

DOSERINGSVEILEDNING FOR BEHANDLING MED VERZENIOS

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

Hos pre- eller perimenopausale kvinner bør endokrin behandling kombineres med en luteiniserende hormonfrigjørende hormonagonist (LHRH-agonist).¹

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

Verzenios er rangert som førstevalg til pasienter som skal behandles med CDK 4/6 hemmer i LIS 2107 Onkologi anbudslister, gjeldende fra 01.10.2021⁶.



VERZENIOS: EN CDK4- OG 6-HEMMER MED KONTINUERLIG DOSERING³



Anbefalt dose av Verzenios: 150 mg tablett to ganger daglig

Kombinert med fulvestrant eller en AI*

Verzenios skal tas kontinuerlig så lenge pasienten har klinisk nytte av behandlingen eller til uakseptable bivirkninger inntreffer.

Verzenios er tilgjengelig i 3 styrker med følgende doseringsalternativer:



Hvordan pasienten skal ta Verzenios

- 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.
- Pasientene bør unngå produkter som inneholder grapefrukt.

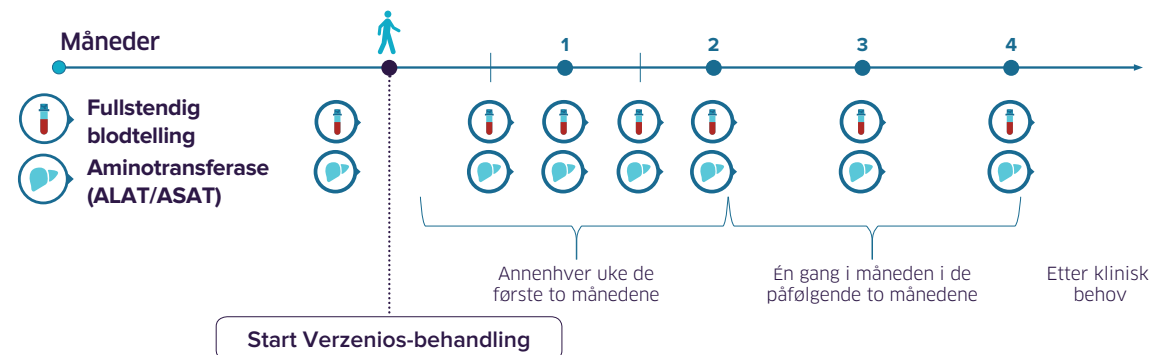
Dosejusteringer

- 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.

Overvåking av hematologisk status og ASAT/ALAT

- Før behandlingen startes opp, anbefales det at verdiene er på følgende nivå:

- Absolutt nøytrofilitall $\geq 1500/\text{mm}^3$
- Trombocytter $\geq 100\,000/\text{mm}^3$
- Hemoglobin $\geq 8\text{ g/dl}$



Se preparatomtalen for fulvestrant eller valgt AI.

AI = aromatasehemmer; CDK4/6 = syklinavhengige kinaser 4 og 6.

DE VANLIGSTE
BIVIRKNINGENE
MED VERZENIOS²

Diaré
Infeksjoner
Nøytropeni
Anemi
Fatigue
Kvalme
Oppkast
Nedsatt appetitt
Leukopeni
Trombocytopeni
Alopeci
Utslett
Pruritus
Feber
Økt ASAT/ALAT
Dysgeusi og
svimmelhet

²frekvens $\geq 1/10$
ALAT = alaninaminotransferase;
ASAT = aspartataminotransferase

HÅNDTERING AV
BIVIRKNINGER³

	Grad 1	Grad 2		Grad 3		Grad 4
Diaré Overvåking: Behandling med legemidler mot diaré, som loperamid, bør startes opp ved første tegn på løs avføring.	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dersom bivirkningen ikke er forbedret til grad 1 eller lavere innen 24 timer, skal behandlingen stanses midlertidig til dette skjer. Dosejustering er ikke nødvendig. Dersom en bivirkning av grad 2 vedvarer eller kommer tilbake etter gjenopptatt behandling med samme dose, til tross for maksimale støttetiltak, skal behandlingen stanses midlertidig, til bivirkningen er forbedret til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.		Eller når sykehusinnleggelse er nødvendig  Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen er forbedret til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.		 Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen er forbedret til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.
Hematologiske bivirkninger Overvåking: 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 ≥1 500/mm ³ , trombocytter ≥ 100 000/mm ³ og hemoglobin ≥ 8 g/dl.	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dosejustering er ikke nødvendig.		 Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen forbedres til grad 2 eller lavere. Dosejustering er ikke nødvendig. Dersom bivirkningen kommer tilbake, stans behandlingen midlertidig til bivirkningen er forbedret til grad 2 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.		 Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen forbedres 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.		
Økte aminotransferaser Overvåking: 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.	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dersom grad 2-bivirkningen vedvarer eller kommer tilbake, stans behandlingen midlertidig til bivirkningen er forbedret til verdi ved baseline eller grad 1. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.	 Ved grad 3 skal behandlingen stanses til bivirkningen forbedres til verdien ved baseline eller grad 1. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.	 Seponer Verzenios ved økning i ASAT/ALATverdier > 3 x ULN med sammenfallende totalbilirubin > 2 x ULN, i fravær av kolestase.	 Seponer Verzenios.
Interstitiell lungesykdom (ILD)/pneumonitt	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dersom en bivirkning av grad 2 vedvarer eller kommer tilbake og ikke går tilbake til baselineverdien eller grad 1 innen 7 dager til tross for maksimale støttetiltak, skal behandlingen stanses midlertidig, til bivirkningen er forbedret til baseline eller grad 1. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.	 Seponer Verzenios.		 Seponer Verzenios.
Ikke-hematologiske bivirkninger (unntatt diaré, økte aminotransferaser og interstitiell lungesykdom (ILD)/pneumonitt)	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dosejustering er ikke nødvendig.	 Dersom en bivirkning av grad 2 vedvarer eller kommer tilbake og ikke går tilbake til baselineverdien eller grad 1 innen 7 dager til tross for maksimale støttetiltak, skal behandlingen stanses midlertidig, til bivirkningen er forbedret til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.	 Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen forbedres til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.		 Stans behandlingen midlertidig til bivirkningen forbedres til grad 1 eller lavere. Reduser med ett dosenivå og gjenoppta behandlingen.





KLASSIFISERING AV BIVIRKNINGER I HENHOLD TIL CTCAE⁵

DIARÉ

Grad 1: Økning til < 4 avføringer per dag over baseline; liten økning av stomiavføring sammenlignet med baseline.

Grad 2: Økning til 4-6 avføringer per dag over baseline; moderat økning av stomiavføring sammenlignet med baseline; begrensning av personlig ADL.

Grad 3: Økning til ≥ 7 avføringer per dag over baseline; sykehusinnleggelse påkrevd; kraftig økning av stomiavføring sammenlignet med baseline; begrensning av egenpleie/ADL.

Grad 4: Livstruende konsekvenser; krever akutt intervensjon.

HEMATOLOGISKE BIVIRKNINGER

	ANC	Blodplater	Hemoglobin
Grad 1	<LLN til 1500/mm ³	<LLN - 75000/mm ³	<LLN - 10.0 g/dL
Grad 2	1000 til <1500/mm ³	50000 til <75000/mm ³	8.0 til <10.0 g/dL
Grad 3	500 til <1000/mm ³	25000 til <50000/mm ³	<8.0 g/dL
Grad 4	ANC <500/mm ³	<25,000/mm ³	Livstruende konsekvenser; krever akutt intervensjon.

ØKTE AMINOTRANSFERASER

Grad 1: ALAT eller ASAT > ULN til 3,0 x ULN dersom baseline var normal; 2,0 til 2,5 x baseline dersom baseline var unormal

Grad 2: ALAT eller ASAT > 3,0 x ULN til 5,0 x ULN dersom baseline var normal; 3,0 til 5,0 x baseline dersom baseline var unormal

Grad 3: ALAT eller ASAT > 5,0 x ULN til 20,0 x ULN dersom baseline var normal; > 5,0 til 20,0 x baseline dersom baseline var unormal

Grad 4: ALAT eller ASAT > 20,0 x ULN dersom baseline var normal; > 20,0 x baseline dersom baseline var unormal

PNEUMONITT

Grad 1: Asymptomatisk; kliniske eller diagnostiske observasjoner; intervensjon ikke indikert

Grad 2: Symptomatisk; medisinsk intervensjon indikert; begrensende instrumentell ADL

Grad 3: Alvorlige symptomer; begrense egenomsorg ADL; oksygen indikert

Grad 4: Livstruende luftveiskompromiss; presserende intervensjon indisert (f.eks. trakeotomi eller intubasjon)

ADL = daglige aktiviteter; ANC = absolutt nøytrofilitall; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; LLN = nedre normalgrense; ULN = øvre normalgrense.



HÅNDTERING AV DIARÉ^{2, 3}

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 midlertidig 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 kanskje stanse behandlingen midlertidig og eventuelt justere dosen når behandlingen gjenopptas (se avsnittet om håndtering av bivirkninger).

SPESIELLE ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER⁴

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.

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).

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".

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase; AI = aromatase inhibitor



REFUSJON OG PRISER

Reseptgruppe C

¹H-resept: L01E F03_13 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.

Vilkår: (216) Refusjon ytes kun etter resept fra sykehuslege eller avtalespesialist. Pakninger og priser per 31.08.2021 (oppdateres hver 14.dag): 50 mg: 28 stk.¹ (blister) kr 21267,60. 100 mg: 28 stk.¹ (blister) kr 21267,60. 56 stk.¹ (blister) kr 42498,90. 150 mg: 28 stk.¹ (blister) kr 21267,60. 56 stk.¹ (blister) kr 42498,90. Verzenios er rangert som førstevalg til pasienter som skal behandles med CDK 4/6 hemmer i LIS 2107 Onkologi anbudslister, gjeldende fra 01.10.2021.

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



Bivirkninger og reklamasjoner bør rapporteres. Meldeskjemaer for bivirkninger og informasjon finner du på Statens legemiddelverks nettside www.legemiddelverket.no. Bivirkninger og reklamasjoner kan også meldes til Lilly. Vennligst kontakt vår 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.no

Referanser:

1. Preparatomtale for Verzenios (abemaciclib) 19.07.2021, section 4.1.
2. Preparatomtale for Verzenios (abemaciclib) 19.07.2021, section 4.8.
3. Preparatomtale for Verzenios (abemaciclib) 19.07.2021, section 4.2.
4. Preparatomtale for Verzenios (abemaciclib) 19.07.2021, section 4.4.
5. US Dept Health & Soc Serv, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf [Accessed Mar 2020].
6. LIS 2107 Onkologi, område CDK 4/6, gyldig fra 01.10.2021.