

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Nome do medicamento Verzenios 50 mg comprimidos revestidos por película. Verzenios 100 mg comprimidos revestidos por película. Verzenios 150 mg comprimidos revestidos por película. **Composição qualitativa e quantitativa** Verzenios 50 mg comprimidos revestidos por película Cada comprimido revestido por película contém 50 mg de abemaciclib. *Excipientes com efeito conhecido:* Cada comprimido revestido por película contém 14 mg de lactose mono-hidratada. Verzenios 100 mg comprimidos revestidos por película Cada comprimido revestido por película contém 100 mg de abemaciclib. *Excipientes com efeito conhecido:* Cada comprimido revestido por película contém 28 mg de lactose mono-hidratada. Verzenios 150 mg comprimidos revestidos por película Cada comprimido revestido por película contém 150 mg de abemaciclib. *Excipientes com efeito conhecido:* Cada comprimido revestido por película contém 42 mg de lactose mono-hidratada. Lista completa de excipientes, ver “Lista dos excipientes”. **Forma farmacêutica** Comprimido revestido por película (comprimido). Verzenios 50 mg comprimidos revestidos por película: Comprimido bege, oval com 5,2 x 9,5 mm, gravado com “Lilly” numa das faces e “50” na outra. Verzenios 100 mg comprimidos revestidos por película: Comprimido branco, oval com 6,6 x 12,0 mm, gravado com “Lilly” numa das faces e “100” na outra. Verzenios 150 mg comprimidos revestidos por película: Comprimido amarelo, oval com 7,5 x 13,7 mm, gravado com “Lilly” numa das faces e “150” na outra. **Indicações terapêuticas** Cancro da mama precoce: Verzenios em combinação com terapêutica endócrina é indicado para o tratamento adjuvante de doentes adultos com cancro da mama precoce com recetor hormonal (HR)-positivo, recetor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2)-negativo, com gânglios positivos e com elevado risco de recorrência (ver secção 5.1 do RCM). Em mulheres pré- ou perimenopáusicas, a terapêutica endócrina com um inibidor da aromatase deve ser combinada com um agonista da hormona de libertação da hormona luteinizante (LHRH). Cancro da mama avançado ou metastático: Verzenios é indicado para o tratamento de mulheres com cancro da mama localmente avançado ou metastático com recetor hormonal (HR)-positivo e recetor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2)-negativo em combinação com um inibidor da aromatase ou fulvestrant como terapêutica endócrina inicial, ou em mulheres que receberam anteriormente uma terapêutica endócrina. No caso de mulheres pré- ou peri-menopáusicas, a terapêutica endócrina deve ser combinada com um agonista LHRH. **Posologia e modo de administração** A terapêutica com Verzenios deve ser iniciada e supervisionada por médicos com experiência na utilização de terapêuticas anticancerígenas. **Posologia** A dose recomendada de abemaciclib é de 150 mg, duas vezes por dia, quando utilizada em combinação com a terapêutica endócrina. Consulte o resumo das características do medicamento (RCM) do agente combinado da terapêutica endócrina para a posologia recomendada. **Duração do tratamento** Cancro da mama precoce: Verzenios deve ser tomado de forma contínua durante dois anos, ou até ocorrer recorrência da doença ou toxicidade inaceitável. Cancro da mama avançado ou metastático: Verzenios deve ser tomado concomitantemente, enquanto o doente obtiver benefício clínico da terapêutica ou até ocorrer toxicidade inaceitável. Se o doente vomitar ou falhar uma dose de Verzenios, deve ser instruído a tomar a dose seguinte à hora marcada; não deve ser tomada uma dose adicional. **Ajustes posológicos:** O tratamento de algumas reações adversas pode requerer a interrupção da dose e/ou redução da dose como demonstrado nas Tabelas 1-7.

Tabela 1. Recomendações de ajuste posológico em caso de reações adversas

	Dose de Verzenios terapêutica de combinação
Dose recomendada	150 mg, duas vezes por dia
Ajuste da primeira dose	100 mg, duas vezes por dia
Ajuste da segunda dose	50 mg, duas vezes por dia

Tabela 2. Recomendações de tratamento em caso de toxicidades hematológicas O hemograma completo deve ser monitorizado antes do início da terapêutica com Verzenios, a cada duas semanas nos primeiros dois meses, mensalmente nos dois meses seguintes e como clinicamente indicado. Antes do início do tratamento, os valores recomendados são: contagem absoluta de neutrófilos (CAN) $\geq 1\,500/\text{mm}^3$, plaquetas $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ e hemoglobina $\geq 8\text{ g/dl}$.

Toxicidade ^{a, b}	Recomendações de tratamento
Grau 1 ou 2	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Grau 3	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 2 ou inferior. A redução da dose não é necessária.
Grau 3, recorrente; ou Grau 4	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 2 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
O doente necessita da administração de fatores de crescimento celular	Suspender a dose de abemaciclib durante, pelo menos, 48 horas, depois de a última dose de fatores de crescimento celular ter sido administrada ou até a toxicidade regredir para Grau 2 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte, a não ser que a dose já tenha sido reduzida devido à toxicidade que levou à utilização do fator de crescimento.

^a Critérios da Terminologia Comum para Acontecimentos Adversos (CTCAE) do National Cancer Institute (NCI) (Instituto Nacional do Câncer). ^b CAN: Grau 1: CAN < LIN – 1 500/mm³; Grau 2: CAN 1 000 - <1 500/mm³; Grau 3: CAN 500 - <1 000/mm³; Grau 4: CAN <500/mm³. LIN = limite inferior do normal.

Tabela 3. Recomendações de tratamento em caso de diarreia O tratamento com agentes antidiarreicos, como a loperamida, deve ser iniciado ao primeiro sinal de fezes moles.

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Grau 2	Se a toxicidade não regredir em 24 horas para Grau 1 ou inferior, suspenda a dose até à resolução. A redução da dose não é necessária.
Grau 2 que persiste ou reaparece, após retoma da mesma dose, apesar das medidas de suporte.	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 1 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Grau 3 ou 4 ou requer hospitalização	

^a CTCAE NCI

Tabela 4. Recomendações de tratamento em caso de aumento de aminotransferases A alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST) devem ser monitorizadas antes do início da terapêutica com Verzenios, a cada duas semanas nos primeiros dois meses, mensalmente nos dois meses seguintes e como clinicamente indicado.

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1 (> LSN - 3,0 x LSN) Grau 2 (> 3,0-5,0 x LSN)	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Grau 2 persistente ou recorrente, ou Grau 3 (>5,0-20,0 x LSN)	Suspender a dose até a toxicidade regredir para o grau inicial ou Grau 1. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Aumento da AST e/ou ALT > 3 x LSN com bilirrubina total > 2 x LSN, na ausência de colestase.	Descontinuar o abemaciclib.
Grau 4 (> 20,0 x LSN)	Descontinuar abemaciclib.

^a CTCAE NCI. LSN = limite superior do normal.

Tabela 5. Recomendações de tratamento para doença pulmonar intersticial (DPI)/pneumonite

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1 ou 2	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Toxicidade de Grau 2 persistente ou recorrente que não se resolve com as medidas de suporte máximas para regredir para o grau inicial ou Grau 1 em 7 dias	Suspender a dose até a toxicidade regredir para grau inicial ou Grau 1. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Grau 3 ou 4	Descontinuar abemaciclib.

^a CTCAE NCI

Tabela 6. Recomendações de tratamento em caso de acontecimentos tromboembólicos venosos (TEV)

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Câncer da mama precoce	
Todos os Graus (1, 2, 3 ou 4)	Suspender a dose e tratar como clinicamente indicado. O tratamento com abemaciclib pode ser retomado quando o doente estiver clinicamente estável.
Câncer da mama avançado ou metastático	
Grau 1 ou 2	Não é necessário modificar a dose.
Grau 3 ou 4	Suspender a dose e tratar como clinicamente indicado. O tratamento com abemaciclib pode ser retomado quando o doente estiver clinicamente estável.

^a CTCAE NCI

Tabela 7. Recomendações de tratamento em caso de toxicidades não hematológicas (excluindo diarreia, aumento de aminotransferases, DPI/pneumonite e TEV)

Toxicidade ^a	Recomendações de tratamento
Grau 1 ou 2	Não é necessário qualquer ajuste posológico.
Toxicidade de Grau 2 persistente ou recorrente que não se resolve com as medidas de suporte máximas para regredir para o Grau inicial ou Grau 1 em 7 dias	Suspender a dose até a toxicidade regredir para Grau 1 ou inferior. Retomar com a dose mais baixa seguinte.
Grau 3 ou 4	

^a CTCAE NCI.

Inibidores da CYP3A4: O uso concomitante de inibidores potentes da CYP3A4 deve ser evitado. Se os inibidores potentes da CYP3A4 não podem ser evitados, a dose de abemaciclib deve ser reduzida para 100 mg duas vezes por dia. Doentes que tenham a sua dose de abemaciclib reduzida para 100 mg duas vezes por dia e em que a coadministração de um inibidor potente da CYP3A4 não pode ser evitada, a dose de abemaciclib deve ser ainda mais reduzida para 50 mg duas vezes por dia. Doentes que tenham a sua dose de abemaciclib reduzida para 50 mg duas vezes por dia e em que a coadministração de um inibidor potente da CYP3A4 não pode ser evitada, a dose de abemaciclib deve ser mantida com uma monitorização rigorosa de sinais de toxicidade. Alternativamente, a dose de abemaciclib pode ser reduzida para 50 mg uma vez por dia ou descontinuada. Se o inibidor da CYP3A4 for descontinuado, a dose de abemaciclib deve ser aumentada para a dose utilizada antes do início do inibidor da CYP3A4 (após 3 a 5 semividas do inibidor da CYP3A4). **Populações especiais. Idosos:** Não é necessário qualquer ajuste posológico com base na idade (ver secção 5.2 do RCM). **Compromisso renal:** Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Não existem dados disponíveis sobre a administração de abemaciclib em doentes com compromisso renal grave, doença renal em fase terminal ou submetidos a diálise (ver secção 5.2 do RCM). O abemaciclib deve ser administrado com precaução em doentes com compromisso renal grave, com uma monitorização atenta para detetar sinais de toxicidade. **Compromisso hepático:** Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro (Child Pugh A) ou moderado (Child Pugh B). Em doentes com compromisso hepático grave (Child Pugh C), é recomendada uma diminuição na frequência posológica para uma única administração diária (ver secção 5.2 do RCM). **População pediátrica:** A segurança e eficácia de abemaciclib em crianças e adolescentes com 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração** Verzenios é de administração oral. A dose pode ser tomada com ou sem alimentos. Não deve ser tomado com toranja ou sumo de toranja (ver secção 4.5 do RCM). Os doentes devem tomar as doses aproximadamente à mesma hora, todos os dias. O comprimido deve ser engolido inteiro (os doentes não devem mastigar, esmagar ou partir os comprimidos antes de os engolir). **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na “Lista dos excipientes”. **Efeitos indesejáveis** **Resumo do perfil de segurança** As reações adversas que ocorrem mais frequentemente são diarreia, infeções, neutropenia, leucopenia, anemia, fadiga, náuseas, vómitos, alopecia e diminuição do apetite. Das reações adversas mais frequentes, as de Grau ≥ 3 foram menos de 5% com exceção da neutropenia, leucopenia e diarreia. **Lista tabelada de reações adversas** Nas tabelas seguintes, as reações adversas são listadas de acordo com a ordem das classes de sistemas de órgãos da MedDRA e frequência. Os níveis de frequência são: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muitos raros ($< 1/10\,000$), e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Tabela 8. Reações adversas notificadas em estudos de Fase 3 com abemaciclib em combinação com terapia endócrina^a (N = 3 559) e durante a experiência pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações	Infeções ^b			
Doenças do sangue e do sistema linfático	Neutropenia Leucopenia Anemia Trombocitopenia Linfopenia ^h		Neutropenia febril ^e	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Diminuição do apetite			
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias ^f Disgeusia ^g Tonturas ^g			
Afeções oculares		Aumento da lacrimação	Fotopsia Queratite	
Vasculopatias		Tromboembolismo venoso ^c		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		DPI/pneumonite ^d		
Doenças gastrointestinais	Diarreia Vómitos Náuseas Estomatite ^f	Dispepsia ^f		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Alopecia ^g Prurido ^g Erupção cutânea ^g	Alterações ungueais ^f Pele seca ^e		Eritema multiforme

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Fraqueza muscular ^c		
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pirexia ^c Fadiga			
Exames complementares de diagnóstico	Aumento da alanina aminotransferase ^g Aumento da aspartato aminotransferase ^g			

^a Abemaciclib em combinação com anastrozol, letrozol, exemestano, tamoxifeno ou fulvestrant. ^b Infecções inclui todos os termos preferenciais que fazem parte da classe de sistema de órgãos “infecções e infestações”.

^c Os acontecimentos tromboembólicos venosos incluem trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar, trombose dos seios venosos cerebrais, trombose das veias axilar-subclávia, TVP da veia cava inferior e trombose venosa pélvica. ^d DPI/pneumonite no cancro da mama precoce inclui todos os Termos Preferidos que fazem parte de doença pulmonar intersticial do MedDRA SMQ. No cancro da mama metastático, os termos preferenciais incluem doença pulmonar intersticial, pneumonite, pneumonia em organização, fibrose pulmonar e bronquiolite obliterante. ^e Considerados Reações Adversas apenas no contexto do cancro da mama metastático (MONARCH 2 e MONARCH 3). ^f Considerados Reações Adversas apenas no contexto do cancro da mama precoce (monarchE). ^g Frequentes no contexto do cancro da mama precoce (monarchE), muito frequentes no contexto do cancro da mama metastático (MONARCH 2 e MONARCH 3). ^h Frequentes no contexto de cancro da mama metastático (MONARCH 2 e MONARCH 3), muito frequentes no contexto do cancro da mama precoce (monarchE). Descrição das reações adversas selecionadas *Neutropenia*: Foi frequentemente notificada neutropenia em todos os estudos. No estudo monarchE, foi notificada neutropenia em 45,8% dos doentes. Foi notificada uma diminuição da contagem do número de neutrófilos de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 19,1% dos doentes tratados com abemaciclib em combinação com terapêutica endócrina com uma mediana do tempo até ao início de 30 dias, e uma mediana do tempo até à resolução de 16 dias. Foi notificada neutropenia febril em 0,3% dos doentes. Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3 foi notificada neutropenia em 45,1 % dos doentes. Foi notificada uma diminuição da contagem do número de neutrófilos de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 28,2% dos doentes tratados com abemaciclib em combinação com inibidores da aromatase ou fulvestrant. A mediana do tempo até ao início de neutropenia de Grau 3 ou 4 foi de 29 a 33 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 11 a 15 dias. Foi notificada neutropenia febril em 0,9% dos doentes. É recomendada uma alteração da dose para os doentes que desenvolvam neutropenia de Grau 3 ou 4 (ver “Posologia e modo de administração”). *Diarreia*: A diarreia foi a reação adversa notificada mais frequentemente (ver Tabela 8). A incidência foi superior durante o primeiro mês de tratamento com abemaciclib e foi inferior subsequentemente. No estudo monarchE, a mediana do tempo até à ocorrência do primeiro acontecimento de diarreia de qualquer grau foi de 8 dias. A mediana da duração da diarreia foi de 7 dias para o Grau 2 e 5 dias para o Grau 3. Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3, a mediana do tempo até à ocorrência do primeiro acontecimento de diarreia de qualquer grau foi aproximadamente 6 a 8 dias. A duração mediana da diarreia foi de 9 a 12 dias para o Grau 2 e 6 a 8 dias para o Grau 3. A diarreia regrediu ao grau inicial ou a um grau inferior com um tratamento de suporte, como a loperamida, e/ou um ajuste posológico (ver “Posologia e modo de administração”). *Aumento de aminotransferases*: No estudo monarchE, foram notificados com frequência aumentos da ALT e AST (12,3% e 11,8%, respetivamente) em doentes tratados com abemaciclib em combinação com terapêutica endócrina. Foram notificadas elevações da ALT ou AST de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 2,6% e 1,6% dos doentes. A mediana do tempo para o início da elevação da ALT de Grau 3 ou 4 foi de 118 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 14,5 dias. A mediana do tempo para o início da elevação da AST de Grau 3 ou 4 foi de 90,5 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 11 dias. Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3, foram notificadas com frequência elevações da ALT e AST (15,1% e 14,2%, respetivamente) em doentes tratados com abemaciclib em combinação com inibidores da aromatase ou fulvestrant. Foram notificadas elevações de ALT e AST de Grau 3 ou 4 (com base nos resultados laboratoriais) em 6,1% e 4,2% dos doentes. A mediana do tempo para o início da elevação da ALT de Grau 3 ou 4 foi de 57 a 61 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 14 dias. A mediana do tempo para o início da elevação da AST de Grau 3 ou 4 foi de 71 a 185 dias, e a mediana do tempo até à resolução foi de 13 a 15 dias. É recomendada uma alteração da dose para os doentes que desenvolvam um aumento da ALT ou AST de Grau 3 ou 4 (ver “Posologia e modo de administração”). *Creatinina*: Apesar de não ser uma reação adversa, o abemaciclib demonstrou aumentar a creatinina sérica. No estudo monarchE, 99,3% dos doentes tiveram elevações da creatinina sérica (com base nos resultados laboratoriais) e, entre eles, 0,5% dos doentes tiveram elevações de Grau 3 ou 4. Nos doentes tratados apenas com terapêutica endócrina, 91,0% notificaram uma elevação da creatinina sérica (com todos os graus laboratoriais). Nos estudos MONARCH 2 e MONARCH 3, 98,3% dos doentes tiveram elevações da creatinina sérica (com base nos resultados laboratoriais) e, destes, 1,9% dos doentes tiveram elevações de Grau 3 ou 4. Nos doentes tratados com um inibidor da aromatase ou fulvestrant em monoterapia, 78,4% notificaram um aumento na creatinina sérica (todos os graus laboratoriais). Foi demonstrado que o abemaciclib aumenta a creatinina sérica

devido à inibição dos transportadores da secreção tubular renal sem afetar a função glomerular (como medida pela depuração do iohexol) (ver secção 4.5 do RCM). Nos estudos clínicos, ocorreram aumentos na creatinina sérica no primeiro mês de tratamento com abemaciclib, permaneceram elevados mas estáveis durante o período de tratamento, foram reversíveis após a descontinuação do tratamento e não foram acompanhados por alterações nos marcadores da função renal, como o nitrogénio ureico no sangue (BUN), cistatina C ou taxa de filtração glomerular calculada com base na cistatina C. Notificação de suspeitas de reações adversas: A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Ela permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação: Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos. Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53. 1749-004 Lisboa, Tel: +351 21 798 73 73. Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita). E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt **Data da revisão do texto**: 29 de janeiro de 2026. Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>