



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM<sup>1</sup>

CDK4/6

- Thérapie ciblée : **inhibiteur puissant et sélectif des kinases cycline-dépendantes 4 et 6**, bloquant la progression cellulaire et entraînant l'arrêt de la croissance tumorale
- Indication : 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)

*D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.*

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Comprimé (cp) pelliculé ovale, inscription « Lilly » sur une face et celle du dosage sur l'autre face
- 3 dosages disponibles :
  - **50 mg**, cp beige, boîte de 56 unités
  - **100 mg**, cp blanc, boîte de 14 et 56 unités
  - **150 mg**, cp jaune, boîte de 14 et 56 unités

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale et de cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

Posologie recommandée : **300 mg/jour**, en **2 prises de 150 mg chacune**, en association avec une hormonothérapie ; traitement en continu tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable

Adaptations posologiques recommandées : la prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter une interruption du traitement et/ou une réduction posologique (voir § 4.2 RCP). *1ère réduction posologique* : 100 mg 2 fois/jour, *2ème réduction posologique* : 50 mg 2 fois/jour. Dans de rares cas, elle peut être réduite à 50 mg/jour.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>



- 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<sup>4</sup>.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

- NFS** : Surveillance 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 grade ≥ 3 (*Hb = 6,5-8 g/dL, GB = 1-2 G/L, PNN = 0,5-1 G/L, Plaquettes = 25-50 G/L*).
- Fonction hépatique (ALAT, ASAT)** : Surveillance 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*), ou grade 3 (*> 5,0 à 20,0 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*)
- Périmètre de l'AMM :**
  - Contraception** : Utiliser des méthodes de contraception appropriées (*contraception à double-barrière*) pendant le traitement et pendant au moins 3 semaines après son arrêt. Abémaciclib peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux.
  - Grossesse/Allaitement** : Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement.
- 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

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	Toxicité hématologique d'abémaciclib ; avis spécialiste
	<i>Millepertuis</i> <i>Pamplemousse</i>	↘ Concentration (C°) plasmatique d'abémaciclib ( <b>inefficacité</b> ) ↗ C° plasmatique d'abémaciclib ( <b>surdosage</b> )
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine</i>	↘ C° plasmatique d'abémaciclib ( <b>inefficacité</b> )
Précaution d'emploi	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, posaconazole</i>	↗ C° plasmatique d'abémaciclib ( <b>toxicité</b> ) : la dose d'abémaciclib doit être réduite (voir § 4.2 RCP). Si l'inhibiteur du CYP3A4 est interrompu, réaugmenter 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 ( <b>inefficacité</b> ) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Antisécrétoires antihistaminiques H2 <i>(cimétidine), IPP</i>	Risque de ↘ biodisponibilité d'abémaciclib (absorption pH-dépendante ; <b>inefficacité</b> )
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

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
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Alopécie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, nécessitant un traitement oral</b> ).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Diarrhée	Un traitement avec des agents antidiarrhéiques, tels que le lopéramide, doit être instauré au premier signe de selles molles. Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique (± probiotiques) selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>↗ de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> ) et si aucun retour à une toxicité de grade ≤ 1 dans les 24h, interrompre le traitement jusqu'à disparition de la toxicité ; surveillance (NFS, fièvre). En cas de persistance ou de récurrence, contacter le spécialiste.
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ).
<b>Affections vasculaires</b>	
Evènements thromboemboliques	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 <b>grade ≥ 2</b> ( <b>thrombose veineuse (ex : TVP non compliquée), nécessitant un traitement médical</b> ) et mise en place d'un traitement prophylactique ou curatif selon les facteurs de risque du patient.
<b>Infections et infestations</b>	
Infections	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue, vertiges	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>Fatigue</b> : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ).



D'autres EI peuvent survenir : ↗ ALAT/ASAT, dysgueusie, faiblesse musculaire, PID/pneumonie, rash, 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**