

nerlynx

(neratinib)

MATERIAL EDUCAȚIONAL

GHID PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL
SĂNĂTĂȚII PRIVIND

ABORDAREA TERAPEUTICĂ A DIAREII

Acest document face parte din Planul de management al riscului (PMR) pentru medicamentul NERLYNX (neratinib).

În plus față de acest ghid, sunt disponibile prospectul și materiale educaționale destinate pacienților, care trebuie furnizate în mod regulat acestora, la începutul tratamentului cu NERLYNX. Aceste materiale includ:

- Prospect cu informații pentru pacienți
- Ghid pentru pacient/persoana care are grijă de pacient
- Jurnalul de tratament al pacientului

Nerlynx este indicat pentru tratamentul adjuvant extins al pacienților adulți cu cancer mamar în stadiu incipient cu receptori hormonali pozitivi și HER2 supraexprimat/amplificat și care au finalizat terapia adjuvantă pe bază de trastuzumab cu mai puțin de un an în urmă.¹

Pentru informații complete despre NERLYNX, vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru NERLYNX.¹



INTRODUCERE ȘI OBIECTIVE²

Obiectivul acestui ghid este de a furniza profesioniștilor din domeniul sănătății (HCP) informații privind riscul de diaree severă și abordarea terapeutică a diareii în cazul prescrierii tratamentului cu NERLYNX.

Pacienții trebuie informați cu privire la acest risc.

Obiectivele principale sunt de a furniza:

- Informații despre diaree
- Informații despre pacienții cu risc de apariție a diareii
- Informații privind abordarea terapeutică a diareii: prevenire, modificări ale dozei de NERLYNX, modificări ale regimului alimentar
- Informații privind modul de raportare a reacțiilor adverse

NERLYNX ÎN PRACTICA MEDICALĂ¹

Tratamentul cu NERLYNX trebuie inițiat și supravegheat de către un medic cu experiență în administrarea medicamentelor antineoplazice.

Indicație terapeutică

Nerlynx este indicat pentru tratamentul adjuvant extins al pacienților adulți cu cancer mamar în stadiu incipient cu receptori hormonali pozitivi și HER2 supraexprimat/amplificat și care au finalizat terapia adjuvantă pe bază de trastuzumab cu mai puțin de un an în urmă.

Doză recomandată

Doza recomandată de NERLYNX este de 240 mg pe zi, administrată pe cale orală sub formă de doză unică de șase (6) comprimate de 40 mg, în mod continuu, timp de un an.

Mod de administrare

Începeți întotdeauna administrarea medicamentelor antidiareice la inițierea tratamentului cu NERLYNX (profilaxie antidiareică primară).



NERLYNX trebuie administrat împreună cu alimente, de preferință dimineața, în fiecare zi, în mod continuu, timp de 1 an.



Comprimatele nu trebuie mestecate, sfărâmate, dizolvate sau divizate înainte de a fi înghițite.



Pe durata tratamentului cu NERLYNX trebuie evitate consumul de grepfrut sau de rodie sau sucul de grepfrut/rodie sub orice formă.



Dacă o doză de NERLYNX este omisă sau eliminată prin vărsătură, informați pacienții că doza omisă nu trebuie înlocuită și că trebuie să reia administrarea NERLYNX cu următoarea doză zilnică programată.

INFORMAȚII PRIVIND RISCUL DE DIAREE^{1,3-6}

Dintre cei 1660 de pacienți tratați cu NERLYNX în monoterapie, fără profilaxie cu loperamidă (inclusiv studiul ExteNET):¹

- 94,6% au avut cel puțin un episod de diaree;
- 37,5% au raportat diaree de gradul 3 și 0,2% au raportat diaree de gradul 4;
- 14,4% au întrerupt tratamentul cu NERLYNX și s-au înregistrat reduceri ale dozei în 24,7% din cazuri;
- 1,9% au fost spitalizați.

Diareea a apărut, în general, în prima lună, 83,6% dintre pacienți raportând această toxicitate în prima săptămână, 46,9% în a doua săptămână (timpul median până la apariția primului episod a fost de 2 zile).¹

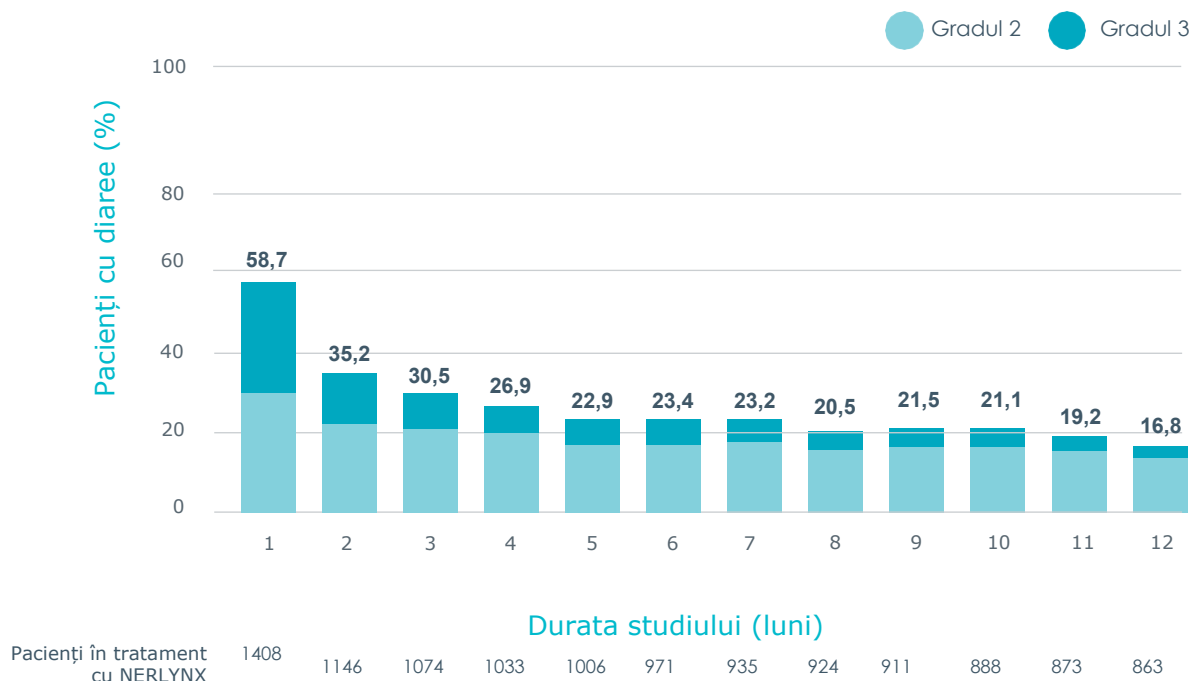
În studiul ExteNET, timpul median până la apariția evenimentelor de grad ≥ 3 în cazul tratamentului cu NERLYNX a fost de 8 zile, iar pentru diareea de orice grad a fost de 2 zile.³

Durata mediană a unui singur episod de diaree de orice grad a fost de 2 zile.¹

Frecvența mediană a diareii de orice grad a fost de 8 episoade per pacient⁶ cu o durată cumulată mediană de 59 de zile; iar durată cumulată mediană a diareii de gradul 3 a fost de 5 zile.¹

Diareea poate fi severă și se poate asocia cu deshidratare.

Evoluția în timp a incidenței și severității diareii: De gradul 2 și 3 în cadrul studiului ExteNET^{4,5}



Figură adaptată după Chan A. *et al.* 2016 și EPAR privind neratinib la populația din studiul ExteNET fără profilaxie antidiareică.

De remarcat faptul că, în studiul ExteNET, apariția diareii asociate tratamentului cu NERLYNX nu a părut să afecteze rezultatele clinice: pacienții care au prezentat diaree în primele 7 zile de la începerea tratamentului cu NERLYNX au prezentat curbe Kaplan-Meier privind supraviețuirea fără semne de boală invazivă (iDFS) similare, pe o perioadă de 2 ani, cu cele ale pacienților care nu au raportat diaree în primele 7 zile.⁶

Abordarea terapeutică generală a diareii se bazează pe gradul de severitate a acesteia, măsurat conform criteriilor NCI CTCAE versiunea 4.0.

Gradul 1

Creștere cu <4 scaune pe zi față de nivelul de referință
Creștere ușoară a conținutului evacuat prin stomă comparativ cu nivelul de referință

Gradul 2

Creștere cu 4-6 scaune pe zi față de nivelul de referință
Creștere moderată a conținutului evacuat prin stomă comparativ cu nivelul de referință

Gradul 3

Creștere cu ≥ 7 scaune pe zi față de nivelul de referință
Incontinență; se indică spitalizare; creștere severă a conținutului evacuat prin stomă comparativ cu nivelul de referință; limitare a activităților cotidiene (ADL) de auto-îngrijire

Gradul 4

Cu consecințe care pun în pericol viața
Este indicată intervenția urgentă

Tabelul 1: Severitatea diareii (Criterii NCI CTCAE versiunea 4.0)

NCI, Institutul Național pentru studiul Cancerului (National Cancer Institute); CTCAE, Criterii terminologice comune privind evenimentele adverse (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Populația expusă riscului de apariție a diareii:^{1,2,6}

Pacienții cu risc de apariție a diareii includ persoanele cu orice cauză de diaree cronică sau intermitentă, cum ar fi boli inflamatorii intestinale cronice active semnificative sau tulburări gastrointestinale acute recente cu diaree ca simptom principal (de exemplu, boală Crohn, colită ulcerativă, malabsorbție sau diaree de grad ≥ 2 de orice etiologie, înainte de tratament).^{1,2}

Factorii de risc agravanți includ tratamente concomitente și alte afecțiuni predispozante, inclusiv vârsta înaintată și insuficiența renală.^{1,2}

Rasa a fost singurul factor de la nivelul de referință care a fost asociat în mod semnificativ cu apariția diareii de grad înalt. Pacienții de rasă asiatică au avut o probabilitate semnificativ mai ridicată de a prezenta diaree de grad înalt în comparație cu pacienții de rasă caucaziană, iar pacienții de alte rase au avut o probabilitate semnificativ mai redusă de a prezenta diaree de grad înalt în comparație cu pacienții de rasă caucaziană.⁶

ABORDAREA TERAPEUTICĂ A DIAREII

Diareea apărută pe durata tratamentului cu NERLYNX poate fi abordată terapeutic prin:¹

1. Tratament profilactic cu medicamente antidiareice.
2. Modificări adecvate ale dozei de NERLYNX (în funcție de severitatea diareii).
3. Modificarea regimului alimentar în cazul apariției diareii.

1. Profilaxie antidiareică:

S-a demonstrat că efectuarea profilaxiei antidiareice reduce incidența și severitatea diareii la pacienții în tratament cu NERLYNX.⁷

Pacienții trebuie instruiți să înceapă tratamentul profilactic cu un medicament antidiareic odată cu prima doză de NERLYNX.¹

Se recomandă efectuarea profilaxiei antidiareice în primele una-două luni de tratament cu NERLYNX, aceasta trebuind inițiată odată cu prima doză și continuată după aceea, la nevoie.¹

Dacă, în pofida acestei profilaxii antidiareice, apare diareea, poate fi necesară ajustarea tratamentului antidiareic, întreruperea administrării și/sau reducerea dozei de NERLYNX (vezi Tabelele 2 și 3).

2. Modificări ale dozei de NERLYNX în cazul apariției diareii:

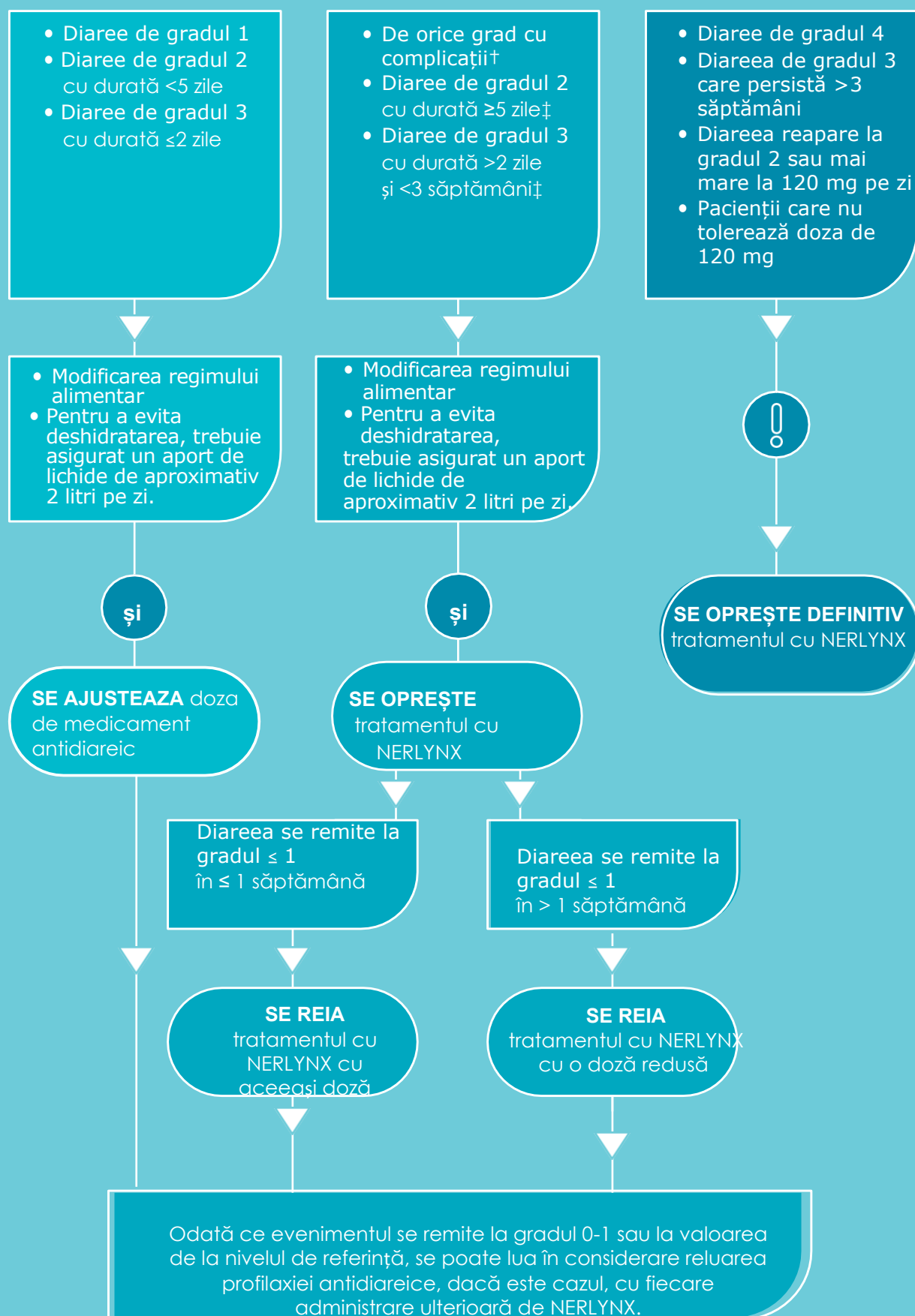
Recomandările privind ajustarea dozelor de NERLYNX în cazul apariției diareii sunt prezentate în tabelele de mai jos.

Nivelul dozei	Doza de NERLYNX
Doza inițială recomandată	240 mg pe zi (comprimat 40 mg x 6)
Prima reducere a dozei	200 mg pe zi (comprimat 40 mg x 5)
A doua reducere a dozei	160 mg pe zi (comprimat 40 mg x 4)
A treia reducere a dozei	120 mg pe zi (comprimat 40 mg x 3)

Tabelul 2: Modificările dozei de Nerlynx¹

Alte toxicități pot necesita întreruperea administrării dozei și/sau reducerea dozei (vezi RCP-ul medicamentului).

Tabelul 3: Modificările dozei de NERLYNX în funcție de severitatea diareii¹



† Simptomele asociate complicațiilor includ deshidratarea, febra, hipotensiunea, insuficiența renală sau neutropenia de gradul 3 sau 4.

‡ În ciuda tratamentului medical optim.

3. Modificarea regimului alimentar în cazul apariției diareii:

Pacienții trebuie instruiți să își modifice regimul alimentar pentru a reduce la minimum riscul de apariție a diareii. În funcție de afecțiune și de stilul de viață al pacientului, pot fi luate în considerare următoarele opțiuni pentru a ajuta la abordarea terapeutică a diareii:^{8,9}

CE PUTEȚI FACE:



Consumați porții mici, mai des



Beți mai multe lichide limpezi

Încercați să beți aproximativ 2 litri de lichide limpezi pe zi. Acestea includ apă, băuturi pentru sportivi, supă, ceai slab, decofeinizat, băuturi răcoritoare fără cofeină, sucuri naturale limpezi, fără pulpă și gelatină.



Consumați alimente ușor de digerat

(regim alimentar cu conținut redus de fibre)

Acestea includ banane, orez, compot de mere și pâine prăjită.

CE TREBUIE SĂ EVITAȚI:



Medicamente precum laxativele sau agenții de emoliere a scaunului



Băuturi pe bază de cofeină, alcool, lactate, grăsimi, fibre, suc de portocale, suc de grepfrut, suc de rodie, suc de prune și alimente picante

INFORMAȚII IMPORTANTE SUPLIMENTARE

În plus față de acest ghid, sunt disponibile materiale destinate pacienților, care trebuie furnizate acestora la începutul tratamentului cu NERLYNX:

- Prospect cu informații pentru pacienți,
- Ghidul pentru pacient/persoana care are grijă de pacient Jurnalul de tratament al pacientului.

Acestea au scopul de a crește gradul de conștientizare al pacienților cu privire la riscul de reacții adverse, în special diaree, și de a încuraja pacienții să se adreseze unui profesionist din domeniul sănătății în cazul în care apar astfel de reacții adverse.

Pacienții trebuie instruiți cu privire la completarea zilnică a Jurnalului de tratament al pacientului și, de asemenea, trebuie instruiți să aducă acest jurnal la fiecare programare la medicul lor, pentru a ajuta la abordarea terapeutică a diareii.

RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE SUSPECTATE

Apel la raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Nerlynx (neratinib) către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a **Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România** (www.anm.ro), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

tel: +4031 423 2419

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

MagnaPharm Marketing & Sales Romania SRL

Strada Av. Popisteanu, nr. 54A, Cladirea 2, Etaj 7, Sector 1, Bucuresti, Cod Postal 012095, Romania

e-mail: RO-SafetyDrug@magnapharm.eu

Telefon: +4 0372 502 221

DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pierre Fabre Medicament

Les Cauquillous

81500 - Lavour

France

Referințe:

1. NERLYNX Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP). Mai 2023
2. NERLYNX Planul de management al riscului (Risk Management Plan), februarie 2023.
3. Mortimer J et al. Patterns of occurrence and implications of neratinib-associated diarrhea in patients with HER2-positive breast cancer: analyses from the randomized phase III ExteNET trial. *Breast Cancer Res.* 2019 Feb 27;21(1):32. Electronic Supplementary Material.
4. Chan A, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in patients with HER2-positive breast cancer (ExteNET): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial *Lancet Oncol.* 2016; 17:367–77.
5. European Medicines Agency Public Assessment Report (EPAR). NERLYNX EMA/CHMP/525204/2018.
6. Mortimer J, et al. Patterns of occurrence and implications of neratinib-associated diarrhea in patients with HER2-positive breast cancer: analyses from the randomized phase III ExteNET trial. *Breast Cancer Res.* 2019 Feb 27;21(1):32.
7. NERLYNX United States Package insert (USPI). Iunie 2018.
8. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/diarrhea>.
9. https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/constipation/GI-complications-pdq#_29.