant. Mediantiden till den första episoden av neutropeni av grad 3 eller 4 var 29 till 33 dagar och varaktigheten var mellan 11 - 15 dagar. Febril neutropeni rapporterades hos 0,9 % av patienterna. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4 (se avsnitt 4.2).

Diarré

Diarré var den biverkning som oftast rapporterades (se tabell 6). Incidensen var högst under den första månaden med abemaciclibbehandling och sjönk sedan. Mediantiden till den första episoden av diarré var mellan 6 till 8 dagar i samtliga studier, och varaktigheten var i median 9 till 12 dagar (grad 2) och 6 till 8 dagar (grad 3) i samtliga studier. Diarrén gick tillbaka till baslinjegraden eller lägre med stödjande behandling som loperamid och/eller dosjustering (se avsnitt 4.2).

Förhöjda aminotransferaser

Hos patienter som fick abemaciclib i kombination med aromatashämmare eller fulvestrant rapporterades förhöjt ALAT och ASAT som ofta förekommande (15,1 % respektive 14,2 %). ALAT- eller ASAT-förhöjning av grad 3 eller 4 (baserat på laboratorieresultat) rapporterades hos 6,1 % respektive 4,2 % av patienterna. ALAT-förhöjning av grad 3 eller 4 debuterade efter i median 57 till 61 dagar. Mediantiden till återgång till normalvärde var 14 dagar. ASAT-förhöjning av grad 3 eller 4 debuterade efter i median 71 till 185 dagar. Mediantiden till återgång till normalvärde var 13 till 15 dagar. Dosjusteringar rekommenderas för patienter som utvecklar ALAT- eller ASAT-förhöjning av grad 3 eller 4 (se avsnitt 4.2).

Kreatinin

Även om det inte är en biverkning har abemaciclib visat sig öka serumkreatinin hos 98,3 % av patienterna (baserat på laboratorieresultat), av vilka 1,9 % var av grad 3 eller 4 (baserat på laboratorieresultat). Hos patienter som enbart fick en aromatashämmare eller fulvestrant rapporterades förhöjt serumkreatinin hos 78,4 % (alla grader). Abemaciclib har visat sig öka serumkreatinin på grund av hämning av de transportproteiner som medverkar i den tubulära sekretionen i njurarna utan att inverka på den glomerulära funktionen (uppmätt som iohexol-clearance) (se avsnitt 4.5). I kliniska studier ökade serumkreatininvärdet under den första månaden med abemaciclibbehandling, höll sig stabilt på den högre nivån under hela behandlingsperioden, gick ner igen när behandlingen sattes ut, och åtföljdes inte av några förändringar av njurfunktionsmarkörer som blodurea (BUN), cystatin C eller beräknad glomerulär filtrationshastighet baserat på cystatin C.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

I händelse av överdosering kan patienten drabbas av trötthet och diarré. Allmän understödjande behandling ska sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01XE50

Verkningsmekanism

Abemaciclib är en potent och selektiv hämmare av cyklinberoende kinas 4 och 6 (CDK4 och CDK6), med högst aktivitet mot cyklin D1/CDK4 i enzymanalyser. Abemaciclib förhindrar fosforyleringen av retinoblastomprotein (Rb) vilket blockerar cellcykelns progression från G1- till S-fasen i celledelningen och leder till hämmad tumörtillväxt. I östrogenreceptorpositiva bröstcancercellinjer hämmar abemaciclib varaktigt en återgång av Rb fosforyleringen., vilket resulterade i cellåldrande och apoptos. *In vitro* är Rb-negativa och Rb-reducerade cancercellinjer i allmänhet mindre känsliga för abemaciclib. I xenograftmodeller av bröstcancer resulterade daglig behandling med abemaciclib, utan avbrott, i kliniskt relevanta koncentrationer, som monoterapi eller i kombination med antiöstrogener, en minskning av tumörstorleken.

Farmakodynamisk effekt

Hos cancerpatienter hämmar abemaciclib CDK4 och CDK6 vilket visas genom hämmad fosforylering av Rb och topoisomeras II alfa. Detta leder till hämning av cellcykeln uppströms vid G1-restriktionspunkten.

Hjärtats elektrofysiologi

Effekten av abemaciclib på QTcF-intervallet utvärderades hos 144 patienter med framskriden cancer. Ingen större förändring (dvs. >20 ms) av QTcF-intervallet upptäcktes vid den genomsnittliga maximala abemaciclibkoncentrationen i steady state efter ett terapeutiskt doseringsschema. I en analys av exponering-respons hos friska försökspersoner vid exponeringar jämförbara med en dos om 200 mg två gånger dagligen förlängde inte abemaciclib QTcF-intervallet i någon kliniskt relevant omfattning.

Klinisk effekt och säkerhet

Randomiserad fas 3-studie MONARCH 3: Verzenios i kombination med aromatashämmare

Effekten och säkerheten för Verzenios i kombination med en aromatashämmare (anastrozol eller letrozol) undersöktes i MONARCH 3, en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie på kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som inte tidigare fått någon systemisk behandling för denna sjukdom. Patienterna randomiserade i förhållandet 2:1 till att få Verzenios 150 mg två gånger dagligen plus en icke-steroid aromatashämmare som gavs dagligen med den rekommenderade dosen jämfört med placebo och en icke-steroid aromatashämmare enligt samma behandlingschema. Primärt effektmått var av prövaren bedömd progressionsfri överlevnad (PFS) utvärderad i enlighet med RECIST 1.1. Huvudsakliga sekundära effektmått var objektiv responsfrekvens (ORR), klinisk nytta (CBR) och total överlevnad (OS).

Patienternas medianålder vid inkluderingen var 63 år (intervall 32–88 år). Cirka 39 % av patienterna hade fått kemoterapi och 44 % hade fått antihormonell behandling som (neo)adjuvant terapi. Patienter med tidigare (neo)adjuvant endokrin behandling måste ha avslutat denna behandling minst 12 månader före randomiseringen till studien. Majoriteten av patienterna (96 %) hade metastaserad sjukdom vid baslinjen. Cirka 22 % av patienterna hade enbart skelettmastaser medan 53 % hade visceral metastaser.

Studien uppnådde det primära effektmåttet förlängd PFS. Primära effektresultat sammanfattas i tabell 7 och figur 1.

Tabell 7. MONARCH 3: Sammanfattning av effektdata (prövarens bedömning, intent-to-treat-population)

Progressionsfri överlevnad	Verzenios plus aromatashämmare	Placebo plus aromatashämmare
Antal Patienter	N=328	N=165
Antal händelser enl. prövarens bedömning (%)	138 (42,1)	108 (65,5)

Median [mån.] (95 % KI)	28,18 (23,51; NR)	14,76 (11,24; 19,20)
Risikkvot (95 % KI) och p-värde	0,540 (0,418; 0,698), p=0,000002	
Oberoende radiografisk granskning, antal händelser (%)	91 (27,7)	73 (44,2)
Median [mån.] (95 % KI)	NR (NR, NR)	19,36 (16,37; 27,91)
Risikkvot (95 % KI) och p-värde	0,465 (0,339; 0,636), p<0,000001	
Objektiv responsfrekvens^a [%] (95 % KI)	49,7 (44,3–55,1)	37,0 (29,6–44,3)
Responsduration [mån.] (95 % KI)	27,39 (25,74; NR)	17,46 (11,21; 22,19)
Objektiv respons hos patienter med mätbar sjukdom^a	N=267	N=132
Objektiv responsfrekvens ^b [%] (95 % KI)	61,0 (55,2–66,9)	45,5 (37,0–53,9)
Komplett respons (%)	3,4	0
Partiell respons (%)	57,7	45,5
Klinisk nytta^c (mätbar sjukdom) [%] (95 % KI)	79,0 (74,1; 83,9)	69,7 (61,9; 77,5)

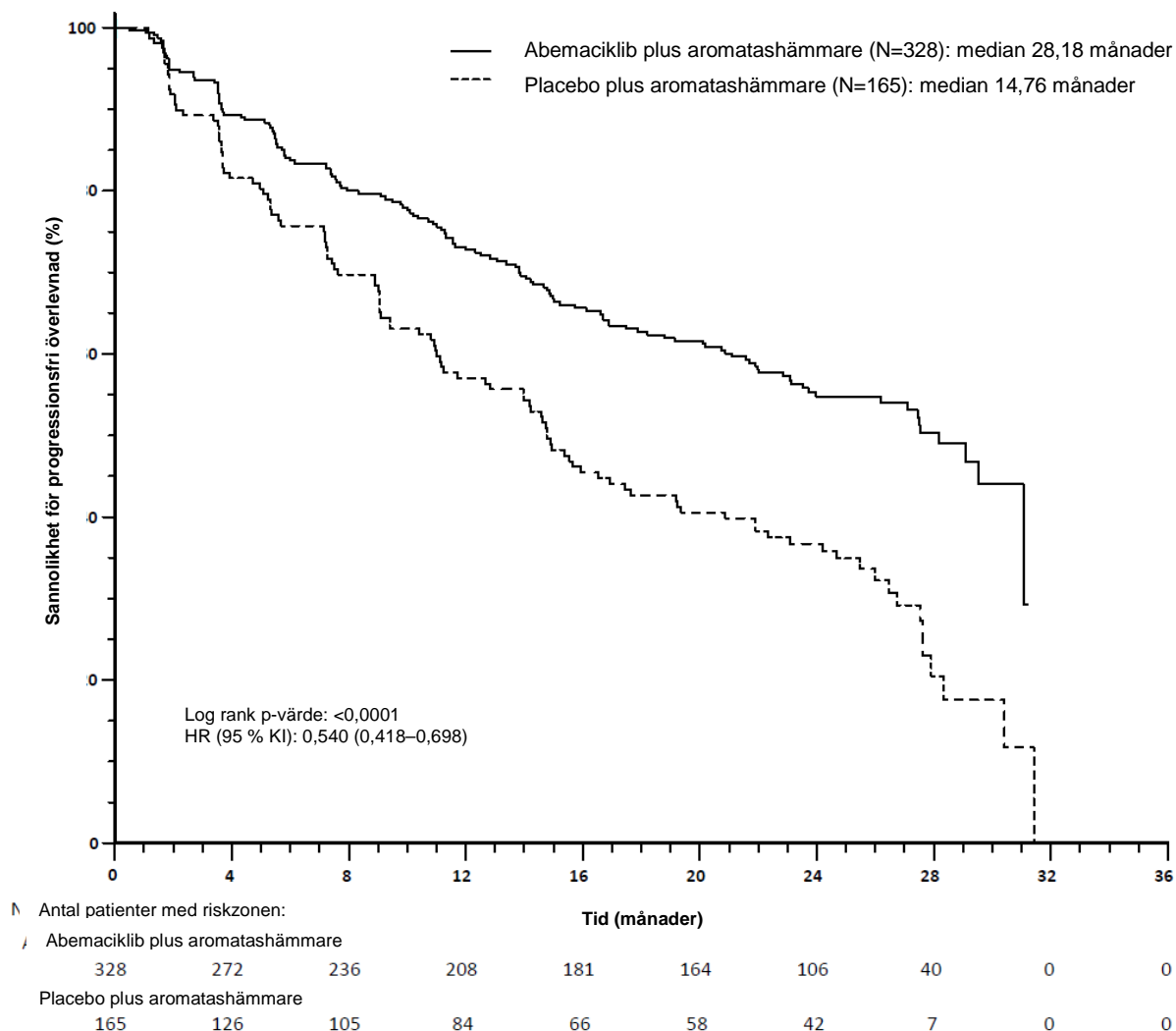
^a Mätbar sjukdom definierat enligt RECIST version 1.1

^b Komplett respons + partiell respons

^c Komplett respons + partiell respons + stabil sjukdom i ≥ 6 månader

N=antal patienter; KI=konfidensintervall; NR=ej uppnått.

Figur 1. MONARCH 3: Kaplan-Meier-diagram över progressionsfri överlevnad (enligt prövarens bedömning, intent-to-treat-population)



Progressionsfri överlevnad (PFS) var signifikant längre för patienter som fick Verzenios plus aromatashämmare (AI), (riskkvot [HR] på 0,540 [95 % KI, 0,418–0,698]); median-PFS för patienterna som fick Verzenios plus aromatashämmare var 28,18 månader och 14,76 månader jämfört med patienter som fick placebo plus aromatashämmare. Dessa resultat motsvarade en kliniskt betydelsefull minskning av risken för sjukdomsprogression eller död med 46 % för patienterna som behandlades med abemaciklib plus en aromatashämmare.

Resultat avseende total överlevnad var inte mogen vid final PFS analys (93 händelser observerades i de båda studiearmarna). HR var 1,057 (95 % KI: 0,683; 1,633); p=0,8017.

En serie förbestämda undergruppsanalyser av PFS analyser visade samstämmiga resultat i olika undergrupper såsom ålder (<65 eller ≥65 år), sjukdomslokalisering, sjukdomsstatus (*de novo* med metastaser resp. recidiverande med metastaser resp. lokalt framskriden recidiverande), mätbar sjukdom, progesteronreceptorstatus, samt ECOG-funktionsstatus vid baslinjen. Minskad risk för sjukdomsprogression eller död observerades hos patienter med visceral sjukdom (HR 0,567 [95 % KI: 0,407; 0,789]), median-PFS 21,6 månader resp. 14,0 månader; hos patienter med enbart skelettsjukdom (HR 0,565 [95 % KI: 0,306; 1,044]); och hos patienter med mätbar sjukdom (HR 0,517, [95 % KI: 0,392; 0,681]).

Randomiserad fas 3-studie MONARCH 2: Verzenios i kombination med fulvestrant

Effekten och säkerheten för Verzenios i kombination med fulvestrant undersöktes i MONARCH 2, en

randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie på kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer. Patienterna randomiserades i förhållandet 2:1 till att få Verzenios 150 mg två gånger dagligen plus fulvestrant 500 mg med en månads intervall och ytterligare 500 mg givet två veckor efter den första dosen, eller placebo plus fulvestrant enligt samma schema. Primärt effektmått var av prövaren bedömd PFS utvärderad i enlighet med RECIST 1.1. Viktiga sekundära effektmått var objektiv responsfrekvens (ORR), klinisk nytta (CBR) och total överlevnad (OS).

Patienternas medianålder vid inkludering var 60 år (intervall 32–91 år). Majoriteten av patienterna i båda behandlingsarmarna var kaukasier och hade inte fått kemoterapi för metastaserad sjukdom. 17 % av patienterna var pre-/perimenopausala genom ovariesuppression med en GnRH-agonist. Cirka 56 % av patienterna hade visceral metastaser. Omkring 25 % av patienterna hade primär hormonresistens (progression på endokrin behandling inom de två första åren med adjuvant endokrin behandling eller inom de första 6 månaderna med första linjens endokrin behandling för metastaserande bröstcancer) och hos majoriteten utvecklades hormonresistens senare. 59 % av patienterna hade fått sin senaste hormonbehandling som (neo)adjuvant behandling och 38 % hade metastaser.

Studien uppnådde det primära effektmåttet förlängd PFS. Primära effektresultat sammanfattas i tabell 8 och figur 2.

Tabell 8. MONARCH 2: Sammanfattning av effektdata (prövarens bedömning, intent-to-treat population)

	Verzenios plus fulvestrant	Placebo plus fulvestrant
Progressionsfri överlevnad	N=446	N=223
Antal händelser enl. prövarens bedömning (%)	222 (49,8)	157 (70,4)
Median [mån.] (95 % KI)	16,4 (14,4; 19,3)	9,3 (7,4; 12,7)
Risikkvot (95 % KI) och p-värde	0,553 (0,449; 0,681), p=0,0000001	
Oberoende radiografisk granskning, antal händelser (%)	164 (36,8)	124 (55,6)
Median [mån.] (95 % KI)	22,4 (18,3; NR)	10,2 (5,8; 14,0)
Risikkvot (95 % KI) och p-värde	0,460 (0,363; 0,584), p<0,000001	
Objektiv responsfrekvens^a [%] (95 % KI)	35,2 (30,8; 39,6)	16,1 (11,3; 21,0)
Responsduration [mån.] (95 % KI)	NR (18,05; NR)	25,6 (11,9; 25,6)
Objektiv respons hos patienter med mätbar sjukdom^a	N=318	N=164
Objektiv responsfrekvens ^b [%] (95 % KI)	48,1 (42,6; 53,6)	21,3 (15,1; 27,6)
Komplett respons (%)	3,5	0
Partiell respons (%)	44,7	21,3
Klinisk nytta^c (mätbar sjukdom) [%] (95 % KI)	73,3 (68,4; 78,1)	51,8 (44,2; 59,5)

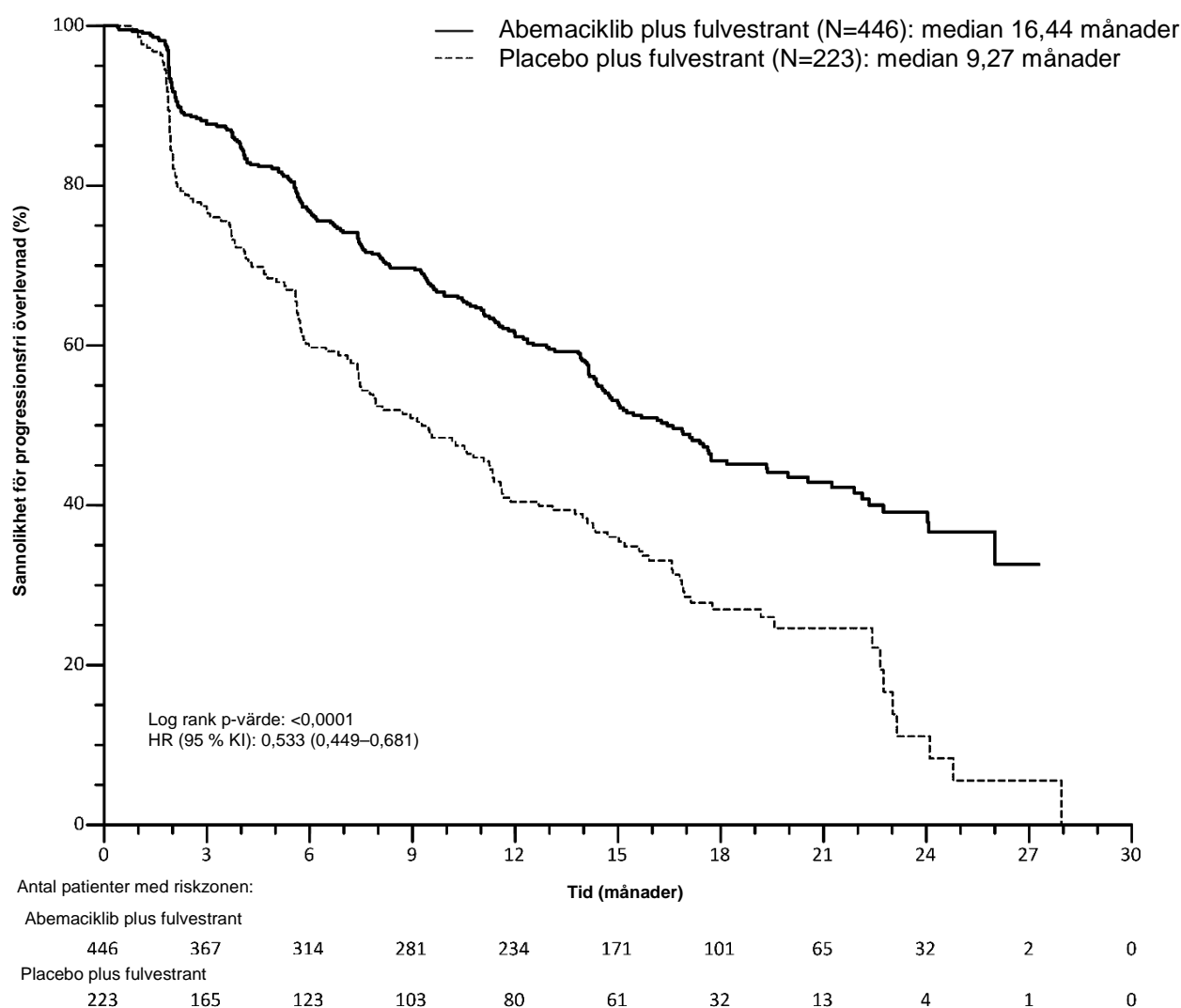
^a Mätbar sjukdom definierat enligt RECIST version 1.1

^b Komplett respons + partiell respons

^c Komplett respons + partiell respons + stabil sjukdom i ≥ 6 månader

N=antal patienter; KI=konfidensintervall; NR=ej nått

Figur 2. MONARCH 2: Kaplan-Meier-diagram över progressionsfri överlevnad (enligt prövarens bedömning, intent-to-treat-population)



Median-PFS var signifikant längre för patienter i Verzenios plus fulvestrant-armen (HR 0,553 [95 % KI 0,449; 0,681]); median-PFS var 16,4 månader jämfört med 9,3 månader för patienter i placebo plus fulvestrant-armen. Dessa resultat motsvarar en kliniskt betydelsefull minskning av risken för sjukdomsprogression eller död med 44,7 % och en 7,2 månaders förlängning av median-PFS för patienter som behandlades med Verzenios plus fulvestrant. Verzenios plus fulvestrant förlängde den progressionsfria överlevnaden utan vare sig någon kliniskt meningsfull eller signifikant försämring av hälsorelaterad livskvalitet.

Resultat avseende total överlevnad var inte mogna vid den slutliga PFS-analysen (133 händelser observerades i de båda studiearmarna). HR var 0,854 (95 % KI: 0,598; 1,221); p=0,3886.

En serie av förbestämda undergruppsanalyser av PFS visade samstämmiga resultat i olika undergrupper såsom ålder (<65 eller ≥65 år), etnicitet, geografisk region, sjukdomslokalisering, resistens mot hormonbehandling, mätbar sjukdom, progesteronreceptorstatus och menopausal status. Minskad risk för sjukdomsprogression eller död observerades hos patienter med visceral sjukdom (HR 0,481 [95% KI: 0,369; 0,627], median-PFS 14,7 mån. resp. 6,5 mån.); hos patienter med enbart skelettsjukdom (HR 0,543 [95 % KI: 0,355; 0,833]); och hos patienter med mätbar sjukdom (HR 0,523, [95 % KI: 0,412; 0,644]). Hos pre-/postmenopausal patienter var HR 0,415 (95 % KI: 0,246; 0,698); hos patienter som var progesteronreceptor-negativa var HR 0,509 (95 % KI: 0,325; 0,797).

PFS var konsekvent även i en undergrupp med lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom som inte tidigare fått endokrin behandling.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Verzenio för alla grupper av den pediatrika populationen för bröstcancer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen av abemaciclib är långsam. T_{max} inträffar efter 8 timmar och genomsnittlig absolut biotillgänglighet är cirka 45 %. I det terapeutiska dosintervallet 50–200 mg är ökningen av plasmaexponeringen (AUC) och C_{max} ungefär dosproportionell. Steady state uppnåddes inom 5 dagar efter upprepad dosering två gånger dagligen och abemaciclib ackumulerades med en geometrisk genomsnittlig ackumuleringskvot på 3,7 (58 % CV) och 5,8 (65 % CV) baserat på C_{max} respektive AUC. En fettrik måltid ökade sammantagen AUC för abemaciclib och dess aktiva metaboliter med 9 % och C_{max} med 26 %. Dessa förändringar bedömdes inte vara kliniskt relevanta. Abemaciclib kan därmed tas med eller utan föda.

Distribution

Abemaciclib är i hög grad bundet till plasmaproteiner hos människa (bunden fraktion i genomsnitt 96 % till 98 %). Geometriskt medelvärde för systemisk distributionsvolym är cirka 750 l (69 % CV), vilket tyder på att abemaciclib distribueras ut i vävnaderna.

Koncentrationen av abemaciclib och dess aktiva metabolit i cerebrospinalvätska är jämförbar med plasmakoncentrationen av det obundna läkemedlet.

Metabolism

Levermetabolism är den viktigaste nedbrytningsvägen för abemaciclib. Abemaciclib bryts ner till flera metaboliter, främst av cytokrom P450 (CYP) 3A4. Den viktigaste metaboliseringsvägen är hydroxylering till en metabolit som cirkulerar med en AUC som är 77 % av AUC för modersubstansen. Dessutom cirkulerar N-desetyl- och N-desetylhydroximetaboliter med AUC som är 39 % respektive 15 % av moderssubstansens. Dessa cirkulerande metaboliter är aktiva och har motsvarande potens som abemaciclib.

Eliminering

Geometriskt medelvärde för leverclearance av abemaciclib var 21,8 l/h (39,8 % CV) och genomsnittlig plasmahalveringstid för elimineringen av abemaciclib hos patienterna var 24,8 timmar (52,1 % CV). Efter en peroral engångsdos av [14 C]-abemaciclib utsöndrades cirka 81 % av dosen i feces och 3,4 % i urinen. Största delen av dosen som utsöndrades i feces utgjordes av metaboliter.

Särskilda patientgrupper

Ålder, kön och kroppsvikt

Ålder, kön och kroppsvikt hade ingen effekt på exponeringen för abemaciclib i en populationsfarmakokinetisk analys av patienter med cancer (135 män och 859 kvinnor, ålder 24–91 år, kroppsvikt 36–175 kg).

Nedsatt leverfunktion

Abemaciclib metaboliseras i levern. Lätt (Child-Pugh A) och måttligt (Child-Pugh B) nedsatt leverfunktion hade ingen effekt på exponeringen för abemaciclib. Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child Pugh C), ökade $AUC_{0-\infty}$ för abemaciclib med 2,1 gånger och för potensjusterat

obundet abemaciklib plus dess aktiva metaboliter med 2,4 gånger. Abemaciklibs halveringstid ökade från 24 till 55 timmar (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Abemaciklibs metaboliseras i obetydlig utsträckning i njurarna. Lätt och måttligt nedsatt njurfunktion hade ingen effekt på exponeringen för abemaciklib. Det saknas data om patienter med gravt nedsatt njurfunktion, terminal njursjukdom, eller patienter som står på dialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De viktigaste resultaten som rör målorganen och som kan ha relevans för människa var effekterna på gastrointestinala och hematolymfopoetiska organ hos råtta och hund i studier som varade i upp till 13 veckor. Effekter på lung- och skelettmuskulatur observerades endast på råtta vid exponeringar som var omkring dubbelt så höga som hos människa, och effekter på njurarna observerades endast på råtta vid exponeringar som var omkring 6 gånger så höga som hos människa. Komplet eller partiell återhämtning sågs i alla målorgan efter 28 dagars återhämningsperiod.

Gentoxicitet

Abemaciklib var inte mutagen i analys av bakteriell omvänd mutation (Ames test), inte klastogen i en *in vitro*-analys av kromosomavvikelser i lymfocyter i humant perifert blod, och inte klastogen i en *in vivo*-analys av mikronuklei i benmärgen hos råtta.

Karcinogenicitet

Inga specifika djurstudier för att undersöka karcinogen potential hos abemaciklib har utförts.

Utvecklingstoxicitet

Abemaciklib var teratogen och orsakade lägre fostervikt då moderdjuret exponerades för doser motsvarande den rekommenderade dosen till människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

kroskarmellosnatrium
laktosmonohydrat
mikrokristallin cellulosa
kolloidal hydrerad kiselgel
natriumstearylfumarat

Filmdragering

Verzenios 50 mg filmdragerad tablett

polyvinylalkohol (E1203)
titandioxid (E171)
makrogol (E1521)
talk (E553b)
gul järnoxid (E172)
röd järnoxid (E172)

Verzenios 100 mg filmdragerad tablett

polyvinylalkohol (E1203)
titandioxid (E171)
makrogol (E1521)
talk (E553b)

Verzenios 150 mg filmdragerad tablett

polyvinylalkohol (E1203)

titandioxid (E171)

makrogol (E1521)

talk (E553b)

gul järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PCTFE/PE/PVC-bliester förseglade med aluminiumfolie i kalenderblistertförpackningar om 14, 28, 42, 56, 70 eller 168 filmdragerade tabletter.

Perforerade endosblistert av aluminium/aluminium innehållande 28 x 1 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 27 September 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG MED 50 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 50 mg filmdragerade tabletter
abemaciclib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 50 mg abemaciclib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämne: laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Verzenios 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG MED 100 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Verzenios 100 mg filmdragerade tabletter
abemaciclib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 100 mg abemaciclib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämne: laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Verzenios 100 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG MED 150 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Verzenios 150 mg filmdragerade tabletter
abemaciclib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg abemaciclib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämne: laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Verzenios 150 mg

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

KALENDERBLISTER MED 50 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 50 mg tabletter
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån
Tis
Ons
Tors
Fre
Lör
Sön

Morgon
Kväll

Dela inte blisterkartan

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER FÖR ANVÄNDNING INUTI KALENDERBLISTER FÖR 50 MG
FILMDRAGERADE TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 50 mg
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

KALENDERBLISTER MED 100 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 100 mg tabletter
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån
Tis
Ons
Tors
Fre
Lör
Sön

Morgon
Kväll

Dela inte blisterkartan

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER FÖR ANVÄNDNING INUTI KALENDERBLISTER FÖR 100 MG
FILMDRAGERADE TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 100 mg
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

KALENDERBLISTER MED 150 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 150 mg tabletter
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån
Tis
Ons
Tors
Fre
Lör
Sön

Morgon
Kväll

Dela inte blisterkartan

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER FÖR ANVÄNDNING INUTI KALENDERBLISTER FÖR 150 MG
FILMDRAGERADE TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 150 mg
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

PERFORERAT ENDOSBLISTER FÖR 50 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 50 mg tabletter
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

PERFORERAT ENDOSBLISTER FÖR 100 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 100 mg tabletter
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

PERFORERAT ENDOSBLISTER FÖR 150 MG FILMDRAGERADE TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verzenios 150 mg tabletter
abemaciclib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lilly

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Verzenios 50 mg filmdragerade tabletter
Verzenios 100 mg filmdragerade tabletter
Verzenios 150 mg filmdragerade tabletter
abemaciclib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Verzenios är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Verzenios
3. Hur du tar Verzenios
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Verzenios ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Verzenios är och vad det används för

Verzenios är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen abemaciclib.

Abemaciclib blockerar verkan av de proteiner som kallas cyklinberoende kinas 4 och 6. Dessa proteiner är onormalt aktiva i vissa cancerceller och kan göra att cancercellerna växer okontrollerat. Genom att blockera dessa proteiner kan man bromsa cancercellernas tillväxt, krympa tumörens storlek och fördröja cancers utveckling.

Verzenios används för att behandla kvinnor med vissa typer av bröstcancer (hormonreceptorpositiv (HR+) och human epidermal tillväxtfaktor receptor 2-negativ (HER2-)), som har spridit sig bortom den ursprungliga tumören och/eller till andra organ. Det ges i kombination med hormonbehandlingar, t.ex. aromatashämmare eller fulvestrant.

2. Vad du behöver veta innan du tar Verzenios

Ta inte Verzenios:

- om du är allergisk mot abemaciclib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Verzenios kan:

- minska antalet vita blodkroppar, vilket kan leda till högre risk att få en infektion. Allvarliga infektioner, t.ex. lunginflammation, kan vara livshotande.
- orsaka blodproppar i venerna;
- påverka leverfunktionen;
- orsaka diarré. Börja behandla med diarréläkemedel, t.ex. loperamid, redan vid de första tecknen på diarré. Drick mycket.

Se avsnitt 4 ”Eventuella biverkningar” och tala med din läkare om du får några symtom.

Kontroller som görs före och under behandlingen

Före och under behandlingen tas blodprover med jämna mellanrum för att se om Verzenios påverkar ditt blod (vita och röda blodkroppar samt blodplättar) och för att kontrollera mängden leverenzymmer i blodet.

Barn och ungdomar

Verzenios ska inte användas till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Verzenios

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du innan du tar Verzenios talar om för läkare eller apotekspersonal om du tar följande:

- läkemedel som kan öka koncentrationen av Verzenios i blodet:
 - **klaritromycin** (antibiotika för behandling av bakterieinfektioner)
 - **itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol** (används för behandling av svampinfektioner)
 - **lopinavir/ritonavir** (används för behandling av HIV/AIDS)
 - **digoxin** (för behandling av hjärtsjukdomar)
 - **dabigatranetexilat** (för att minska risken för stroke och blodproppar).
- läkemedel som kan minska Verzenios effekt:
 - **karbamazepin** (antiepileptika vid behandling av anfall)
 - **rifampicin** (för behandling av tuberkulos)
 - **fenytoin** (för behandling av krampanfall)
 - **johannesört** (ett växtbaserat läkemedel för behandling av lindrig depression och oro).

Verzenios med mat och dryck

Undvik grapefrukt och grapefruktjuice när du tar detta läkemedel eftersom de kan öka koncentrationen av Verzenios i blodet.

Graviditet, amning och fertilitet

Diskutera preventivmedel med läkaren om det finns en möjlighet att du kan bli gravid. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Graviditet

Du ska inte använda Verzenios om du är gravid.

Du ska undvika att bli gravid medan du tar Verzenios.

Om du kan bli gravid måste du använda lämpliga preventivmedel (t.ex. dubbel barriär i form av kondom och pessar) under behandlingen och i minst 3 veckor efter behandlingens slut.

Om du blir gravid måste du tala om det för läkaren.

Amning

Du ska inte amma medan du tar Verzenios. Det är inte känt om Verzenios passerar över i bröstmjök.

Körförmåga och användning av maskiner

Trötthet och yrsel är mycket vanliga biverkningar. Om du känner dig ovanligt trött eller yr ska du vara extra försiktig när du kör något fordon eller använder maskiner.

Verzenios innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Verzenios innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs. är nästintill "natriumfritt".

3. Hur du tar Verzenios Rekommenderad dos

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

När Verzenios ges i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant för behandling av bröstcancer är den rekommenderade dosen Verzenios 150 mg via munnen två gånger dagligen.

Om du skulle få vissa biverkningar av Verzenios kan det hända att läkaren sänker dosen eller avbryter behandlingen tillfälligt eller permanent.

När och hur du tar Verzenios

Ta Verzenios två gånger dagligen, vid ungefär samma tid varje dag. Ta det helst morgon och kväll så att du har tillräckliga mängder läkemedel i kroppen hela dygnet.

Du kan ta tabletterna med eller utan mat, men se till att undvika grapefrukt och grapefruktjuice (se avsnitt 2 "Verzenios med mat och dryck").

Svälj tabletten hel med ett glas vatten. Tabletterna får inte tuggas, krossas eller delas innan de sväljs.

Hur länge du ska ta Verzenios

Ta Verzenios så länge läkaren säger att du ska göra det.

Om du har tagit för mycket Verzenios

Om du tar för många tabletter, eller om en annan person tar av dina tabletter, kontakta läkare eller sjukhus för rådgivning. Visa upp Verzenios-förpackningen och denna bipacksedel. Medicinsk behandling kan bli nödvändig.

Om du missar en dos Verzenios

Om du kräks efter att ha tagit en dos eller glömmer att ta en dos, ta nästa dos vid vanlig tid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för den glömda eller uppräktade dosen.

Om du slutar att ta Verzenios

Sluta inte ta Verzenios om inte läkaren säger att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Kontakta läkaren omedelbart om du får något av följande:

- Frossa eller feber. Det kan tyda på lågt antal vita blodkroppar (som kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer) och ska behandlas omedelbart. Om du har hosta, feber eller svårighet att andas eller bröstsmärtor, kan detta vara tecken på en bröst infektion. Allvarliga eller livshotande infektioner är mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer).
- Smärtsam svullnad i ett ben, bröstsmärtor, andfåddhet, snabb andning eller snabb puls. Detta kan tyda på blodproppar i en ven (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer).
- Diarré (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer).

I avsnitt 2 finns mer information om de möjliga biverkningar som räknas upp ovan. Andra biverkningar av Verzenios kan vara:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Infektioner
- Minskat antal vita blodkroppar, röda blodkroppar och blodplättar
- Muntorrhet
- Inflammation i mun och läppar, illamående, kräkningar
- Nedsatt aptit
- Förändrad smakkänsla
- Håravfall
- Trötthet
- Yrsel
- Klåda
- Hudutslag
- Onormala levervärden i blodprover

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Rinnande ögon
- Muskelsvaghet
- Torr hud

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Verzenios ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blisterkartan och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Använd inte detta läkemedel om du märker att förpackningen är skadad eller visar tecken på att ha manipulerats.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är abemaciclib. Verzenios filmdragerad tablett finns i olika styrkor:
 - Verzenios 50 mg filmdragerade tabletter: varje tablett innehåller 50 mg abemaciclib.
 - Verzenios 100 mg filmdragerade tabletter: varje tablett innehåller 100 mg abemaciclib.
 - Verzenios 150 mg filmdragerade tabletter: varje tablett innehåller 150 mg abemaciclib.
- Övriga innehållsämnen är:
 - Tablettkärna: kolloidal hydrerad kiselgel, kroskarmellosnatrium, laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, natriumstearylfumarat
 - Filmdragering: titandioxid (E171), talk (E553b), polyvinylalkohol (E1203), makrogol 3350 (E1521), gul järnoxid (E172) [endast 50 mg- och 150 mg tabletterna), röd järnoxid (E172) [endast i 50 mg tabletterna]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Verzenios 50 mg filmdragerade tabletter är beige, ovala tabletter märkta med "Lilly" på ena sidan och "50" på den andra.
- Verzenios 100 mg filmdragerade tabletter är vita, ovala tabletter märkta med "Lilly" på ena sidan och "100" på den andra.
- Verzenios 150 mg filmdragerade tabletter är gula, ovala tabletter märkta med "Lilly" på ena sidan och "150" på den andra.

Verzenios finns i kalenderblister om 14, 28, 42, 56, 70 och 168 filmdragerade tabletter och perforerade endosblister om 28 x 1 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Deutschland

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

Eesti

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΑΛΥ 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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu>.