

VERZENIOS®

Eli Lilly do Brasil Ltda.

Comprimidos revestidos

50 mg, 100 mg, 150 mg e 200 mg

CDS04DEZ19



VERZENIOS®
abemaciclibe

APRESENTAÇÕES

VERZENIOS é apresentado na forma de comprimidos revestidos com 50 ou 100 mg de abemaciclibe, em embalagens contendo 30 comprimidos, ou com 150 ou 200 mg de abemaciclibe, em embalagens contendo 30 ou 60 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

abemaciclibe.....50, 100, 150 ou 200 mg

Excipientes: croscarmelose sódica, lactose monoidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício e estearilfumarato de sódio.

Mistura de cor bege (50 mg, 200 mg): álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho.

Mistura de cor branca (100 mg): álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e talco.

Mistura de cor amarela (150 mg): álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

VERZENIOS é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama avançado ou metastático, com receptor hormonal positivo e receptor do fator de crescimento epidérmico 2 negativo:

- em combinação com um inibidor da aromatase como terapia endócrina inicial.
- em combinação com fulvestranto como terapia endócrina inicial ou após terapia endócrina.
- como agente único, após progressão da doença após o uso de terapia endócrina e 1 ou 2 regimes quimioterápicos anteriores para doença metastática.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

VERZENIOS é um inibidor da enzima quinase, a qual se relaciona à proliferação celular e ao crescimento tumoral.

Após a administração oral, VERZENIOS é lentamente absorvido pelo corpo humano.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

VERZENIOS é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao produto ou a qualquer um de seus componentes da fórmula.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

VERZENIOS pode causar diarreia, que pode ser grave em alguns casos. A diarreia pode levar à desidratação ou à uma infecção. O momento mais comum para se desenvolver diarreia é durante o primeiro mês do tratamento com VERZENIOS. Ao primeiro sinal de intestino solto, iniciar terapia antidiarreica (por exemplo, loperamida) conforme orientação médica. Notifique seu

médico ou profissional de saúde para instruções adicionais e acompanhamento apropriado. Aumente a ingestão de líquidos.

O ajuste da dose de VERZENIOS é recomendado para os pacientes que desenvolverem neutropenia (diminuição do número de neutrófilos) Graus 3 ou 4. A modificação da dose também pode ser necessária com base no nível do aumento observado da enzima ALT (alanina aminotransferase) (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

O uso de VERZENIOS em associação com fulvestranto ou inibidores da aromatase pode causar coágulos no sangue, que podem ser graves. Relate ao seu médico quaisquer sinais ou sintomas imediatamente, como dor ou inchaço nos braços ou pernas, respiração curta, respiração rápida ou acelerada, aumento dos batimentos cardíacos e dor no peito (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

O uso de VERZENIOS pode causar doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões). Relate ao seu médico quaisquer sinais ou sintomas imediatamente, como dificuldade em respirar ou falta de ar, tosse (com ou sem muco), e dor no peito. Pode ser requerida modificação na dose de VERZENIOS com base na gravidade da doença (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Evitar o uso de VERZENIOS em mulheres grávidas e usar somente caso o benefício potencial à mãe justifique o risco potencial ao feto (**Gravidez Categoria C**). A amamentação não é recomendada durante o tratamento com VERZENIOS. Se a paciente engravidar durante o tratamento com VERZENIOS, informar a paciente sobre o risco potencial de dano fetal. Mulheres em idade fértil devem tomar as precauções apropriadas para evitar engravidar durante o tratamento com VERZENIOS e por, no mínimo, três semanas depois do final do tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A segurança e a eficácia de VERZENIOS em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Não houve diferença geral na segurança e eficácia de VERZENIOS em pacientes com 65 anos ou mais, quando comparados entre estes pacientes e pacientes mais jovens.

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento hepático leve ou moderado. Em pacientes com comprometimento hepático grave, a frequência de dose de VERZENIOS deve ser reduzida.

Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. A ação de VERZENIOS no corpo humano não foi estabelecida em pacientes com comprometimento renal grave, nefropatia (lesão no rim) em estágio terminal ou em pacientes em diálise (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Não foram realizados estudos para determinar os efeitos de VERZENIOS sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Interações medicamentosas

Potencial de outras drogas em afetar abemaciclibe

A coadministração de VERZENIOS com claritromicina resultou em um aumento na exposição plasmática de VERZENIOS em pacientes com câncer avançado e/ou metastático (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

A coadministração de VERZENIOS com rifampicina diminuiu a exposição plasmática de VERZENIOS.

Potencial de abemaciclibe em afetar outras drogas

Em estudos clínicos em pacientes com câncer de mama a administração de VERZENIOS com medicamentos como anastrozol, exemestano, fulvestranto, letrozol ou tamoxifeno, não resultou em alterações na ação dessas drogas que fossem clinicamente relevantes.

Nenhum estudo foi conduzido para investigar a possível interação entre VERZENIOS e plantas medicinais, álcool, nicotina e realização de exames laboratoriais e não laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

VERZENIOS deve ser armazenado à temperatura ambiente (15 a 30°C) e em sua embalagem original.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: os comprimidos revestidos e de liberação imediata possuem uma área gravada em baixo relevo em cada lado do comprimido.

Comprimidos de 50 mg: comprimido oval bege com “Lilly” gravado em baixo relevo de um lado e “50” do outro lado.

Comprimidos de 100 mg: comprimido oval branco a praticamente branco com “Lilly” gravado em baixo relevo de um lado e “100” do outro lado.

Comprimidos de 150 mg: comprimido oval amarelo com “Lilly” gravado em baixo relevo de um lado e “150” do outro lado.

Comprimidos de 200 mg: comprimido oval bege com “Lilly” gravado em baixo relevo de um lado e “200” do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar: VERZENIOS é administrado por via oral com ou sem alimento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Posologia: A dose recomendada de VERZENIOS é de 150 mg via oral, duas vezes ao dia, em combinação com terapia endócrina. A dose recomendada da terapia endócrina deve ser administrada. As mulheres tratadas com a combinação de VERZENIOS e terapia endócrina devem estar na pós-menopausa.

A dose recomendada de VERZENIOS como agente único é de 200 mg via oral, duas vezes ao dia.

É recomendado que o tratamento seja continuado até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Ajustes da dose

O gerenciamento de algumas reações adversas pode exigir a interrupção e/ou redução da dose. Se a redução da dose for necessária, deverá ser diminuída em 50 mg por vez. Para os pacientes que não conseguirem tolerar 50 mg duas vezes ao dia, VERZENIOS deve ser descontinuado.

Tabela 1: Modificação da dose recomendada devido à reações adversas

Nível de dose	Dose de VERZENIOS Combinada à terapia endócrina	Dose de VERZENIOS como agente único
Dose inicial recomendada	150 mg duas vezes ao dia	200 mg duas vezes ao dia
Primeira redução da dose	100 mg duas vezes ao dia	150 mg duas vezes ao dia
Segunda redução da dose	50 mg duas vezes ao dia	100 mg duas vezes ao dia
Terceira redução da dose		50 mg duas vezes ao dia

Toxicidades hematológicas

Tabela 2: Modificação da dose e gerenciamento das toxicidades hematológicas (sanguíneas)

Realizar hemograma completo antes do início do tratamento com VERZENIOS e a cada 2 semanas durante os primeiros 2 meses, mensalmente durante os próximos 2 meses, e conforme clinicamente indicado.	
Grau dos eventos adversos	Modificações da dose de VERZENIOS
Grau 1 ou 2	Não é necessária a modificação da dose.
Grau 3	Suspenda a dose até que a toxicidade seja resolvida para Grau ≤ 2. Não é necessária a redução da dose.
Grau 3 recorrente ou grau 4	Suspenda a dose até que a toxicidade seja resolvida para Grau ≤ 2. Retome a próxima dose mais baixa.

O paciente necessita da administração de fator de crescimento de células sanguíneas	Não utilize VERZENIOS por no mínimo 48 horas após a última dose do fator de crescimento de células sanguíneas e até que a toxicidade seja resolvida para Grau ≤ 2 . Retome VERZENIOS no nível da próxima dose mais baixa, exceto se a dose já foi reduzida em virtude da toxicidade que levou ao uso do fator de crescimento.
---	---

Diarreia

Tabela 3: Modificação da dose e gerenciamento da diarreia

Ao primeiro sinal de diarreia, inicie o tratamento com agentes antidiarreicos, tal como loperamida.	
Grau dos eventos adversos	Modificações da dose de VERZENIOS
Grau 1	Não é necessária a modificação da dose.
Grau 2	Se a toxicidade não for resolvida dentro de 24 horas para Grau ≤ 1 , suspenda a dose até a resolução. Não é necessária a redução da dose.
Grau 2 persistente ou recorrente após a retomada da mesma dose, apesar das medidas de suporte máximas	Suspenda a dose até que a toxicidade seja resolvida para Grau ≤ 1 . Retome VERZENIOS no nível da próxima dose mais baixa.
Grau 3 ou 4, ou que exige hospitalização	

Aumento da enzima ALT (alanina aminotransferase)

Tabela 4: Modificação da dose e gerenciamento do aumento de ALT

Dosar a ALT antes do início do tratamento com VERZENIOS, a cada 2 semanas durante os primeiros 2 meses, mensalmente durante os próximos 2 meses, e conforme clinicamente indicado.	
Grau dos eventos adversos	Modificações da dose de VERZENIOS
Grau 1	Não é necessária a modificação da dose.
Grau 2	
Grau 2 persistente ou recorrente, ou Grau 3	Suspenda a dose até que a toxicidade seja resolvida para o valor basal ou Grau 1. Retome VERZENIOS no nível da próxima dose mais baixa.
Grau 4	Descontinue VERZENIOS

Doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões)

Tabela 5: Modificação da dose e gerenciamento da doença pulmonar intersticial/pneumonite

Grau dos eventos adversos	Modificações da dose de VERZENIOS
Grau 1 ou 2	Não é necessária a modificação da dose.
Grau 2 persistente ou recorrente que apesar das medidas de suporte máximas, não retorna para o valor basal ou Grau 1 em 7 dias	Suspenda a dose até que a toxicidade seja resolvida para o valor basal ou $\leq$ Grau 1. Retome VERZENIOS no nível da próxima dose mais baixa.
Grau 3 ou 4	Descontinue VERZENIOS.

Toxicidades não hematológicas, excluindo diarreia, aumento da enzima ALT e doença pulmonar intersticial/pneumonite

Tabela 6: Modificação da dose e gerenciamento de toxicidades não hematológicas, excluindo diarreia, aumento da enzima ALT (alanina aminotransferase) e doença pulmonar intersticial/pneumonite

Grau dos eventos adversos	Modificações da dose de VERZENIOS
Grau 1 ou 2	Não é necessária a modificação da dose.
Toxicidade Grau 2 persistente ou recorrente, que não retorna para o valor basal ou Grau 1 em 7 dias, com as medidas de suporte máximas	Suspenda a dose até que a toxicidade retorne para o valor basal ou $\leq$ Grau 1. Retome VERZENIOS no nível da próxima dose mais baixa.
Grau 3 ou 4	

Inibidores da enzima CYP3A: evitar o uso concomitante de inibidores potentes de CYP3A (por exemplo, voriconazol) e tenha cautela com a coadministração de inibidores moderados de CYP3A (por exemplo, ciprofloxacino) ou fracos (por exemplo, ranitidina). Se a coadministração com um inibidor de CYP3A for inevitável, ajuste a dose de VERZENIOS conforme descrito na Tabela 7.

Tabela 7: Ajustes na dose de VERZENIOS em combinação com inibidores da enzima CYP3A^a

Inibidor de CYP3A	Aumento esperado na exposição	Recomendação da dose de VERZENIOS
Inibidores específicos^b		
Cetoconazol	6,87 vezes	50 mg uma vez ao dia
Itraconazol	3,78 vezes	50 mg duas vezes ao dia
Claritromicina	2,19 vezes	100 mg duas vezes ao dia
Diltiazem	2,41 vezes	100 mg duas vezes ao dia
Verapamil	1,63 vez	100 mg duas vezes ao dia
Para outros inibidores		
Inibidor potente		50 mg duas vezes ao dia
Inibidor moderado		50 mg duas vezes ao dia
Inibidor fraco		100 mg duas vezes ao dia

^a Com base em uma dose inicial de 150 ou 200 mg duas vezes ao dia.

^b Com base nos resultados clínicos e nas simulações farmacocinéticas com base fisiológica.

Evitar toranja ou suco de toranja. Se um inibidor de CYP3A for descontinuado, aumentar a dose de VERZENIOS (após 3 a 5 meias-vidas do inibidor) até atingir a dose utilizada antes do início do inibidor (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Interações medicamentosas**).

Indutores de CYP3A: Evitar o uso concomitante de indutores de CYP3A. Considere agentes alternativos sem indução de CYP3A (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Interações medicamentosas**).

Comprometimento hepático grave: Diminuir a frequência de administração para uma vez ao dia (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Interações medicamentosas**).

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você se esqueça de uma dose, você deverá tomá-la assim que lembrar. Se você se esquecer da dose durante um dia inteiro, pule a dose esquecida e tome apenas uma dose, como de costume, no dia seguinte. Não tome duas doses para compensar um comprimido esquecido.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas relatadas em pacientes tratados com VERZENIOS, em combinação com anastrozol ou letrozol no estudo clínico, são:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea (vontade de vomitar), vômito, infecções [no trato respiratório superior, infecção pulmonar e faringite (inflamação da faringe)], neutropenia [diminuição do número de neutrófilos (células brancas) no sangue], anemia, leucopenia [diminuição do número de leucócitos (células de defesa) no sangue], trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), alopecia (queda de cabelo), erupção cutânea (feridas na pele), diminuição do apetite, aumento de alanina aminotransferase e aumento de aspartato aminotransferase.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): disgeusia (alteração do paladar), pele seca, linfopenia (diminuição do número de linfócitos no sangue), aumento da lacrimação, doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões) e eventos tromboembólicos venosos [trombose venosa profunda (obstrução da veia por um coágulo), embolismo pulmonar e trombose venosa pélvica].

As causas de mortes para os pacientes que receberam VERZENIOS em combinação com anastrozol ou letrozol incluíram: doença de base (0,9%), infecção pulmonar (0,9%), eventos tromboembólicos venosos [trombose venosa profunda (obstrução da veia por um coágulo), embolismo pulmonar e trombose venosa pélvica] (0,3%), pneumonite (inflamação do pulmão) (0,3%) e infarto cerebral (0,3%).

As reações adversas relatadas em pacientes tratados com VERZENIOS, em combinação com fulvestranto no estudo clínico são:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea (vontade de vomitar), vômito, infecções [no trato respiratório superior, infecção pulmonar e faringite (inflamação na faringe)], neutropenia [diminuição do número de neutrófilos (células brancas) no sangue], anemia, leucopenia [diminuição do número de leucócitos (células de defesa) no sangue], trombocitopenia [diminuição do número de plaquetas no sangue], fadiga (cansaço), diminuição do apetite, alopecia (queda de cabelo), prurido (coceira), erupção cutânea (feridas na pele), disgeusia (alteração do paladar), tontura, aumento de alanina aminotransferase, aumento de aspartato aminotransferase e fraqueza muscular.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): pele seca, linfopenia (diminuição do número de linfócitos no sangue), aumento da lacrimação, eventos tromboembólicos venosos [trombose venosa profunda (obstrução da veia por um coágulo), embolismo pulmonar, trombose em seio venoso cerebral, trombose em veia subclávia, axilar e TVP em veia cava inferior] e doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões).

As causas de mortes para os pacientes que receberam VERZENIOS em combinação com fulvestranto incluíram: doença de base (2%), sepse (infecção generalizada) (0,9%), pneumonite (inflamação no pulmão) (0,5%), hepatotoxicidade (dano ao fígado) (0,5%) e infarto cerebral (0,2%).

As reações adversas relatadas em pacientes tratados com VERZENIOS, como agente único no estudo clínico são:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia, náusea (vontade de vomitar), vômito, boca seca, estomatite (feridas na boca), fadiga (cansaço), neutropenia [diminuição do número de neutrófilos (células brancas) no sangue], anemia, leucopenia [diminuição do número de leucócitos (células de defesa) no sangue], trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas no sangue), diminuição do apetite, disgeusia (alteração do paladar) e alopecia (queda de cabelo).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfopenia (diminuição de linfócitos no sangue) e doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões).

A causa de morte para os pacientes que receberam VERZENIOS como agente único foi infecção (2%).

Outros eventos: a incidência de diarreia foi maior no primeiro mês de tratamento com VERZENIOS e foi menor nos meses subsequentes. Em estudos clínicos, ocorreram aumentos da creatinina sérica no primeiro mês de administração de VERZENIOS, e os níveis continuaram elevados, porém estáveis durante o período de tratamento, sendo reversíveis com a descontinuação do tratamento, e não foram acompanhados por alterações nos marcadores da função renal, tais como nitrogênio uréico sanguíneo (BUN), cistatina C, ou taxa de filtração glomerular calculada com base na cistatina C.

Dados espontâneos

As seguintes reações adversas ao medicamento são baseadas em relatos pós-comercialização.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Doença pulmonar intersticial/pneumonite (inflamação nos pulmões).

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdosagem, utilize terapia de suporte. Não existe um antídoto conhecido para a superdosagem de VERZENIOS.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Registro MS – 1.1260.0199

Farm. Resp.: Márcia A. Preda – CRF-SP nº 19189

Fabricado por:

LILLY DEL CARIBE, INC. – Carolina – Porto Rico

Embalado por:

LILLY S.A. – Alcobendas – Espanha

Importado por:

ELI LILLY DO BRASIL LTDA.

Av. Morumbi, 8264 – São Paulo, SP – Brasil

CNPJ 43.940.618/0001-44

Venda sob prescrição médica.

Lilly SAC 0800 701 0444

sac_brasil@lilly.com

www.lilly.com.br



Histórico de alteração de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/03/2019	0213387/19-3	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	16/07/2018	0568612/18-1	Registro de medicamento novo	11/03/2019	Inclusão inicial de texto de bula	VP	Comprimidos revestidos contendo 50 mg, 100 mg, 150 mg ou 200 mg de abemaciclibe
15/04/2019	0338435/19-7	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/04/2019	0338435/19-7	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/04/2019	O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos revestidos contendo 50 mg, 100 mg, 150 mg ou 200 mg de abemaciclibe
27/06/2019	0568165/19-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	27/06/2019	0568165/19-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	27/06/2019	QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimidos revestidos contendo 50 mg, 100 mg, 150 mg ou 200 mg de abemaciclibe
17/01/2020	0167576/20-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/01/2020	0167576/20-1	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/01/2020	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - DIZERES LEGAIS	VP	Comprimidos revestidos contendo 50 mg, 100 mg, 150 mg ou 200 mg de abemaciclibe