

Laboratoire LILLY:

Tél pharmacovigilance : 01 55 49 32 51

Indications principales

Cancer du sein avancé ou métastatique RH+ et HER2- en association à une anti-aromatase ou au fulvestrant ± un agoniste de la LH-RH (péri, pré-ménopause)

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 1 comprimé de 150mg, 2 fois par jour, avec un grand verre d'eau, **en continu**.

Des adaptations de doses sont possibles de 50 à 150mg 2x/j en fonction de la tolérance.

A utiliser avec précaution d'IR sévère (Cl<30ml/min)

En cas d'IH sévère (Child C) : réduire la fréquence de prise en 1x/j

En cas d'oubli : **Ne pas prendre de dose de remplacement**

En cas de vomissement : **Ne pas prendre de dose de remplacement**

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en cancérologie

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : comprimé 50mg (ovale, beige), 100mg (ovale, blanc) et 150mg (ovale, jaune)

Interaction médicamenteuse et alimentaire

Augmente la concentration en Verzenios®	Diminue la concentration en Verzenios®	Verzenios® augmente la concentration ou l'effet de :
Antifongiques azolés, Macrolides, Verapamil, Diltiazem, Amiodarone, Cimétidine, Antiviraux inhibiteurs de protéases ⇒ Réduire dose d'abémaciclib d'un palier <i>Pamplemousse, réglisse</i>	Carbamazépine, Phénytoïne, Phénobarbital, Corticoïdes fortes doses, Efavirenz, Bosentan Rifampicine, Rifabutine, Alcool (en prise chronique), tabac <i>Millepertuis</i>	Digoxine Amiodarone Dabigatran Rivaroxaban Metformine Ondansetron Rosuvastatine

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

■ Voie métabolique majeure inhibiteur/inducteur puissant

■ Voie métabolique mineure inhibiteur/inducteur modéré

Surveillance

lono sang, urée, créatininémie, DFG. **NFS, ALAT, ASAT 2X/mois pendant 2mois puis tous les mois**

Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE - HEPATIQUE	Diarrhée (85% dont 12% de grade 3) Délai : 6-8jours Durée : 6-12jours	Grade 1 : < 4 selles / jour	Préventif : Règles hygiéno-diététiques Curatif : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée de grade >1 après 24heures de lopéramide=>suspendre Abémaciclib et contacter médecin hospitalier référent En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => hospitalisation en urgence
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
		Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels	
		Grade 4 : Csq vitales	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiche d'informations Abémaciclib - sources : Vidal®, HAS, Oncolien®, Cancer Care Ontario

Rédaction Dr C. Lemaignier, E. Di Falco –Pharmacien Validé le :

par : Dr Mise à jour :

	Nausées – Vomissements (43,5% dont 2% de grade 3) Modérément émetisant	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	Préventif : règles hygiéno-diététiques (éviter les aliments frits, gras, épicés, boire entre les repas, manger lentement, faire des repas fractionnés) + traitement antiémétique adapté au potentiel émetisant de la molécule (métoclopramide ou domperidone) Curatif : traitements de rattrapage Si persistance ± déshydratation => hospitalisation
		Grade 2 : Vomissements transitoires	
		Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation	
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	
	Elévation transaminases (15% dont 5% de grade>2) Délai : 57-185 jours Durée :	Grade 1 : >LSN à 3xLSN	Grade 1 et 2 : aucune adaptation posologique n'est requise. Grade 2 récurrent/persistant ou grade 3 : Suspendre l'abémaciclib jusqu'à revenir à grade ≤1 et contacter médecin hospitalier référent Grade 4 : suspendre l'abémaciclib et contacter médecin hospitalier référent
		Grade 2 : >3 à 5xLSN	
		Grade 3 : >5 à 20xLSN	
		Grade 4 : >20x LSN	
TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie (45% dont 28% de grade 3-4, 0,9% de NF) Nadir : 30 jours Durée : 11-15 jours	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	Grade 3 : Suspendre l'abémaciclib jusqu'à revenir à grade ≤ 2 - aucun ajustement posologique Grade 3 persistant/récurrent ou Grade 4 : suspendre l'abémaciclib et contacter médecin hospitalier référent Si fièvre contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
		Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L	
		Grade 4 : PNN < 0,5G/L	
	Thrombopénie (14%)	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L	Grade 3 : Suspendre l'abémaciclib jusqu'à revenir à grade ≤ 2 - aucun ajustement posologique Grade 4 : suspendre l'abémaciclib et contacter médecin hospitalier référent Si saignements inhabituels => contacter médecin hospitalier référent
		Grade 2 : Plaquettes : 50 à 74G/L	
		Grade 3 : Plaquettes : 25 à 49G/L	
		Grade 4 : Plaquettes < 25G/L	
	Anémie (30% dont 7% de grade 3)	Grade 1 : Hb : 9,5 à 10,9g/dL	Grade 3 : Suspendre l'abémaciclib jusqu'à revenir à grade ≤ 2 - aucun ajustement posologique Grade 4 : suspendre l'abémaciclib et contacter médecin hospitalier référent
		Grade 2 : Hb : 8 à 9,4g /dL	
		Grade 3 : Hb : 6,5 à 7,9g/dL	
		Grade 4 : Hb < 6,5g/dL	

TOXICITE CARDIOVASCULAIRE	Evènements thromboemboliques veineux (5,3% dont 1,7% de grade>2)		
TOXICITE PULMONAIRE	Pneumopathie interstitielle (5%) Délai : 8 mois		Si aggravation d'une toux (dyspnée) : radio du thorax
TOXICITE RENALE	Augmentation créatinine sérique (98%)		Augmentation fréquente de la créatinine sérique mais sans effet sur le débit de filtration glomérulaire
TOXICITE GENERALE	Fatigue (40,5%)		Préventif : privilégier les activités qui vous font plaisir. Continuer les activités quotidiennes en aménageant des pauses dans la journée.
	Anorexie, perte de poids (26,4%)		Préventif : <ul style="list-style-type: none"> fractionner les repas en plusieurs prises au cours de la journée, aliment à fort pouvoir calorique, boire peu pendant les repas et répartir les prises de boisson au cours de la journée
	Vertige (14%)		Préventif : éviter alcool/tabac, éviter les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion
	Céphalée (20%)		
TOXICITÉ CUTANEE & PHANERES	Alopécie (21%) ≤ Grade 2	Grade 1 : perte de cheveux	Préventif : <ul style="list-style-type: none"> préférer une coupe courte (moins déprimant quand la chute de cheveux survient), se laver les cheveux à l'eau tiède, éviter les colorations ou les permanentes, utiliser un shampoing doux, utiliser une brosse souple, se protéger du soleil.
		Grade 2 : modérée en plaque	
		Grade 3 : complète mais réversible	
		Grade 4 : irréversible	
	Prurit (13,5%) - Rash (13%) - Sécheresse cutanée (9%)		Préventif : application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante / utilisation de savon doux sans alcool / éviter exposition solaire / porter des vêtements amples Curatif : Antihistaminiques, préparation à base de goudron de houille ± dermocorticoïdes ± corticothérapie de courte durée => contacter médecin hospitalier référent
TOXICITÉ OPHTALMIQUE	Larmoiements (≈7%)		Préventif : Éviter le port de lentille de contact et préférer les lunettes – Précaution pour la conduite de véhicule