Abémaciclib VERZENIOS®

Fiche Professionnels de santé
V3, juillet 2024

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

CDK4/6

- Thérapie ciblée : **inhibiteur puissant et sélectif des kinases cycline-dépendantes 4 et 6**, bloquant la progression cellulaire et entrainant l'arrêt de la croissance tumorale
- Indications : ⅄ chez la femme ménopausée, traitement du **cancer du sein localement avancé ou métastatique**, **RH+ et HER2-** ● en association à un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien (létrozole ou anastrozole) en 1ère ligne métastatique (stade avancé ou en rechute tardive d'une hormonothérapie adjuvante) ● en association au fulvestrant en 1ère ligne métastatique (en rechute précoce d'une hormonothérapie adjuvante) ou en 2ème ligne métastatique (après une 1ère ligne d'hormonothérapie) ⅄ chez les patients adultes, traitement adjuvant du **cancer du sein précoce**, **RH+ et HER2-**, avec atteinte ganglionnaire et haut risque de rechute, en association avec une hormonothérapie. Chez les femmes en pré/périménopause, le traitement par un inhibiteur de l'aromatase comme hormonothérapie doit être associé à un agoniste de LHRH.

Présentation et caractéristiques [1]



- Comprimé pelliculé ovale, inscription « Lilly » sur une face et celle du dosage sur l'autre face
- 3 dosages disponibles : **50 mg** (beige), **100 mg** (blanc), **150 mg** (jaune)
- Boite de 56 comprimés
- Conservation à température ambiante.
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie recommandée : **300 mg/jour, en 2 doses séparées, 150 mg/prise, 2 prises/jour** ; traitement en continu, pendant 2 ans, ou jusqu'à rechute de la maladie/survenue d'une toxicité inacceptable (cancer du sein précoce) ou tant qu'un bénéfice clinique est observé/survenue d'une toxicité inacceptable (cancer du sein avancé ou métastatique)
Adaptations posologiques (voir § 4.2 du RCP): interruption du traitement et/ou une réduction posologique en cas d'effets indésirables et/ou d'interactions médicamenteuses : *1ère réduction posologique à* 100 mg 2 fois/jour, *2ème réduction posologique à* 50 mg 2 fois/jour.

- IR **légère** ou **modérée** : aucune adaptation posologique
- IR **sévère** : prudence, surveillance étroite des signes de toxicité

- IH **légère** ou **modérée** : aucune adaptation posologique
- IH **sévère** : diminution de la fréquence de prise à 1 fois par jour

Modalités de prise : 2 prises/jour
à heure fixe, pendant ou en dehors des repas

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas de vomissement :** ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Surveillance avant l'instauration, toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis tous les mois pendant les 2 mois suivants et selon indications cliniques.
Fonction hépatique *(ALAT, ASAT)*	Surveillance avant l'instauration, toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis tous les mois pendant les 2 mois suivants et selon indications cliniques. Avis spécialiste si persistance ou récurrence d'une toxicité de grade 2 (***> 3,0 à 5,0 x LSN***)
Fonction pulmonaire	Surveillance des symptômes pulmonaires évocateurs d'une PID/pneumonie. Avis spécialiste si persistance ou récurrence d'une toxicité de grade 2 (***symptomatique, nécessité d'un traitement médical, interférence avec les activités instrumentales de la vie quotidienne***)
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace (à double barrière) pendant le traitement et durant les 3 semaines qui suivent la dernière prise. Abémaciclib peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux.
Grossesse/Allaitement	Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement
Intolérance ou allergie	Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voie métabolique principale : CYP3A4

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	**Vaccins vivants atténués**	Toxicité hématologique d'abémaciclib ; avis spécialiste
	Millepertuis	↘ Concentration (C°) plasmatique d'abémaciclib (**inefficacité**)
	Chardon-Marie, Orange de Séville, Pamplemousse, Réglisse	↗ C° plasmatique d'abémaciclib (**toxicité**)
Association déconseillée	**Inducteurs du CYP3A4** *Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine*	↘ C° plasmatique d'abémaciclib (**inefficacité**)
Précaution d'emploi	**Inhibiteurs puissants du CYP3A4** *Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, posaconazole*	↗ C° plasmatique d'abémaciclib (**toxicité**) : la dose d'abémaciclib doit être réduite (voir RCP). Si l'inhibiteur du CYP3A4 est interrompu, ré augmenter la dose d'abémaciclib à celle utilisée avant l'initiation de l'inhibiteur du CYP3A4 (après 3 à 5 demi-vies de l'inhibiteur du CYP3A4).
	Antiacides gastriques, résines chélatrices *(colestyramine, sévélamer…)*, **topiques gastro-intestinaux**	↘ Absorption intestinale d'abémaciclib (**inefficacité**) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	**Antisécrétoires antihistaminiques H2** *(cimétidine)*, **IPP**	Risque de ↘ biodisponibilité d'abémaciclib (absorption pH-dépendante ; **inefficacité**)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons

Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre CRPV en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) [1,4]

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, nécessitant un traitement oral*** ; voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***↗ de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel*** ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). **En cas de nausées/vomissements** : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition*** ; voir § 4.2 du RCP).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide*** ; voir § 4.2 du RCP).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***Hb = 6,5-8 g/dL, GB = 1-2 G/L, PNN = 0,5-1 G/L, Plaquettes = 25-50 G/L*** ; voir § 4.2 du RCP).).
Affections vasculaires	
Evènements thrombo-emboliques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Informer le patient des symptômes évocateurs (gonflement unilatéral d'un membre, sensation de pesanteur, douleur, dyspnée ou douleur thoracique). Avis spécialiste si grade ≥ 1 (***thrombose veineuse (ex : superficielle)*** ; voir § 4.2 du RCP) et mise en place d'un traitement prophylactique ou curatif selon les facteurs de risque du patient.
Troubles généraux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **Céphalées** : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne*** ; voir § 4.2 du RCP). **Fatigue** : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***fatigue ne cédant pas avec le repos*** ; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : ↗ ALAT/ASAT, dysgueusie, dyspepsie, faiblesse musculaire, infections, PID/pneumopathie inflammatoire, rash, sensation vertigineuse, sécheresse cutanée, ↗ de la sécrétion lacrymale… (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 01/07/2024) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr