SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

ABEMACICLIB - VERZENIOS®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases dépendantes des cyclines (CDK4 et CDK6).	50 mg, 100 mg ou 150 mg	

Indications AMM

Cancer du sein localement avancé/métastatique positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur HER-2 :

– en association avec un inhibiteur de l'aromatase ;

– en association avec le fulvestrant

Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH)

Traitement adjuvant du cancer du sein précoce avec récepteurs hormonaux (RH) positifs, récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs, avec atteinte ganglionnaire et haut risque de rechute. En association avec une hormonothérapie .

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

Deux prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
En continu J1 - J28	

Posologie : 150 mg x 2 /jour, tous les jours

En association au fulvestrant (500 mg en IM à J1, J15 et J29 le premier mois puis une fois par mois) ou un anti-aromatase.

Adaptations de doses possibles jusqu'à **50 mg x 1 /jour** en fonction de la tolérance et des interactions médicamenteuses.

En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante

Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, coupés, ou dispersés.

Comprimés à prendre **à heure fixe**, au moment ou en dehors du repas

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**.

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologique			
Neutropénie, Leucopénie, Anémie, Thrombocytopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	La neutropénie est l'un des effets indésirables le plus fréquemment rapporté. Surveillance NFS régulière. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. Adaptation posologique en cas de neutropénie sévère avec PNN < 1 G/L. Délai médian de survenue 29-33 jours et délai médian de résolution : 11 à 15 jours
Infections			
Infections	TRES FREQUENT	1 à 3	Mesures d'hygiène (contact avec des personnes malades à éviter, lavage des mains). Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Prescription d'une antibiothérapie en prophylaxie possible. Surveillance NFS régulière. Automédication par paracétamol à éviter.
Gastro-Intestinale			
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 3	La diarrhée est l'effet indésirable le plus fréquent. Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques (lopéramide). Incidence plus élevée le 1er mois de traitement avec un délai médian d'apparition de 6-8 jours. Adaptation posologique possible.
Nausées, vomissements	FREQUENT	1 à 3	Fragmenter les repas en plusieurs prises légères, privilégier les aliments liquides et froids et éviter les aliments gras, frits et épicés. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Dysgueusie	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter.
Cutanée			
Alopécie	TRES FREQUENT	1 à 2	Perte de quelques cheveux, voire des plaques de cheveux (pas d'alopécie totale)
Rash, Prurit, Sécheresse cutanée	TRES FREQUENT	1 à 3	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Oculaire			
Augmentation de la sécrétion lacrymale	FREQUENT	1 à 3	
Général			
Perte d'appétit	TRES FREQUENT	1 à 3	Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité.
Fatigue	TRES FREQUENT	1 à 3	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Sensation vertigineuse	TRES FREQUENT	1 à 3	Se mettre debout doucement.
Cardio-vasculaire			
Évènements thrombo-emboliques	FREQUENT	1 à 4	Surveillance des signes d'alertes : apparition brutale de dyspnée ; membre chaud, douloureux ou rouge.
Hépatique			
Hépatite, Anomalies du bilan hépatique	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique en cas d'élévation de grade 3 ou 4 (délai médian de survenue 57-185 jours).

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : métabolisation hépatique importante. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée. Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique sévère (il est recommandé de diminuer la fréquence de prise à une fois par jour).

Insuffisance rénale : élimination rénale mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance rénale sévère.

Patients âgés : aucune adaptation posologique



Bilan biologique

NFS et plaquettes, ASAT, ALAT, créatinine (toutes les deux semaines pendant les deux premiers mois, puis tous les mois pendant les deux mois suivants et selon les indications cliniques)



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement et 3 semaines après. En l'absence de données sur l'interaction abemaciclib/contraception hormonale, recommander une contraception mécanique. Allaitement contre-indiqué.



Surveillance clinique

Diarrhées (85% des patients), fièvre , évènements thrombo-emboliques

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP	OCT2	MATE1	MATE2
Substrat						
Inducteur						
Inhibiteur						

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'abemaciclib pouvant majorer les effets indésirables**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autre**: cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée. *Exposition plasmatique multipliée par 3 voir 4 avec la clarithromycine*. Adaptation posologique en cas d'association *(de 150mg x2/jour à 100mg x2/ jour, de 100mg x2/jour à 50mg x2/ jour ou de 50mg x2/jour à 50mgx1/ jour)*

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques de l'abemaciclib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	**Conseil(s) :** Association déconseillée. *Exposition diminuée de 95% avec la rifampicine.* Surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les substrats des transporteurs rénaux OCT2, MATE1, MATE2-K : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Metformine	**Conseil(s) :** Association non cliniquement significative. *Exposition de la metformine augmentée de 37% avec l'abémaciclib.* Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

Avec les substrats de la P-Gp et de BRCP à marge thérapeutique étroite : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

[P-gp] Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran **[P-gp] Antirétroviraux :** saquinavir, maraviroc **[P-gp] Immunodépresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **[P-gp] :** loperamide, ondansetron **[BCRP] anticancéreux :** methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan **[BCRP]** : rosuvastatine, sulfasalazine	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

Avec les inhibiteurs faibles et modérés du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de pouvant majorer les effets indésirables**

Conseils : Aucune adaptation de la posologie. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Inhibiteur du 3A : Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com