

Doseringsveiledning for behandling med Verzenios® (abemaciclib)



Denne brosjyren er beregnet for onkologer og sykepleiere som behandler brystkreftpasienter.

© 2024 Eli Lilly and Company. Med enerett.

Verzenios® og Lilly er registrerte varemerker som tilhører Eli Lilly and Company.

PP-AL-NO-0215 12.2024


Verzenios
abemaciclib

Tidlig brystkreft (EBC)¹

I kombinasjon med endokrin behandling, indisert til adjuvant behandling av voksne med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall (Se pkt. 5.1).

Hos pre- eller perimenopausale kvinner, bør endokrin behandling med aromatasehemmer kombineres med en luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.

Avansert eller metastatisk brystkreft (MBC)¹

Behandling av kvinner med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant som innledende endokrinbasert behandling, eller hos kvinner som tidligere har fått endokrin behandling.

Hos pre- eller perimenopausale kvinner bør endokrin behandling kombineres med en LHRH-agonist.

Forskrivningsinformasjon og bivirkningsrapportering finnes på brosjyrens siste side.

Høy risiko for tilbakefall er definert som enten ≥ 4 pALN (positive aksillære lymfeknuter), eller 1-3 pALN og minst ett av følgende kriterier: tumorstørrelse ≥ 5 cm eller histologisk grad 3.⁵

HR+=hormone reseptor-positive, HER2-=human epidermal growth factor receptor 2-negative



Innhold

| | |
|--|----|
| Verzenios: Anbefalt dosering og dosejustering | 4 |
| Håndtering av bivirkninger | 6 |
| Håndtering av diaré | 9 |
| Verzenios: Påvirkning på serumkreatinin | 10 |
| Spesielle advarsler og forsiktighetsregler | 11 |
| Forskrivningsinformasjon og rapportering av bivirkninger | 12 |

For ytterligere informasjon vennligst se felleskatalogtekst eller godkjent preparatomtale (SPC).

Verzenios: Anbefalt dosering¹

Tidlig brystkreft¹

150 mg
2X DAGLIG



- Anbefalt dose av Verzenios: 150 mg tablett to ganger daglig

Verzenios bør tas kontinuerlig i 2 år, eller til sykdommen vender tilbake eller uakseptabel toksisitet oppstår.¹

Avansert eller metastatisk brystkreft¹

150 mg
2X DAGLIG



- Anbefalt dose av Verzenios: 150 mg tablett to ganger daglig

Bør tas kontinuerlig så lenge det sees klinisk nytte eller inntil uakseptabel toksisitet oppstår.¹

Dosejusteringer¹

- For håndtering av enkelte bivirkninger kan det bli nødvendig med doseavbrudd og/eller dosereduksjon.
- Hvis dosereduksjon er nødvendig, skal Verzenios-dosen reduseres med 50 mg om gangen.

Verzenios: Den eneste CDK4/6 hemmeren med kontinuerlig dosering¹⁻³

Hvordan pasienten skal ta Verzenios¹



Verzenios skal tas to ganger daglig til omtrent samme tid.

- Dersom en pasient kaster opp eller glemmer å ta en dose med Verzenios, skal pasienten oppfordres til å ta neste dose som planlagt. Pasienten skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.



Verzenios-tablettene skal svelges hele.

- Tablettene skal ikke tygges, knuses eller deles før de svelges.



Verzenios kan tas med eller uten mat.

- Pasientene bør unngå produkter som inneholder grapefrukt.

Verzenios er tilgjengelig i 3 styrker med følgende doseringsalternativer:



50 mg



100 mg



150 mg

Tablettene illustrert her er ikke reell størrelse.

Håndtering av bivirkninger¹

Diaré

Behandling med legemidler mot diaré, som loperamid, bør startes opp ved første tegn på løs avføring.

| Toksisitet ^a | ANBEFALTE DOSEJUSTERINGER |
|--|---|
| Grad 1 | Dosejustering er ikke nødvendig. |
| Grad 2 | Dersom bivirkningen ikke er forbedret til grad 1 eller lavere innen 24 timer, skal behandlingen stanses midlertidig til dette skjer. Dosejustering er ikke nødvendig. |
| Grad 2 som vedvarer eller kommer tilbake etter gjenopptatt behandling med samme dose, til tross for maksimale støttetiltak Grad 3 eller 4 eller når sykehusinnleggelse er nødvendig | Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen er forbedret til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen. |

Fatigue* og kvalme

Følg anbefalingene for ikke-hematologiske bivirkninger (untatt diaré, økte aminotransferaser og interstitiell lungesykdom (ILD/pneumonitt, og VTE)

| Toksisitet ^a | ANBEFALTE DOSEJUSTERINGER |
|---|--|
| Grad 1 eller 2 | Ingen dosejustering er nødvendig. |
| Vedvarende eller tilbakevendende Grad 2 som ikke går tilbake til baselineverdien, eller grad 1 innen 7 dager til tross for maksimale støttetiltak Grad 3 eller 4 | Behandlingen stanses midlertidig, til bivirkningen er forbedret til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen. |

^aNCI CTCAE

^bANC: Grad 1: ANC < LLN - 1 500 / mm³; Grad 2: ANC 1 000 - < 1 500 / mm³;

Grad 3: ANC 500 - < 1 000 / mm³; Grad 4: ANC < 500 / mm³

LLN = nedre normalgrense

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events

ULN=øvre normalgrense.

*Fatigue^c: Grade 1=fatigue relieved by rest. Grade 2=fatigue not relieved by rest; limiting instrumental ADL.

Grade 3=fatigue not relieved by rest; limiting self-care ADL. Nausea: Grade 1 = loss of appetite without alteration in eating habits. Grade 2=oral intake decreased without significant weight loss, dehydration, or malnutrition. Grade 3=inadequate oral caloric or fluid intake; tube feeding, TPN, or hospitalization indicated.

Håndtering av bivirkninger¹

Hematologiske bivirkninger

Fullstendig hematologisk status bør kontrolleres før oppstart av behandling med Verzenios, annenhver uke de første to månedene, månedlig de neste to månedene, samt når klinisk indisert. Før oppstart av behandling, anbefales følgende verdier: ANC $\geq 1\ 500/\text{mm}^3$, trombocytter $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ og hemoglobin $\geq 8\ \text{g/dl}$.

| Toksisitet ^{a,b} | ANBEFALTE DOSEJUSTERINGER |
|---|---|
| Grad 1 eller 2 | Ingen dosejustering er nødvendig. |
| Grad 3 | Stans behandlingen til bivirkningen er forbedret til grad 2 eller lavere. Dosejustering er ikke nødvendig. |
| Tilbakevendende Grad 3, eller Grad 4 | Stans behandlingen til bivirkningen er forbedret til grad 2 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen. |
| Når administrering av blodcellevekstfaktor er nødvendig | Stans behandling med Verzenios i minst 48 timer etter administrering av den siste dosen med hematopoetiske vekstfaktorer og til bivirkningen er forbedret til grad 2 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen, med mindre dosen allerede var redusert på grunn av bivirkningen som medførte bruk av vekstfaktor. |

Interstitiell lungesykdom (ILD)/pneumonitt

| Toksisitet ^a | ANBEFALTE DOSEJUSTERINGER |
|---|---|
| Grad 1 eller 2 | Ingen dosejustering er nødvendig. |
| Vedvarende eller tilbakevendende Grad 2 som ikke går tilbake til baselineverdien, eller grad 1 innen 7 dager til tross for maksimale støttetiltak | Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen er forbedret til baseline eller grad 1. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen. |
| Grad 3 eller 4 | Seponer Verzenios. |

^aNCI CTCAE

^bANC: Grad 1: ANC $< 1\ 500 / \text{mm}^3$; Grad 2: ANC $1\ 000 - < 1\ 500 / \text{mm}^3$;

Grad 3: ANC $500 - < 1\ 000 / \text{mm}^3$; Grad 4: ANC $< 500 / \text{mm}^3$

LLN = nedre normalgrense

CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events

ULN=øvre normalgrense.



Håndtering av bivirkninger¹

Venøs tromboemboliske hendelser (VTE)

| Toksisitet ^a | ANBEFALTE DOSEJUSTERINGER |
|---|---|
| Tidlig brystkreft (Alle grader: 1, 2, 3 eller 4) | |
| Hold tilbake dosen og gi behandling som klinisk indisert. Verzenios kan gjenopptas når pasienten er klinisk stabil. | |
| Avansert eller metastatisk brystkreft | |
| Grad 1 eller 2 | Ingen dosejustering er nødvendig. |
| Grad 3 eller 4 | Hold tilbake dosen og gi behandling som klinisk indisert. Verzenios kan gjenopptas når pasienten er klinisk stabil. |

Økte aminotransferaser

ALAT og ASAT bør kontrolleres før oppstart av behandling med Verzenios, annenhver uke de første to månedene, månedlig de neste to månedene, og som klinisk indisert.

| Toksisitet ^a | ANBEFALTE DOSEJUSTERINGER |
|--|---|
| Grad 1 (>ULN-3.0 x ULN) eller Grad 2 (>3.0-5.0 x ULN) | Ingen dosejustering er nødvendig. |
| Vedvarende eller tilbakevendende Grad 2, eller Grad 3 (>5.0-20.0 x ULN) | Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen er forbedret til baseline eller grad 1. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen. |
| Ved økning i ASAT/ALAT verdier >3 x ULN med sammenfallende totalbilirubin >2 x ULN, i fravær av kolestase Grad 4 (>20.0 x ULN) | Seponer Verzenios. |

^aNCI CTCAE

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase

Håndtering av diaré¹

Diaré er den vanligste bivirkningen ved bruk av Verzenios, men du kan iverksette tiltak for å hjelpe pasienten med å håndtere denne bivirkningen.



TRINN 1: VÆR FORBEREDT

Diaré er en svært vanlig bivirkning

Hvis diaré forekommer, kommer pasientene sannsynligvis til å påvirkes i løpet av den første måneden.



TRINN 2: PLANLEGG

Planlegg i god tid

Sørg for at pasientene dine har et reseptfritt legemiddel mot diaré, for eksempel loperamid, tilgjengelig hjemme før de begynner på behandlingen med Verzenios.



TRINN 3: IVERKSETT TILTAK

Lag en 24-timers handlingsplan

Hvis pasienten får diaré: Instruer pasienten om å umiddelbart iverksette tiltak ved første tegn på symptomer.

Følg opp pasienten etter det første døgnet. Dersom diaréen ikke er forbedret til grad 1 eller mindre innen 24 timer, må du stanse behandlingen midlertidig og eventuelt justere dosen når behandlingen gjenoptas (se avsnittet om håndtering av bivirkninger).

På tvers av kliniske studier var de fleste tilfeller av diaré lavgradig, tidlig i behandlingen og forbigående.^{1,4,5}

| | Tidlig brystkreft | Avansert eller metastatisk brystkreft | |
|--|-----------------------|--|----------------------|
| | monarchE (n=5,637) | MONARCH 3 (N=493) | MONARCH 2 (N=669) |
| Median tid til diaré inntraff (alle grader) | 8 dager | 8 dager | 6 dager |
| Median varighet av diaré (Grad 2-3) | 5-7 dager | 8-12 dager | 6-9 dager |
| Pasienter som hadde ≥ Grad 3 diaré | 7.8% [†] | 9.5% | 13.4% |
| Pasienter som avsluttet behandling på grunn av diaré | 5.3% | 1.8% | 2.9% |

Figur fremstilt av Lilly basert på referanser 1, 4 og 5.

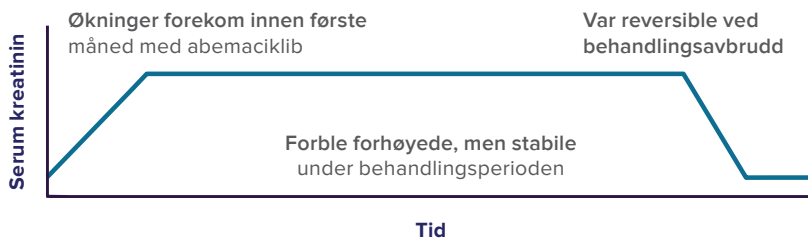
[†]En grad 5 hendelse ble rapportert i monarchE studien.

VERZENIOS: PÅVIRKNING PÅ SERUMKREATININ¹

Selv om det ikke er en bivirkning, har abemaciklib vist å øke serumkreatinin.

- I monarchE - studien hadde 99,3 % av pasientene økt serumkreatinin (basert på laboratoriefunn). Av disse hadde 0,5 % av pasientene grad 3 eller 4-økninger. Hos pasienter som fikk endokrin behandling alene, ble økt serumkreatinin rapportert hos 91,0 % (alle laboratoriegrader).
- I MONARCH 2 og MONARCH 3- studiene hadde 98,3 % av pasientene økt serumkreatinin (basert på laboratoriefunn). Av disse hadde 1,9 % av pasientene grad 3 eller 4-økninger. Hos pasienter som kun fikk en aromatasehemmer eller fulvestrant, rapporterte 78,4 % en økning i serumkreatinin (alle laboratoriegrader). Abemaciklib har vist å øke serumkreatinin ved å hemme renale tubulær sekresjonstransportører uten å påvirke glomerulær funksjon (som målt ved clearance av ioheksol).

I kliniske studier forekom økninger i serumkreatinin innen første måned med abemaciklib, og forble forhøyede, men stabile under behandlingsperioden, var reversible ved behandlingsavbrudd og var ikke ledsaget av endringer i markører for nyrefunksjon som blodureanitrogen (BUN), cystatin C eller beregnet glomerulær filtrasjonsrate basert på cystatin C.



Figur fremstilt av Lilly basert på referanse 1.

SPEIELLE ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER¹

Nøytropeni: Nøytropeni er rapportert hos pasienter som får Verzenios. Dosejustering anbefales for pasienter som utvikler nøytropeni av grad 3 eller 4 (se avsnittet om håndtering av bivirkninger). Dødsfall forekom hos < 1 % av pasientene. Pasientene skal oppfordres til å rapportere eventuelle feberepisoder til sitt helsepersonell.

Infeksjoner: Infeksjoner er rapportert hos pasienter som får Verzenios + endokrin behandling med en høyere hyppighet enn hos pasienter behandlet med placebo + endokrin behandling. Infeksjon i lungene er rapportert hos pasienter som får Verzenios uten samtidig nøytropeni. Dødsfall forekom hos < 1 % av pasientene. Pasientene skal overvåkes for tegn og symptomer på infeksjon og skal behandles på en medisinsk forsvarlig måte.

Venøs tromboembolisme: Venøs tromboembolisme ble rapportert hos 5,3 % av pasientene behandlet med Verzenios + fulvestrant eller AI, sammenlignet med 0,8 % av pasientene behandlet med placebo + fulvestrant eller AI. Pasientene skal overvåkes for tegn og symptomer på dyp venetrombose og lungeemboli og skal behandles på en medisinsk forsvarlig måte.

Arterielle tromboemboliske hendelser: En potensiell økt risiko for alvorlige arterielle tromboemboliske hendelser (ATE), inkludert iskemisk slag og hjerteinfarkt, er observert i studier med metastatisk brystkreft når abemaciclib ble administrert i kombinasjon med endokrine terapier. Nytt og risiko ved å fortsette behandling med abemaciclib hos pasienter som opplever alvorlig ATE bør vurderes.

Økte aminotransferaser: Økninger i ALAT og ASAT ble rapportert hos pasienter som får Verzenios. Basert på nivået av økningen av ALAT eller ASAT, kan det være nødvendig med dosejustering av Verzenios (se avsnittet om håndtering av bivirkninger).

Diaré: Diaré er den vanligste bivirkningen. På tvers av kliniske studier var median tid til første forekomst av diaré omtrent 6 til 8 dager, og median varighet av diaré var 7 til 12 dager (grad 2) og 5 til 8 dager (grad 3). Diaré kan være forbundet med dehydrering. Pasienter bør starte behandling med midler mot diaré, som loperamid, ved første tegn på løs avføring, øke væskeinntaket og informere helsepersonell. Dosejustering anbefales hos pasienter som utvikler ≥ grad 2 diaré.

Interstitiell lungesykdom (ILD)/Pneumonitt: Interstitiell lungesykdom (ILD)/pneumonitt ble rapportert hos pasienter som fikk Verzenios. Pasienter skal følges opp for lungesyntomer som kan indikere ILD/pneumonitt, og gis hensiktsmessig medisinsk behandling. Basert på graden av ILD/pneumonitt, kan det være nødvendig med dosejustering av Verzenios (se avsnittet om håndtering av bivirkninger). Seponer Verzenios permanent hos pasienter med grad 3 eller 4 ILD/pneumonitt.

Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer: Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer bør unngås på grunn av risikoen for nedsatt effekt av Verzenios. Dersom samtidig bruk av CYP3A4-induktorer ikke kan unngås, se preparatomtalen for Verzenios for en fullstendig doseringsveiledning.

Visceral krise: Det er ingen data vedrørende effekt og sikkerhet av Verzenios hos pasienter med visceral krise.

Laktose: Pasienter med sjeldne arvelige tilstander med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta Verzenios.

Natrium: Verzenios inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

Graviditet/ammning: Ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon og i minst 3 uker etter avsluttet behandling.

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartateaminotransferase

Referanser

1. Preparatomtale for Verzenios (abemaciclib) 17.06.2024, seksjon 4.1, 4.2, 4.4, 4.6, 4.8, 6.1. 2. Preparatomtale for Ibrance (palbociclib) 21.05.2024, seksjon 4.2. 3. Preparatomtale for Kisqali (ribosiclib) 10.06.2024, seksjon 4.2. 4. Rugo HS, Huober J, Garcla-Sáenz JA, et al. Management of Abemaciclib-Associated Adverse Events in Patients with Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Safety Analysis of MONARCH 2 and MONARCH 3. *Oncologist*. 2021;26:e53-e65. 5. Rugo HS, O'Shaughnessy J, Boyle F et al. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high risk early breast cancer: Safety and patient-reported outcomes from the MONARCH study. *Annals of Oncology*. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.03.006>. 6. National Cancer Institute. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf 01.11.2024 7. <https://www.sykehusinnkjop.no/4ab09d/siteassets/avtaledokumenter/avtaler-legemidler/onkologi/anbefaling-onkologiske-og-kolonistimulerende-legemidler.pdf> 01.11.2024



UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON¹:

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 i SPC.

De vanligst forekommende bivirkningene er diaré, infeksjoner, nøytropeni, leukopeni, anemi, fatigue, kvalme, oppkast, alopeci og nedsatt appetitt. Bivirkninger av grad ≥ 3 stod for mindre enn 5 % av de vanligste bivirkningene, med unntak av nøytropeni, leukopeni og diaré.

Dosejustering anbefales hos pasienter som utvikler grad 3 eller 4 nøytropeni. Pasienten må bes om å rapportere ethvert tilfelle av feber til helsepersonell. Pasienten bør overvåkes for tegn på infeksjon, dyp venetrombose og lungeembolisme, og hensiktsmessig medisinsk behandling gis. Nytt og risiko ved å fortsette behandling med abemaciclib hos pasienter som opplever alvorlig arterielle tromboemboliske hendelser bør vurderes. Basert på nivået av økningen av ALAT eller ASAT, kan det være nødvendig med dosejustering av abemaciclib.

Diaré kan være forbundet med dehydrering. Behandling med antidiarroika, bør startes ved første tegn på løs avføring, væskeinntaket økes og helsepersonell informeres.

Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer bør unngås på grunn av risikoen for nedsatt effekt av abemaciclib. Pasienter skal følges opp for lungesyntomer som kan indikere ILD/pneumonitt, og gis hensiktsmessig medisinsk behandling. Verzenios er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon under og i minst tre uker etter avsluttet behandling. Pasienter som får abemaciclib bør ikke amme.

REFUSJON OG PRISER:

Reseptgruppe C

H-resept: L01E F03_1 Abemasiklib

Refusjonsberettiget bruk: Der det er utarbeidet nasjonale handlingsprogrammer/nasjonal faglig retningslinje og/eller anbefalinger fra RHF/LIS spesialistgruppe skal rekvirering gjøres i tråd med disse.

Informasjon om LIS rangering finnes i "Anbefalinger for onkologiske og kolonistimulerende legemidler".⁷

Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Pakninger og priser per 04.09.2024 (oppdateres hver 14.dag): 50 mg; 28 stk. (blister) kr 21267,60. 100 mg; 28 stk. (blister) kr 21267,60. 56 stk. (blister) kr 42498,90. 150 mg; 28 stk. (blister) kr 21267,60. 56 stk. (blister) kr 42498,90.

For fullstendig informasjon vennligst se FK-tekst eller Verzenios SPC.

Bivirkninger og reklamasjoner bør rapporteres. Meldeskjemaer for bivirkninger og informasjon finner du på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter www.dmp.no/meldeskjema. Bivirkninger og reklamasjoner kan også meldes til Lilly. Vennligst kontakt Lilly's medisinske informasjon på telefon +47 22 88 18 00 eller send en e-post til scan_medinfo@lilly.com.

Eli Lilly Norge A.S., Innspurten 15 0663 Oslo, Telefon: 22 88 18 00 www.lilly.com/no

- Hold deg oppdatert om riktig bruk av våre legemidler.
- Få tilgang til relevante faglige oppdateringer.
- Motta invitasjoner til møter og webinarer.

1. Scann QR koden med ditt mobilkamera.
2. Følg anvisninger for registrering.



Lilly

