



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Abémaciclib – VERZENIOS®

Présentation

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

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								

- **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 **avalés 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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
----------	-----------	-------	---------------------------



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).
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>



HÉMATOLOGIQUE			
Neutropénie Leucopénie Anémie Thrombocytopenie	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Très fréquent	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 1 ^{er} mois de traitement avec un délai médian d'apparition de 6-8 jours. Adaptation posologique possible.
Nausées, vomissements	Fréquent	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	Très fréquent	1 à 2	Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter.
CUTANÉE			
Alopécie	Très fréquent	1 à 2	Perte de quelques cheveux, voire des plaques de cheveux (pas d'alopécie totale)
Ras Prurit Sécheresse cutanée	Très fréquent	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	Fréquent	1 à 3	
GÉNÉRAL			
Perte d'appétit	Très fréquent	1 à 3	Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité.
Fatigue	Très fréquent	1 à 3	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Sensation vertigineuse	Très fréquent	1 à 3	Se mettre debout doucement.
CARDIO-VASCULAIRE			
Évènements thrombo-emboliques	Fréquent	1 à 4	Surveillance des signes d'alertes : apparition brutale de dyspnée ; membre chaud, douloureux ou rouge.
HÉPATIQUE			



Hépatite Anomalies du bilan hépatique	Très fréquent	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).
---------------------------------------	---------------	-------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

 <p>Bilan biologique</p> <p>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)</p>	 <p>Grossesse et allaitement</p> <p>Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement et 3 semaines après. En l'absence de données sur l'interaction abémaciclib/contraception hormonale, recommander une contraception mécanique. Allaitement contre-indiqué.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Métabolisme et transporteurs

Type	3A4/5	P-gp	BCRP	OCT2	MATE1	MATE2
substrat						
inhibiteur						
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

Interactions médicamenteuses majeures



EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR L'ABEMACICLIBAvec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, tétracycline, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. Autre : cimétidine	Association déconseillée. <i>Exposition plasmatique multipliée par 3 voir 4 avec la clarithromycine.</i> 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 pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	Association déconseillée. <i>Exposition diminuée de 95% avec la rifampicine.</i> Surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association.

EFFETS DE L'ABEMACICLIB SUR LES AUTRES MEDICAMENTSAvec les substrats des transporteurs rénaux OCT2, MATE1, MATE2-K : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

Médicaments	Conseils
Metformine	Association non cliniquement significative. <i>Exposition de la metformine augmentée de 37% avec l'abémaciclib.</i> Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

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

Médicaments	Conseils
[P-gp] Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran [P-gp] Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc [P-gp] Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus [P-gp] : loperamide, ondansétron [BCRP] anticancéreux : méthotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan [BCRP] : rosuvastatine, sulfasalazine	Association à prendre en compte. 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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

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, Ginkgo biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

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

