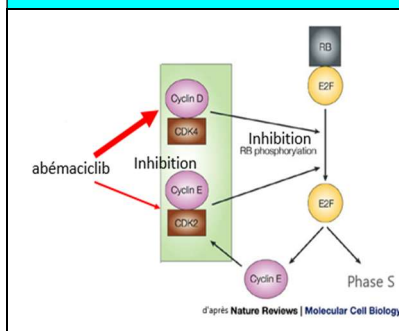


VERZENIOS® abémaciclib

INDICATION AMM



L'abémaciclib est un inhibiteur puissant et sélectif des kinases cycline-dépendantes 4 et 6. Il empêche la phosphorylation de la protéine du rétinoblastome (Rb) ce qui bloque la progression du cycle cellulaire de la phase G1 à la phase S entraînant un arrêt de la croissance tumorale (sénescence cellulaire puis apoptose).

L'abémaciclib est indiqué chez les femmes dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatiques, avec récepteurs hormonaux positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humaine 2 (HER2) négatifs en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou avec le fulvestrant comme hormonothérapie en 1ère intention, ou chez les femmes ayant été traitées antérieurement par hormonothérapie.

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

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes et services CANCEROLOGIE ainsi qu'aux spécialistes et services ONCOLOGIE MEDICALE (site ANSM 10/04/2019). Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois dosages sont disponibles : 50 mg (comprimés beiges avec le chiffre « 50 » sur une face), 100 mg (blancs avec le chiffre « 100 » sur une face, 150 mg (jaunes avec le chiffre « 150 »).

Boîte de 14 comprimés à 688 € TTC (pour une semaine de traitement pour 100 et 150 mg) ou boîte de 56 comprimés à 2 588 € TTC (pour un mois de traitement pour tous les dosages).

A conserver à une température ambiante inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée est de 150 mg deux fois par jour **au cours ou en dehors d'un repas** (posologie quotidienne de 300 mg). Le traitement par abémaciclib doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. Une interruption de l'administration et/ou une diminution de dose peuvent être justifiées en fonction de la tolérance individuelle.

INTERACTIONS

L'abémaciclib est métabolisé par le CYP3A4. Les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYP3A4 sont mentionnés ci-dessous (liste non exhaustive) :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique), Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs puissants du CYP3A4 doit être évitée. RCP 21 01 2019

Si un inhibiteur puissant du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose d'abémaciclib doit être réduite à 100 mg deux fois par jour.

Si les patientes, avec une dose déjà réduite à 100 mg d'abémaciclib deux fois par jour sont traitées avec un inhibiteur puissant du CYP3A4, la dose d'abémaciclib doit être encore réduite (50 mg 2 fois/J).

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire en cas d'administration concomitante d'abémaciclib et d'inducteurs ou d'inhibiteurs **faibles ou modérés** du CYP3A4 mais une **surveillance appropriée** est recommandée

L'abémaciclib et ses principaux métabolites actifs inhibent les transporteurs rénaux de cations organiques 2 (OCT2), les transporteurs MATE1 et MATE2-K. L'abémaciclib inhibe la P-gp et BCRP, prudence avec digoxine ou dabigatran etexilate.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

La liste complète des médicaments pris par la patiente, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable. Surveillance particulière chez les patientes de plus de 75 ans.	Un traitement avec des agents antidiarrhéiques, tels que le lopéramide, doit être instauré au premier signe de selles molles. Si <u>grade 2</u> et aucun retour à une toxicité de grade ≤ 1 n'est obtenu dans les 24 heures, interrompre le traitement jusqu'à disparition de la toxicité. Aucune réduction de dose n'est requise Si <u>persistance ou récurrence d'une toxicité de grade 2</u> après réintroduction de la même dose malgré la mise en place de mesures symptomatiques optimales <u>ou si grade 3 ou 4 ou qui impose une hospitalisation</u> : Interrompre le traitement jusqu'à un retour à une toxicité de grade ≤ 1 . Reprendre le traitement à la dose immédiatement inférieure. RCP 21 01 2019

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Thrombopénie, neutropénie anémie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste (en général, bilan hématolo réalisé avant initiation puis toutes les 2 semaines les 2 premiers mois et tous les mois les deux mois suivants).	Discuter d'une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats avec le spécialiste.
Signes d'infection	Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Bilan sanguin à réaliser.
Rash cutané, sécheresse photosensibilisation	A conseiller : savon doux, agent hydratant, écran solaire total. A éviter : expositions prolongées au soleil.	Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une diminution de posologie voire un arrêt avec le spécialiste en cas d'atteinte sévère.
Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. La patiente ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, à voir avec le spécialiste en oncologie.
Toxicité hépatique	Bilan hépatique à l'instauration du traitement puis toutes les deux semaines durant les 2 premiers mois (surveillance des transaminases et hyperbilirubinémie). Bilan plus fréquent nécessaire en fonction de la tolérance de la patiente.	En fonction de la sévérité des effets indésirables, l'abémaciclib devra être interrompu puis repris au palier de dose inférieur ou arrêté définitivement. Si patiente insuffisante hépatique sévère d'emblée, il est recommandé de diminuer la fréquence de prise à 1 fois par jour.

D'autres effets indésirables : alopecie, événements thromboemboliques veineux, pyrexie, sensation vertigineuse, fatigue.

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Il n'existe pas de données concernant l'administration d'abémaciclib à des patientes présentant une insuffisance rénale sévère, une néphropathie en phase terminale. Abémaciclib entraîne souvent une augmentation de la créatinine sérique.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



VERZENIOS® se prend quotidiennement **deux fois par jour au cours ou en dehors d'un repas**. Le **pharmacien** peut **aider** le patient **dans la prise** de son médicament.



Il ne faut pas jeter **les emballages entamés ni les comprimés à la poubelle** mais les rapporter au pharmacien.



Les comprimés ne doivent pas être écrasés, coupés ou croqués avant d'être avalés



A conserver à une température ambiante inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



Il ne faut pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse pendant le traitement.



VERZENIOS® contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



Une contraception efficace à double barrière telle que le préservatif et le diaphragme devra être mise en place pendant tout le traitement au moins jusqu'à 3 semaines après l'arrêt du traitement.



A éviter : l'exposition prolongée au soleil. A conseiller : protection en cas d'exposition.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas de vomissement ou d'oubli d'une prise de VERZENIOS®, une dose supplémentaire ne doit pas être prise. La patiente ne doit pas doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante à l'heure prévue et **noter cet oubli dans le carnet de suivi** pour en informer le prescripteur ou médecin ou pharmacien ou infirmier.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Essoufflements, difficultés à respirer, douleurs thoraciques, toux,
- Mollets gonflés, douloureux
- Diarrhées persistantes (plus de 3 diarrhées par jour)

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) : 21 01 2019

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL

- à l'ICO Angers