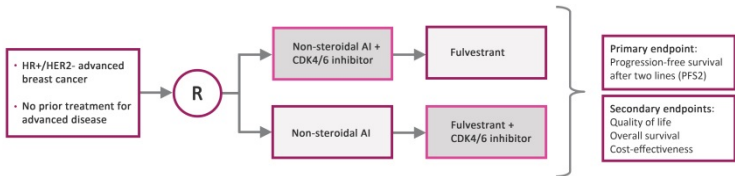


Hematologie		Behandeling
Graad 3 - Hb < 4.9 mmol/L - Transfusie nodig - T < 50.0 - 25.0 x 10 ⁹ - ANC < 1.0 - 0.5 x 10 ⁹		<u>Dag 1</u> : onderbreek CDK 4/6-remmer, herhaal bloedbeeld binnen 1 week. Bij herstel naar graad ≤2: hervat in zelfde dosering. <u>Dag 15</u> : continueer CDK 4/6-remmer in zelfde dosis. Eén niveau dosisreductie indien: - >1 week tot herstel bloedbeeld - Noodzaak bloedtransfusie - Recidief graad 3 tox op dag 1 van navolgende cycli
Graad 4 - Anemie wv urgente interventie - T < 25 x 10 ⁹ ; ANC < 0.5 x 10 ⁹		Onderbreek CDK 4/6-remmer tot herstel naar graad ≤2. Hervat één dosislevel lager.
Graad 3 neutropenie met koorts - ANC < 1.0 x 10 ⁹ en eenmalig T > 38.3°C of >=38°C > 1uur		Onderbreek CDK 4/6-remmer tot herstel naar graad ≤2 en verdwijnen koorts. Hervat één dosislevel lager.
Graad 4 neutropenie met koorts - Levensbedreigende febriele neutropenie wv urgente interventie		Onderbreek CDK 4/6-remmer tot herstel naar graad ≤2 en verdwijnen koorts. Ter beoordeling aan arts: hervat één dosislevel lager of staak CDK4/6-remmer definitief.
Hepatobiliair		Behandeling
Palbociclib	Gr ≥2 verhoogd bili (>1.5x ULN)	Onderbreek palbociclib tot herstel naar graad ≤2. Hervat één dosislevel lager.
Abema- & ribociclib	Gr 3 verhoogd ALT/AST (>5-20x ULN)	Onderbreek ribo/abema tot herstel naar baseline of graad ≤2. Hervat één dosislevel lager. Bij recidief graad 3: staak ribociclib.
	Gr 4 verhoogd ALT/AST (>20 x ULN) of Gr ≥2 verhoogd ALT/AST (>3 ULN) icm bili >2 ULN	Staa abemaciclib & ribociclib.
Diarree (<i>alleen abemaciclib</i>)		Behandeling
Alle graden		Start direct met diarreeremmers.
Graad 2		Indien geen herstel <24u naar graad ≤1: onderbreek abemaciclib tot herstel. Hervat in zelfde dosering.
Aanhoudend/recidief graad 2 of graad ≥3 of opname		Onderbreek abemaciclib tot herstel naar graad ≤1. Hervat één dosislevel lager.
QTc-verlenging (<i>alleen ribociclib</i>)		Behandeling
QTc >480 msec - ≤500 msec		Onderbreek ribociclib, herhaal ECG wekelijks. <u>Bij herstel QTc tot <481 msec</u> : hervat één dosislevel lager. <u>Bij recidief QTc ≥481 msec</u> : onderbreek ribociclib tot QTc <481 msec. Hervat één dosislevel lager.
QTc >500 msec		Onderbreek ribociclib, herhaal ECG wekelijks. <u>Bij herstel QTc tot <481 msec</u> : hervat één dosislevel lager. <u>Bij recidief QTc >500msec</u> of >60msec Δ baseline en ritmestoornis: staak ribociclib.
Toxiciteit: overig		Behandeling
Graad 2		Indien >3 weken: onderbreek CDK4/6-remmer tot herstel naar graad ≤1. Hervat in zelfde dosering.
Graad 3 of 4		Onderbreek CDK4/6-remmer tot herstel naar graad ≤2 (indien veilig voor patiënt). Hervat één dosislevel lager.

Selecting the Optimal position of CDK4/6 Inhibitors in HR+ Advanced breast cancer



Inclusie:

- Vrouwen ≥ 18 jaar met gevorderd HR+/HER2-neg mammacarcinoom, die in aanmerking komen voor palliatieve behandeling met NSAI in 1e lijn;
- Geen eerdere systemische behandeling voor gevorderde ziekte (uitzondering: <28 dagen voor randomisatie gestartte palliatieve endocriene therapie);
- Evalueerbare ziekte volgens RECIST 1.1 (target en/of non-target);
- WHO performance status 0-2.

Exclusie:

- Dreigende viscerale crisis;
- Actieve/symptomatische metastasen in centraal zenuwstelsel;
- (Neo)adjuvant AI <12 mnd vóór randomisatie (tamoxifen geen bezwaar);
- QTC >480 msec.

Contact? Studietoelator (A. van Ommen-Nijhof): a.nijhof@nki.nl
020-512 9068

Monitoring, datamanagement (IKNL): trialbureau@iknl.nl

Sponsor (BOOG): info@boogstudycenter.nl

www.sonia-studie.nl

CDK4/6-remmers	Startdosis	1e dosisreductie	2e dosisreductie	3e dosisreductie*
Palbociclib (d1-21 gebruik, d22-28 rust)	125mg 1dd	100mg 1dd	75mg 1dd	75mg 1dd (d1-14 gebruik, d15-28 rust)
Ribociclib (d1-21 gebruik, d22-28 rust)	600mg 1dd	400mg 1dd	200mg 1dd	200mg 1dd (d1-14 gebruik, d15-28 rust)
Abemaciclib (continu)	150mg 2dd	100mg 2dd	50mg 2dd	nvt

*alleen indien behandelend arts verder behandelen met CDK4/6-remmer verantwoord vindt