



ABEMACICLIB

Verzenios® 150mg – 100mg – 50mg

Novembre 2019

Outil élaboré dans le cadre du groupe de travail « pratiques médicales et pharmaceutiques »

Thérapie ciblée orale

Inhibiteur des protéines kinases CDK4 et CDK6

Traitement du **cancer du sein** localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux - **RH positifs**, et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 - **HER2 négatifs**, chez les femmes **ménopausées** et **sans atteinte viscérale symptomatique** menaçant le pronostic vital à court terme :

- en **association à un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien** (létrozole ou anastrozole) en première ligne métastatique chez les femmes ayant un cancer diagnostiqué au stade avancé ou en rechute tardive d'une hormonothérapie adjuvante

- en **association au fulvestrant** en première ligne métastatique chez les femmes en rechute précoce d'une hormonothérapie adjuvante et en deuxième ligne métastatique après une première ligne d'hormonothérapie

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).

POSOLOGIE - ADMINISTRATION - PRESCRIPTION - DISPENSATION

- 150 mg matin et soir
- traitement **en continu**
- posologie à adapter selon tolérance (50 à 100mg, 1 à 2 fois/j)
- comprimé à avaler entier / possibilité de couper et disperser le cp si sonde ou trouble déglutition
- pendant ou en dehors des repas

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou compétents en cancérologie
- Disponible dans les **officines de ville**
- Ne pas déconditionner (y compris PDA)
- Excipient à effet notoire : **Lactose**

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

SURVEILLANCE – CONTRE INDICATIONS

- Surveillance NFS
- Surveillance de la fonction hépatique

- ➔ **A faire avant initiation puis pendant le traitement**
- ➔ **Adapter la posologie si besoin**

Contre-indications :

- Grossesse et allaitement
- Enfant et jeune adulte <18 ans
- pamplemousse et jus de pamplemousse

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET ALIMENTAIRES

Avec les inducteurs puissants du CYP3A4

- Anticonvulsivants** : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone
- Anti-infectieux** : rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine
- Autres** : corticoïdes à fortes doses, millepertuis, tabac, alcool (en prise chronique)

Avec les inhibiteurs puissants CYP3A4*

- Antihypertenseurs et antiarythmiques** : amiodarone, diltiazem, vérapamil
- **Antifongiques azolés** : fluconazole, itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole
- **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télichromycine, erythromycine (sauf spiramycine)
- **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : ritonavir, lopinavir, darunavir, atazanavir, fosamprenavir
- **Alimentaires** : jus de pamplemousse, réglisse

- Avec les substrats à marge thérapeutique étroite : dabigatran, digoxine

- il n'y a pas eu d'interaction pharmacocinétique cliniquement pertinente entre l'abémaciclib et l'**anastrozole**, le **fulvestrant**, l'**exémestane**, le **létrozole** ou le **tamoxifène**.

- On ignore à l'heure actuelle si l'abémaciclib pourrait réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux à action systémique et, par conséquent, **il est conseillé aux femmes utilisant des contraceptifs hormonaux à action systémique d'ajouter une méthode de contraception barrière.**

*Si des inhibiteurs puissants du CYP3A4 doivent être administrés de façon concomitante, la dose d'abémaciclib doit être réduite (50 à 100mg, 1 à 2 fois/j), et une surveillance étroite de la survenue d'une toxicité doit être réalisée.



Cette liste d'interactions n'est pas exhaustive. Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> et sur les BDD agréées HAS (Thériaque, Claude Bernard, Vidal ...)

Une fiche conseils dédiée à la prévention des effets indésirables est jointe à cette fiche pro. Elle est destinée aux patients et pourra être remise et commentée lors de la consultation ou de la dispensation.

Effets indésirables

(fréquence décroissante)

Conduite à tenir

(par le professionnel de santé)

Fréquence des grades 3 et 4

HEMATOLOGIQUES

Neutropénie, Leucopénie, Lymphopénie, Thrombopénie, Anémie

- NFS à réaliser à l'instauration du traitement puis toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis tous les mois pendant les 2 mois suivants, puis selon indications cliniques.
- Surveiller les signes d'infections
- Selon les résultats : Adaptation du traitement (réduction posologique voire arrêt temporaire) et/ou administration de facteurs de croissance hématopoïétiques

Neutropénie = 25%
Leucopénie = 9%
Anémie = 7%
Thrombopénie = 3%
Lymphopénie = 3%

DIGESTIFS

Diarrhée
(4 à 6 selles liquides / jour)

- En l'absence de retentissement sur l'état général :**
- > Réhydrater le patient, manger des petites quantités
 - > Lopéramide 2mg : 2gel après la 1ère selle liquide puis 1gel après chaque selle liquide
 - > Racécadotril 1gel 4x/j
 - > Diosmectite 1 sachet 3x/j, à distance (2h) de Abemaciclib
- Si retentissement sur l'état général** (vomissements, syndrome fébrile associé) : évaluer le niveau de gravité

12% grade 3

DIGESTIFS

Nausées, Vomissements, Dyspepsie

- A prendre pendant le repas pour éviter les nausées
- Traitement antiémétique symptomatique et réhydratation
- Si retentissement sur l'état général (ou syndrome fébrile associé) : évaluer le niveau de gravité en fonction du terrain

4%

HEPATIQUES

Cytolyse, Ictère

- Surveiller la fonction hépatique : **dosage ASAT et ALAT** à l'instauration du traitement puis toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis tous les mois pendant les 2 mois suivants, puis selon indications cliniques.
- Selon les résultats : Adaptation du traitement (réduction posologique voire arrêt temporaire)

5%

ASTHENIE

- Rechercher une anémie
- Bonne hygiène de vie et exercices physiques adaptés

3%

HYPERCREATININEMIE

Augmentation fréquente de la créatinine sérique mais sans effet sur le débit de filtration glomérulaire

2%

INAPPETENCE, ANOREXIE

- Fractionner les repas
- Compléments nutritionnels

1%

CEPHALEES, DYSGUEUSIE

Vertiges, Etourdissement

Bilan complémentaire à discuter selon le retentissement

<1%

CUTANES

Alopécie, Prurit, Rash, Sècheresse cutanée

- Photoprotection
- Utilisation quotidienne d'un syndet et d'une crème émoulliente (par ex: Glycérine/Vaseline/Paraffine)
- Antihistaminiques et/ou corticothérapie locale

<1%

VASCULAIRES

Thrombose veineuse
Embolie pulmonaire

- Recherche des symptômes de TVP : douleur, sensation de chaleur dans le membre touché, oedème
- Dosage des D-Dimères
- En cas de suspicion d'embolie pulmonaire : **hospitalisation en urgence**

2%

OCULAIRES

Larmolement

- Lavage régulier des yeux au sérum physiologique
- Contacter l'ophtalmologiste en cas d'aggravation des symptômes

<0.1%



ABEMACICLIB

Verzenios® 150mg – 100mg – 50mg

Novembre 2019

Comment prendre mon traitement ?

Votre traitement doit être pris **deux fois par jour** (matin et soir) environ à la même heure, pendant ou en dehors des repas.

Les comprimés doivent être avalés **entiers** avec un verre d'eau, sans être dissouts, mâchés ou ouverts.

En cas d'oubli ou de vomissements, que dois-je faire ?

Vous ne devez pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante.



*La dose recommandée est strictement personnelle. Elle peut être différente de la posologie usuelle.

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES



Ne pas laisser vos médicaments à la portée des enfants.



Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. En cas de doute, parlez-en à votre médecin.



Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants.



Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.



Il est contre indiqué de manger ou boire du pamplemousse lors du traitement.



Il est conseillé de faire de l'activité physique.



Nécessite une surveillance biologique.



Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rappez-les à votre pharmacien.



Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque repas pour limiter les risques d'infections.



En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous traitement.



La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.

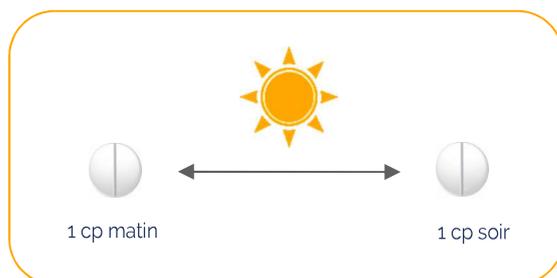


Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes ou tisanes. Évitez l'automédication.



Lors du traitement, il est fortement conseillé d'utiliser une protection solaire à haut indice UV.

POSOLOGIE USUELLE* - SCHEMA D'ADMINISTRATION - CONSERVATION



A prendre pendant ou en dehors des repas

A conserver à t° ambiante



Neutropénie/Risque d'infection

Les signes d'infection sont liés à la diminution du nombre de globules blancs dans le sang (neutropénie). Ils se manifestent par de la fièvre, des frissons, une toux, des maux de gorge, des brûlures urinaires, etc.

COMMENT PREVENIR ?

- Ayez une bonne hygiène corporelle
- Limitez le contact avec des personnes malades ou contagieuses
- Lavez-vous fréquemment les mains
- Désinfectez soigneusement toute plaie éventuelle

QUE FAIRE ?

- Contrôlez votre température si vous vous sentez fébrile et prévenez votre médecin traitant si votre température dépasse 38°C



Anémie

Baisse du nombre de globules rouges dans le sang (du taux d'hémoglobine).

Se manifeste par une fatigue, un essoufflement, une pâleur, une sensation de vertiges

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez immédiatement le signaler à votre médecin.



Thrombopénie

Baisse du nombre de plaquettes sanguines.

Se manifeste par des saignements de nez, des gencives, des bleus et/ou des taches rouges sur la peau

COMMENT PREVENIR ?

- Utilisez une brosse à dents souple
- Préférez le rasoir électrique
- Attention aux coupures et aux blessures
- Ne prenez pas d'aspirine

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez contacter votre médecin qui pourra vous prescrire une prise de sang. En cas de saignement, utilisez de la ouate hémostatique ou exercez une pression pendant 10 à 15 minutes.



Fatigue

COMMENT PREVENIR ?

- Privilégiez les activités qui vous font plaisir.
- Continuez vos activités quotidiennes tout en vous aménageant des pauses dans la journée
- Relaxez-vous autant que possible (sieste)

QUE FAIRE ?

- Demandez de l'aide si besoin à votre entourage, à l'assistante sociale, à votre mutuelle, à l'équipe soignante : des aides sont possibles.
- Si vous avez des troubles du sommeil, parlez-en à votre médecin traitant



Larmolement

Se manifeste par une augmentation de la production de larmes

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez le port de lentilles, préférez les lunettes

QUE FAIRE ?

- En cas d'aggravation des signes évoqués, parlez-en à votre médecin traitant



Maux de tête, Vertiges

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez alcool/tabac
- Evitez les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion

QUE FAIRE ?

- Prudence lors de la conduite de véhicule
- En cas de persistance des signes, contacter votre médecin



Diarrhée

Se manifeste par une élimination fréquente de selles molles ou liquides, au moins 3 épisodes par jour. Cela peut s'accompagner de douleurs abdominales.

COMMENT PREVENIR ?

- Limitez la consommation de boisson contenant de la caféine ou du guarana
- Evitez les fruits, les légumes crus, les laitages, les aliments gras et épicés
- Privilégiez une alimentation pauvre en fibres : riz blanc, pâtes, pommes

QUE FAIRE ?

- Buvez 2 litres par jour mais en petite quantité : thé, eau, boissons gazeuses
- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin qui vous prescrira un traitement adapté.



Nausées / Vomissements

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- N'hésitez pas à fractionner vos repas : collation, goûter...
- Evitez les aliments gras, frits, épicés difficiles à digérer, limitez la consommation d'alcool.
- Privilégiez les aliments tièdes, froids ou moins odorants.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Si vous vomissez, rincez-vous la bouche et attendez une heure ou deux avant de manger.
- Un médicament anti-vomissements peut vous être prescrit par votre médecin.
- Si les vomissements persistent malgré le traitement, n'hésitez pas à prévenir votre médecin traitant
- Le fait de sucer des bonbons mentholés peut permettre de soulager les nausées
- Evitez la position allongée
- En cas de vomissements, continuez à prendre votre traitement normalement.



Perte d'appétit

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- Faites un peu d'exercice qui favorisera l'appétit.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Demandez conseil auprès de votre médecin ou d'une diététicienne



Prurit, Sècheresse cutanée

Se manifeste par des démangeaisons ou rougeur et/ou sécheresse cutanée

COMMENT PREVENIR ?

- Utilisez des produits sans savon pour la toilette
- Hydratez votre peau avec des crèmes émollientes
- Préférez un maquillage sans parfum, hypoallergénique, spécial peau sensible
- Evitez le rasage et l'épilation

QUE FAIRE ?

- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin



Jaunisse

QUE FAIRE ?

- Bilan biologique urgent (foie)