

EDUKAČNÍ MATERIÁL

VZDĚLÁVACÍ BROŽURA PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY O ZVLÁDÁNÍ PRŮJMU U PACIENTŮ LÉČENÝCH PŘÍPRAVKEM

NERLYNX ▼ (neratinib)

Schváleno SÚKL: 01/2023, Verze: 02

Přípravek Nerlynx je indikován k prodloužené adjuvantní léčbě dospělých pacientů s karcinomem prsu v časném stadiu pozitivním na hormonální receptory s nadměrnou expresí/amplifikací HER2, kteří dokončili adjuvantní léčbu založenou na trastuzumabu před méně než jedním rokem.¹

Veškeré informace o přípravku NERLYNX naleznete v souhrnu údajů o přípravku (SmPC) pro neratinib.¹

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>¹

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků najdete na zadní straně.

PRIMÁRNÍ PROTIPRŮJMOVÁ PROFYLAXE

Léčbu proti průjmu vždy zahajte na začátku léčby přípravkem Nerlynx

- Nerlynx se má užívat s jídlem, pokud možno každý den ráno, nepřetržitě po dobu 1 roku.
- Tablety se před spolknutím nemají kousat, drtit, rozpouštět nebo dělit.
- Po dobu léčby přípravkem Nerlynx pacienti by neměli konzumovat grapefruity nebo granátová jablka ani grapefruitovou šťávu nebo šťávu z granátových jablek v jakékoli formě.
- Informujte pacienty, že v případě vynechání nebo vyzvracení dávky přípravku Nerlynx se vynechaná dávka nemá nahrazovat a léčba přípravkem Nerlynx má pokračovat následující plánovanou denní dávkou.
- Doporučte pacientům, aby se vyhýbali kofeinu, alkoholu, mléčným výrobkům, tuku, vláknině, švestkovému džusu a kořeněným jídlům a proberte s nimi obecná možná opatření prevence a zvládnání průjmů.

RIZIKO VÝSKYTU PRŮJMU 1, 3, 4, 5, 6

Z 1660 všech pacientů léčených přípravkem Nerlynx v monoterapii bez profylaxe loperamidem (včetně studie ExteNET): ¹

- se u 94,6 % léčených vyskytla alespoň 1 epizoda průjmu;
- u 37,5 % léčených byl hlášen průjem 3. stupně a u 0,2 % průjem 4. stupně;
- u 14,4 % léčených byla léčba v důsledku průjmu přerušena;
- u 24,7 % léčených byla dávka v důsledku průjmu snížena;
- 1,9 % léčených bylo kvůli průjmu hospitalizováno.

Průjem se zpravidla objevil v prvním měsíci, přičemž 83,6 % pacientů hlásilo tento toxický účinek během prvního týdne, 46,9 % ve druhém týdnu, 40,2 % ve třetím týdnu a 43,2 % ve čtvrtém týdnu (medián času do prvního nástupu byl 2 dny).¹

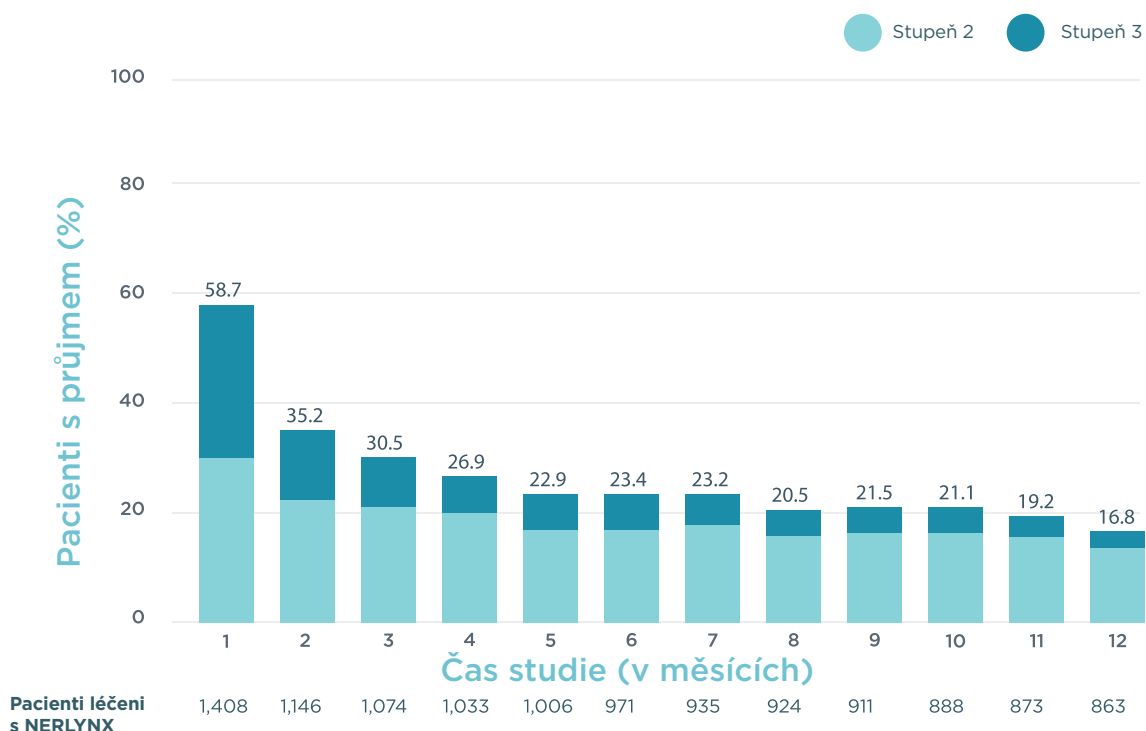
Ve studii ExteNET byl medián doby do nástupu příhod stupně ≥ 3 u přípravku NERLYNX 8 dní a u průjmu jakéhokoli stupně 2 dny.³

Medián trvání jedné epizody jakéhokoliv stupně průjmu byl 2 dny.¹

Medián frekvence výskytu průjmu jakéhokoliv stupně byl 8 epizod na pacienta⁶ s mediánem kumulativního trvání 59 dní a medián kumulativního trvání průjmu 3. stupně byl 5 dní.¹

Průjem může být závažný a spojený s dehydratací.

Časový průběh výskytu a závažnosti průjmu: 2. a 3. stupeň ze studie ExteNET ^{4,5}



Údaje zpracovány z Chan A. et al. 2016 a ze souhrnu EPAR pro neratinib pro populaci ze studie ExteNET bez profylaktické léčby průjmu

Zvládání průjmu je založeno na stupni jeho závažnosti měřeném podle NCI-CTCAE verze 4.0.

1. stupeň

Nárůst počtu stolic o < 4 za den ve srovnání s výchozím stavem

mírné zvýšení vyprazdňování ve srovnání s výchozím stavem

2. stupeň

Nárůst počtu stolic o 4–6 za den ve srovnání s výchozím stavem

středně závažné zvýšení vyprazdňování ve srovnání s výchozím stavem

3. stupeň

Nárůst počtu stolic o ≥ 7 za den ve srovnání s výchozím stavem

inkontinence; indikovaná hospitalizace; závažné zvýšení vyprazdňování ve srovnání s výchozím stavem; omezení všedních denních činností souvisejících se soběstačností (ADL)

4. stupeň

Následky s ohrožením života

indikován urgentní zásah

NCI (National Cancer Institute), CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

Pacienti s vyšším rizikem průjmu ^{1, 2, 6}

- s chronickým nebo intermitentním průjmem z jakékoli příčiny, (významné chronické aktivní zánětlivé onemocnění střev, nedávné akutní gastrointestinální onemocnění s průjmem jako nejzávažnějším příznakem (např. Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, malabsorpce nebo průjem ≥ 2 . stupně jakékoliv etiologie před léčbou).^{1, 2}
- vyšší věk
- poškození funkce ledvin.^{1, 2}
- rasová příslušnost

V pivotní studii fáze III ExteNET byla u asijských pacientů významně vyšší pravděpodobnost výskytu průjmu vyššího stupně ve srovnání s pacienty bílé pleti a u pacientů jiných ras byla významně nižší pravděpodobnost výskytu průjmu vyššího stupně ve srovnání s pacienty bílé pleti.⁶ V ostatních studiích však tento rozdíl nebyl dále potvrzen.

ZVLÁDÁNÍ PRŮJMU

Průjem během léčby přípravkem Nerlynx je možné zvládat:¹

- profylaktickou léčbou
- úpravami dávky přípravku Nerlynx (podle závažnosti)
- úpravou stravy

1/ Profylaktická léčba

Profylaktická léčba průjmu může snížit výskyt a závažnost jeho příznaků.

Pacienty je třeba poučit, aby profylaktickou léčbu pomocí léků proti průjmu zahájili spolu s první dávkou přípravku Nerlynx.¹

Profylaktická léčba pomocí léků proti průjmu se doporučuje po dobu prvního jednoho až dvou měsíců léčby přípravkem Nerlynx a dále pokračovat podle potřeby s dávkou upravenou tak, aby měli 1-2 stolice za den.¹

Pokud se i navzdory profylaktické léčbě pomocí léků proti průjmu objeví průjem, může být nezbytná intenzivnější léčba proti průjmu, přerušování dávkování a/nebo snížení dávky přípravku Nerlynx (viz tabulky 1 a 2).

2/ Úprava dávky přípravku Nerlynx při průjmu:

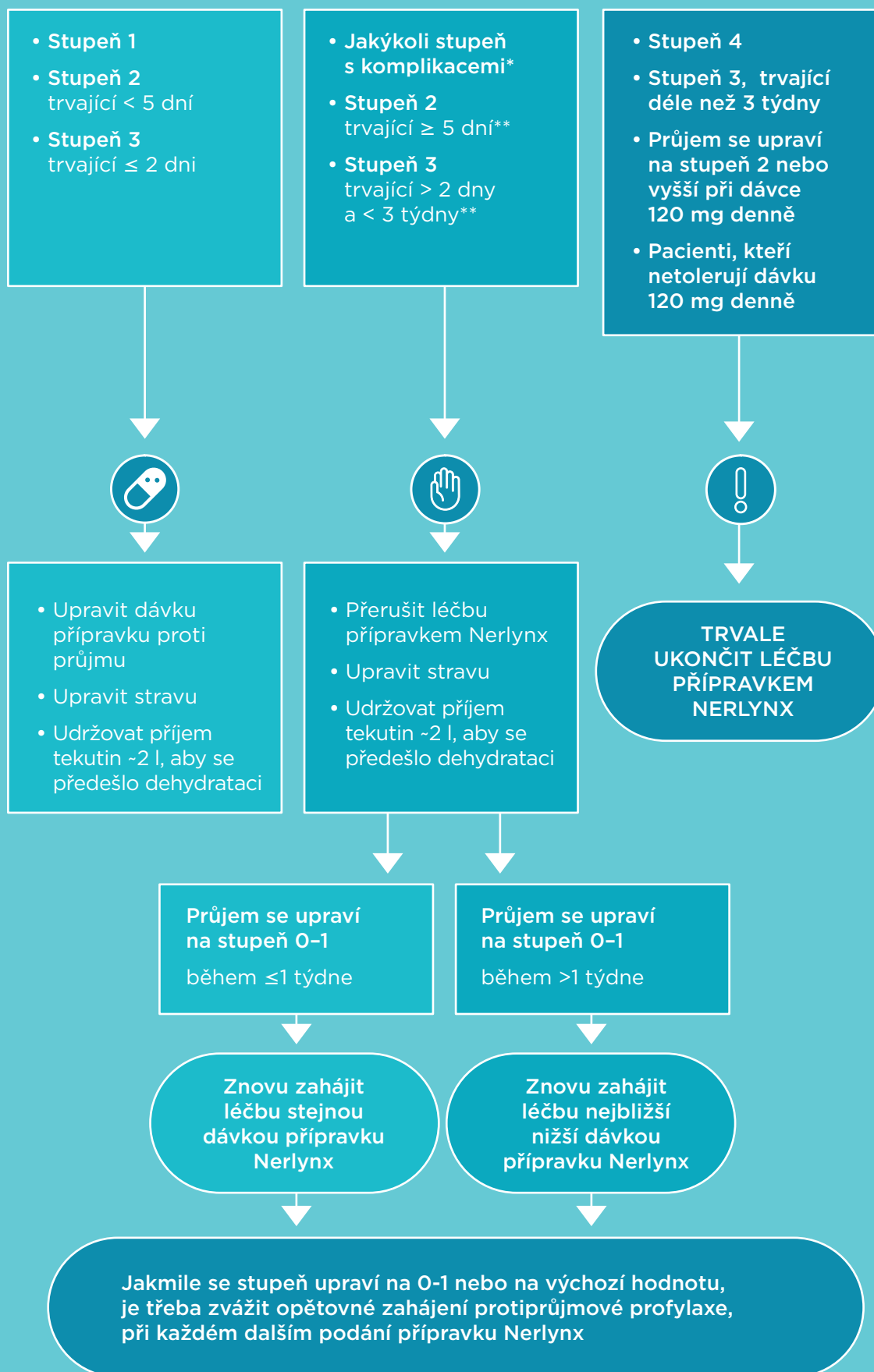
Úroveň dávky	Dávka přípravku Nerlynx
Doporučená počáteční dávka	240 mg denně (6 x 40 mg tablet)
První snížení dávky	200 mg denně (5 x 40 mg tablet)
Druhé snížení dávky	160 mg denně (4 x 40 mg tablet)
Třetí snížení dávky	120 mg denně (3 x 40 mg tablet)

Tabulka 1: Úprava dávky přípravku Nerlynx¹

Přerušování léčby a/nebo snížení dávky může být vyžadováno i u jiných toxicit (viz příložený souhrn údajů o přípravku).

Tabulka 2:

ÚPRAVA DÁVKOVÁNÍ PŘÍPRAVKU NERLYNX PODLE ZÁVAŽNOSTI PRŮJMU¹



* Komplikace zahrnují dehydrataci, horečku, hypotenzi, selhání ledvin nebo neutropenii stupně 3 nebo 4.

** Přestože má pacient optimální léčbu.

3. Úprava stravování při výskytu průjmu - doporučení pro pacienty

CO DĚLAT:



**Jíst malé porce jídla
v častějších intervalech.**



Pít větší množství tekutin.

Pokuste se vypít přibližně 2 litry tekutin denně. Tekutiny zahrnují vodu, rehydratační nápoje, vývar, slabý čaj bez kofeinu, nealkoholické nápoje bez kofeinu, čisté džusy (s výjimkou grapefruitového džusu a džusu s obsahem šťávy z granátového jablka).



**Vybírat jídla, která jsou
lehce stravitelná.**

Patří sem mimo jiné banány, bílá rýže, jablečné pyré a bílý toastový chléb.

DALŠÍ DŮLEŽITÉ INFORMACE

Kromě této příručky jsou k dispozici vzdělávací materiály určené pacientům, které je třeba pacientům předat při zahájení léčby přípravkem Nerlynx:

- Příbalová informace pro pacienta
- Příručka k léčbě pro pacienty/pečovatele
- Deník léčby pacienta

Účelem těchto materiálů je zvýšit povědomí pacienta o riziku nežádoucích účinků, především průjmu, a povzbudit pacienta k tomu, aby se obrátil na zdravotnického pracovníka, pokud se u něj takovýto nežádoucí účinek vyskytne.

Pacienty je potřeba poučit a poprosit, aby každý den vyplňovali Deník léčby pacienta, a dále aby při každé návštěvě zdravotnického pracovníka přinesli tento deník s sebou.

HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Jakékoli podezření na nežádoucí účinek nebo jeho výskyt v souvislosti s léčbou přípravkem Nerlynx prosím hlašte společnosti Pierre Fabre Medicament s.r.o.

Kolbenova 1021/9, 190 00 Praha 9

Telefon: +420 286 004 111

Mobil: +420 605 235 521

E-mail: pharmacovigilance.cz.sk@pierre-fabre.com

Literatura:

1. Souhrn údajů o přípravku Nerlynx. Duben 2022
2. NERLYNX Risk Management Plan, červen 2022
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). June 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