



DOSERINGSGUIDE FÖR BEHANDLING MED VERZENIOS

Tidig bröstcancer¹

Verzenios i kombination med endokrin behandling är indicerat som adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ), lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist).

Verzenios ska tas kontinuerligt i två år eller tills sjukdomsrecidiv eller oacceptabla biverkningar uppkommer.

Avancerad eller metastaserad bröstcancer¹

Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist.¹

Verzenios ska tas kontinuerligt så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabla biverkningar uppkommer.

Denna broschyr är ämnad för onkologer och sjuksköterskor som behandlar bröstcancerpatienter.

VERZENIOS: EN CDK4&6 HÄMMARE MED KONTINUERLIG DOSERING¹



Den rekommenderade dosen av Verzenios: 150 mg tablett två gånger dagligen

Verzenios finns i 3 styrkor med följande dosalternativ:



Hur patienten skall ta Verzenios

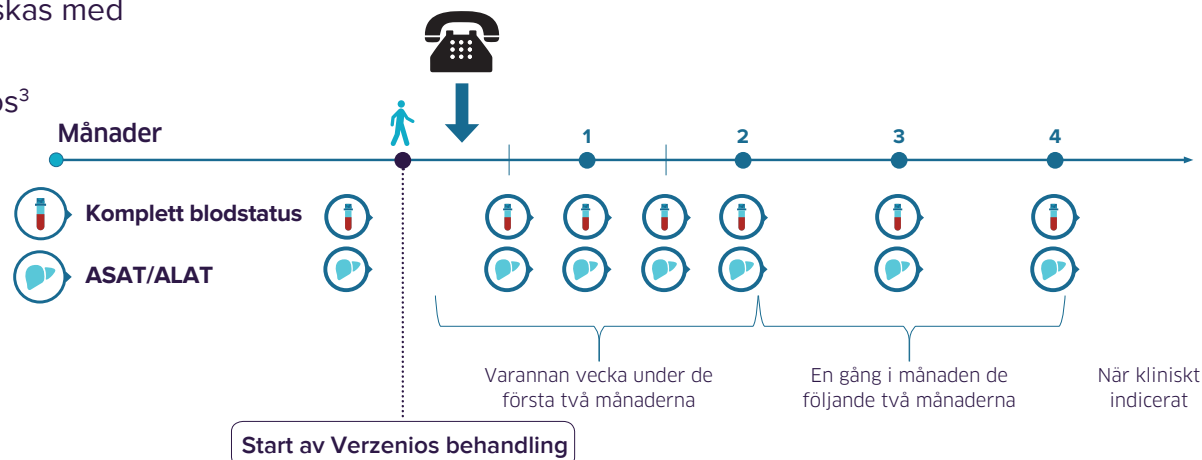
- Verzenios ska tas två gånger dagligen vid ungefär samma tid.
- Om en patient kräks eller missar en dos av Verzenios ska patienten uppmanas att ta nästa dos enligt schema. Patienten ska inte ta någon extrados för att kompensera för den missade dosen.
- Verzenios kan tas med eller utan mat
- Verzenios-tabletterna ska sväljas hela. Tabletterna får inte tuggas, krossas eller delas innan de sväljs.
- Patienterna bör undvika produkter som innehåller grapefrukt och Johannesört.

Dosjustering

- För hantering av vissa biverkningar kan behandlingsavbrott och/eller dosminskning bli nödvändigt.
- Om dosreduktion behövs ska Verzeniosdosen minskas med 50 mg åt gången.
- Dosjusteringar påverkade inte effekten av Verzenios³

Monitorering av blodstatus och ASAT/ALAT

- Innan behandlingen sätts in rekommenderas följande värden:
 - Absolut neutrofiltal $\geq 1,5 \times 10^9/L$
 - Trombocyter $\geq 100 \times 10^9/L$
 - Hemoglobin ≥ 80 g/L



S-kreatinin

- Även om det inte är klassificerat som en biverkan har abemaciclib visat sig förhöja serumkreatinin på grund av hämning av de transportproteiner som medverkar i den tubulära sekretionen i njurarna utan att inverka på den glomerulära funktionen (uppmätt som iohexol-clearance).
- I kliniska studier ökade serumkreatininvärdet under den första månaden, höll sig stabilt på den högre nivån under hela behandlingsperioden, gick ner igen när behandlingen sattes ut, och åtföljdes inte av några förändringar av njurfunktionsmarkörer.
- Eftersom det har visat sig att Verzenios kan höja serumkreatinin utan att påverka njurfunktionen kan cystatin-C baserad metod användas för att estimerar GFR-nivåer.⁴

DE VANLIGASTE
BIVERKNINGARNA
MED VERZENIOS¹

Diarré
Infektioner
Neutropeni
Leukopeni
Anemi
Trötthet
Illamående
Kräkningar
Alopeci
Nedsatt aptit

HANTERING AV BIVERKNINGAR¹

Rekommenderade åtgärder vid diarré^{1,2} Behandling med läkemedel mot diarré, t.ex. loperamid, ska påbörjas vid första tecken på lös avföring - Dosjustering till nästa nivå sker med 50 mg Verzenios per gång. - Avsluta behandling med Verzenios om patienten inte tolererar 50 mg två gånger dagligen.	Grad 1	>	Ingen dosjustering behövs				
	Grad 2	>	Om biverkan inte gått tillbaka till Grad ≤1 inom 24 timmar	>	Behandlingsuppehåll tills biverkan återgår till Grad ≤1	>	Ingen dosjustering behövs
		>	Grad 2 som kvarstår eller återkommer efter att samma dos återupptagits, trots maximalt stödjande åtgärder	>	Behandlingsuppehåll tills biverkan återgår till Grad ≤1	>	Återuppta med nästa lägre dos
	Grad 3	>	Behandlingsuppehåll tills biverkan återgår till Grad ≤1	Återuppta med nästa lägre dos			
Grad 4	>						
Rekommenderade åtgärder vid hematologiska biverkningar^{1,2} Innan start av behandling rekommenderas följande värden: absolut neutrofil (ANC*) ≥1,5 x 10 ⁹ /L, trombocyter ≥100 x 10 ⁹ /L och hemoglobin ≥80 g/L Komplett blodstatus ska tas innan behandling med Verzenios inleds, varannan vecka under de första två månaderna, en gång i månaden påföljande två månaderna, samt när kliniskt indicerat.	Grad 1-2	>	Ingen dosjustering behövs				
	Grad 3	>	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till Grad 2 eller lägre	>	Ingen dosjustering behövs		
	Grad 3 återkommande eller Grad 4	>	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till Grad 2 eller lägre	>	Återuppta med nästa lägre dos		
Rekommenderade åtgärder vid förhöjda aminotransferaser^{1,2} Innan start av behandling måste ALAT och ASAT kontrolleras Alaninaminotferas (ALAT) och aspartataminotferas (ASAT) ska kontrolleras innan behandling med Verzenios inleds, varannan vecka under de första två månaderna, en gång i månaden påföljande två månaderna, samt när kliniskt indicerat.	Grad 1-2	>	Ingen dosjustering behövs				
	Kvarstående eller återkommande Grad 2 eller Grad 3	>	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till baslinjevärdet eller Grad 1	>	Återuppta med nästa lägre dos		
	Grad 4 eller förhöjning av ASAT-ALAT värden >3 x ULN med samtidigt totalt bilirubin >2 x ULN, i avsaknad av kolestas	>	Sätt ut abemaciclib permanent				
Rekommenderade åtgärder vid interstitiell lungsjukdom (ILD/pneumonit)^{1,2}	Grad 1-2	>	Ingen dosjustering behövs				
	Kvarstående eller återkommande Grad 2 biverkan^a	>	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till baslinjevärdet eller Grad 1 eller lägre	>	Återuppta med nästa lägre dos		
	Grad 3 eller Grad 4	>	Sätt ut abemaciclib permanent				
Rekommenderade åtgärder vid venösa tromboemboliska händelser (VTE)^{1,2} Tidig bröstcancer	Grad 1,2,3,4	>	Gör uppehåll i behandlingen och behandla som kliniskt indicerat	>	Återuppta behandling när patienten är kliniskt stabil		
Avancerad eller metastaserande bröstcancer	Grad 1-2	>	Ingen dosjustering behövs				
	Grad 3-4	>	Gör uppehåll i behandlingen och behandla som kliniskt indicerat	>	Återuppta behandling när patienten är kliniskt stabil		
Rekommenderade åtgärder vid icke-hematologiska biverkningar^{1,2} (gäller ej diarré, förhöjda aminotransferaser, ILD/ pneumonit och VTE) Påverkan på serumkreatinin: Även om det inte är klassificerat som en biverkan har abemaciclib visat sig förhöja serumkreatinin på grund av hämning av de transportproteiner som medverkar i den tubulära sekretionen i njurarna utan att inverka på den glomerulära funktionen (uppmätt som iohexol-clearance). I kliniska studier ökade serumkreatininvärdet under den första månaden med abemaciclibbehandlingen, höll sig stabilt på den högre nivån under hela behandlingsperioden, gick ner igen när behandlingen sattes ut, och återfölls inte av några förändringar av njurfunktionsmarkörer som blodurea (BUN), cystatin C eller beräknad glomerulär filtrationshastighet baserat på cystatin C. Eftersom Verzenios kan höja serumkreatinin utan att påverka njurfunktionen kan cystatin-C baserad metod användas för att estimerar GFR-nivåer.²	Grad 1-2	>	Ingen dosjustering behövs				
	Kvarstående eller återkommande Grad 2 biverkan^a	>	Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till Grad 1 eller lägre	>	Återuppta med nästa lägre dos		
	Grad 3 eller Grad 4	>					

Diarré

Grad 1: Ökning till < 4 avföringar per dag över baslinjen; liten ökning av stomiavföring jämfört med baslinjen.

Grad 2: Ökning till 4-6 avföringar per dag över baslinjen; måttlig ökning av stomiavföring jämfört med baslinjen; begränsning av personlig ADL.

Grad 3: Ökning till ≥ 7 avföringar per dag över baslinjen; sjukhusinläggning krävs; kraftig ökning av stomiavföring jämfört med baslinjen; begränsning av egenvård/ADL.

Grad 4: Livshotande tillstånd eller när sjukhusinläggning krävs.

Hematologiska biverkningar

	ANC*	Trombocyter	Hemoglobin
Grad 1	<LLN till $1,5 \times 10^9/L$	<LLN till $75 \times 10^9/L$	<LLN till 100 g/L
Grad 2	<1,5 till $1,0 \times 10^9/L$	<75 till $50 \times 10^9/L$	<100 till 80 g/L
Grad 3	<1,0 till $0,5 \times 10^9/L$	<50 till $25 \times 10^9/L$	<80 g/L
Grad 4	< $0,5 \times 10^9/L$	< $25 \times 10^9/L$	Livshotande konsekvenser, akut intervention krävs

Förhöjda aminotransferaser

Grad 1: ALAT eller ASAT >ULN till $3,0 \times ULN$ om baslinjen var normal; $2,0$ till $2,5 \times$ baslinjen om baslinjen var onormal

Grad 2: ALAT eller ASAT > $3,0 \times ULN$ till $5,0 \times ULN$ om baslinjen var normal; > $3,0$ till $5,0 \times$ baslinjen om baslinjen var onormal

Grad 3: ALAT eller ASAT > $5,0 \times ULN$ till $20,0 \times ULN$ om baslinjen var normal; > $5,0$ till $20,0 \times$ baslinjen om baslinjen var onormal

Grad 4: ALAT eller ASAT > $20,0 \times ULN$ om baslinjen var normal; > $20,0 \times$ baslinjen om baslinjen var onormal

Pneumonit

Grad 1: Asymptomatisk; kliniska eller diagnostiska observationer enbart; intervention ej indicerad

Grad 2: Symptomatisk; medicinsk intervention indicerad; begränsning av personlig ADL.

Grad 3: Allvarliga symtom; begränsning av egenvård/ADL; syrgas krävs.

Grad 4: Livshotande andningspåverkan; akut intervention krävs (ex trakeotomi eller intubation).

Venösa tromboemboliska händelser (VTE)

Grad 1: Medicinsk intervention inte nödvändig (t.ex. ytlig trombos)

Grad 2: Medicinsk intervention nödvändig

Grad 3: Akut medicinsk intervention nödvändig (t.ex. lungemboli eller djup ventrombos)

Grad 4: Livshotande konsekvenser med hemodynamisk eller neurologisk instabilitet



HANTERING AV DIARRÉ¹

Diarré är den vanligaste biverkningen med Verzenios, men du kan vidta åtgärder för att hjälpa din patient att hantera denna biverkan.



STEG 1: VAR BEREDD

Diarré är en vanlig biverkning

Om diarré förekommer, kommer dina patienter troligen att drabbas inom de första veckorna.



STEG 2: PLANERA

Planera i god tid

Se till att dina patienter har ett receptfritt läkemedel mot diarré, t.ex. loperamid tillgängligt hemma innan de börjar behandlingen med Verzenios.



STEG 3: AGERA

Gör en 24-timmars handlingsplan

Om din patient får diarré, instruera då patienten att omedelbart vidta åtgärder vid första tecknet på symtom.

Följ upp din patient efter det första dygnet. Om diarrén inte minskat till grad 1 eller mindre inom ett dygn, kan du behöva göra uppehåll och eventuellt justera dosen när behandlingen återupptas (se sidan för "Hantering av biverkningar").

SÄRSKILDA VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER¹

Neutropeni: Neutropeni har rapporterats hos patienter som får Verzenios. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4 (se sidan för "Hantering av biverkningar"). Dödsfall inträffade hos < 1 % av patienterna med metastaserad bröstcancer. Patienterna ska uppmanas att rapportera eventuella feberepisoder till sin vårdgivare.

Infektioner: Infektioner har rapporterats hos patienter som får Verzenios + endokrin behandling i högre frekvens än hos patienter som behandlades med placebo + endokrin behandling. Infektion i lungorna har rapporterats hos patienter som får Verzenios utan samtidig neutropeni. Dödsfall inträffade hos < 1 % av patienterna med metastaserad bröstcancer. Patienterna ska övervakas för tecken och symtom på infektion och ska behandlas på medicinskt lämpligt sätt.

Venös tromboemboli: Venös tromboembolism rapporterades hos patienterna som behandlades med abemaciclib plus endokrin behandling. Monitorera patienterna avseende tecken och symtom på djup ventrombos eller lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt. Beroende på graden av VTE kan abemaciclibdosen behöva justeras.

Arteriell tromboembolisk händelse: En potentiellt ökad risk för allvarliga arteriella tromboemboliska händelser (ATEs), inklusive ischemisk stroke och hjärtinfarkt har observerats i studier på metastaserande bröstcancer när abemaciclib administrerades i kombination med endokrin behandling.

Förhöjda aminotransferaser: Förhöjning av ALAT och ASAT har ofta rapporterats hos patienter som får Verzenios. Baserat på en förhöjd nivå av ALAT eller ASAT kan det behövas en dosjustering av Verzenios (se sidan för "Hantering av biverkningar").

Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit: Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit har rapporterats hos patienter som får Verzenios. Monitorera patienterna avseende pulmonella symtom indikativa för ILD/pneumonit och behandla på medicinskt lämpligt sätt. Baserat på grad av ILD/pneumonit kan Verzeniosdosen behöva justeras (se sidan för "Hantering av biverkningar"). Sätt ut Verzenios för patienter med ILD/pneumonit av grad 3 eller 4.

Samtidig användning av CYP3A4-inducerare: Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av Verzenios. Om samtidig användning av CYP3A4-inducerare inte kan undvikas, se produktresumén för Verzenios för fullständiga doseringsinstruktioner.

Visceral kris: Det saknas data om Verzenios effekt och säkerhet hos patienter med visceral kris.

Laktos: Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte ta Verzenios.

Natrium: Verzenios innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs. praktiskt taget "natriumfritt".





Verzenios (abemaciclib), Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EF03, filmdragerade tabletter 50, 100, 150 mg.

Receptbelagt läkemedel (Rx)

Indikation: Tidig bröstcancer, Förmån, Verzenios i kombination med endokrin behandling är indicerat som adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ), lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall. Till pre-eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist). Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt i två år eller tills sjukdomsrecidiv eller oacceptabla biverkningar uppkommer.

Indikation: Avancerad eller metastaserad bröstcancer, Förmån, Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling. Till pre-eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist. Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabla biverkningar uppkommer.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet: De vanligaste biverkningarna är diarré, infektioner, neutropeni, leukopeni, anemi, trötthet, illamående, kräkningar, alopeci och nedsatt aptit. Neutropeni har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4. Infektioner rapporterades hos patienter som får abemaciclib tillsammans med endokrin behandling i högre grad jämfört med patienter som behandlats med placebo och endokrin behandling. Förhöjda ALAT-och ASAT-värden har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Venös tromboembolism och interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit har rapporterats, monitorera patienterna avseende tecken och symtom på djup ventrombos och pulmonella symtom indikativa för ILD/pneumonit och lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt. En potentiellt ökad risk för allvarliga arteriella tromboemboliska händelser (ATEs), inklusive ischemisk stroke och hjärtinfarkt har observerats i studier på metastaserande bröstcancer när abemaciclib administrerades i kombination med endokrin behandling. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciclib

Fertilitet, graviditet, amning: Verzenios rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor ska använda mycket effektiva preventivmedel (t.ex. en dubbel barriärmetod) under behandlingen och i minst 3 veckor efter behandlingens slut. Patienter som får abemaciclib ska inte amma.

Datum för översyn av produktresumén: 2024-07-04

För ytterligare information och priser se www.fass.se

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, www.lilly.com/se

Verzenios® och Lilly är registrerade varumärken som tillhör Eli Lilly and Company Limited.

Biverkningar och reklamationer bör rapporteras. Du kan rapportera biverkningar direkt via Läkemedelsverkets hemsida www.lakemedelsverket.se. Biverkningar och reklamationer kan också rapporteras till Lilly. Vänligen kontakta Lilly's medicinska information på telefon +46 (0)8 737 88 00 eller skicka en e-post till scan_medinfo@lilly.com.

* Se produktresumén för Verzenios för angiven enhet från CTCAE-skalan www.fass.se

^a Grad 2 biverkan som inte går tillbaka till baslinjevärdet eller grad 1 inom 7 dagar trots maximalt stödjande åtgärder.

ADL = dagliga aktiviteter; ALAT = alaninaminotransferas; ANC = absolut neutrofilantal; ASAT = aspartataminotransferas; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; LLN = nedre normalgräns; ULN = övre normalgräns.

Referenser:

1. Verzenios (abemaciclib) Produktresumé, www.fass.se
2. 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_5x7.pdf [Accessed April 2024].
3. Hamilton et al Oral presentation #501 at ASCO Annual Meeting, Chicago, USA, June 2-6th, 2023.
4. Stöddokument RCC Kunskapsbanken. www.egfr.se