

# EDUKAČNÝ MATERIÁL

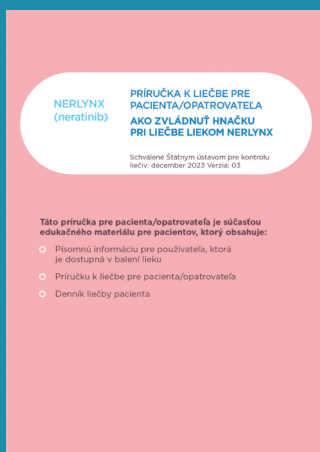
## PRÍRUČKA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV

### NERLYNX (neratinib)

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv: december 2023 Verzia: 03

Tento dokument je súčasťou plánu riadenia rizík (RMP) pre liek NERLYNX. K dispozícii sú edukačné materiály určené pacientom, ktorým im majú byť automaticky poskytnuté na začiatku liečby liekom NERLYNX. Tieto materiály zahŕňajú:

- Písomnú informáciu pre používateľa
- Príručku k liečbe pre pacienta/opatrovateľa
- Denník liečby pacienta



Liek NERLYNX je indikovaný na predĺženú adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s nádorovými ochoreniami prsníka v začiatočnom štádiu, pozitívnu na hormonálne receptory s nadmernou expresiou/amplifikáciou HER2, ktorí ukončili adjuvantnú liečbu na báze trastuzumabu pred menej ako jedným rokom.<sup>1</sup>

Podrobnejšie informácie o lieku NERLYNX si prečítajte v súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) obsahujúceho neratinib.<sup>1</sup>

# ÚVOD A CIELE <sup>1</sup>

Cieľom tejto príručky je poskytnúť zdravotníckym pracovníkom (ZP) informácie týkajúce sa rizika silnej hnačky a manažmentu hnačky pri predpisovaní lieku NERLYNX.

Pacienti musia byť informovaní o tomto riziku.

Hlavnými cieľmi je poskytnúť:

- informácie týkajúce sa hnačky,
- informácie týkajúce sa pacientov s rizikom výskytu hnačky,
- informácie týkajúce sa manažmentu hnačky: prevencia, úprava dávok lieku NERLYNX, zmeny v stravovaní,
- informácie o možnostiach hlásenia nežiaducich účinkov.

## NERLYNX V PRAXI <sup>1</sup>

Liečba liekom NERLYNX sa má začať a vykonávať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s podávaním protinádorových liekov.

### Terapeutická indikácia

Liek NERLYNX je indikovaný na predĺženú adjuvantnú liečbu dospelých pacientov s nádorovými ochoreniami prsníka v začiatočnom štádiu, pozitívnymi na hormonálne receptory s nadmernou expresiou/amplifikáciou HER2, ktorí ukončili adjuvantnú liečbu na báze trastuzumabu pred menej ako jedným rokom.

### Odporúčaná dávka

Odporúčaná dávka lieku NERLYNX je 240 mg denne, užívaná perorálne ako jednorazová dávka šiestich (6) 40 mg tabliet nepretržite počas jedného roka.

### Spôsob podávania

Liečbu hnačky začnite vždy na začiatku liečby liekom NERLYNX (primárna profylaxia hnačky).

- NERLYNX sa užíva spolu s jedlom, pokiaľ možno každý deň ráno, nepretržite počas 1 roka.
- Tablety sa pred prehĺtnutím nemajú hrýzť, drviť, rozpúšťať alebo deliť.
- Počas liečby liekom NERLYNX je nutné sa vyhnúť konzumácii grapefruitu alebo granátového jablka alebo džúsu z grapefruitu/granátového jablka v akejkoľvek forme.
- Ak pacient vynechá alebo vyvráti dávku lieku NERLYNX, informujteho, že vynechaná dávka sa nemá nahrádzať a liečba liekom NERLYNX má pokračovať ďalšou naplánovanou dennou dávkou.

# INFORMÁCIE O RIZIKU HNAČKY 1, 3, 4, 5, 6

## Z 1 660 pacientov liečených liekom NERLYNX v monoterapii bez profylaxie loperamidom (vrátane štúdie ExteNET):<sup>1</sup>

- sa u 94,6 % vyskytla aspoň 1 epizóda hnačky;
- sa u 37,5 % hlásila hnačka 3. stupňa a u 0,2 % sa hlásila hnačka 4. stupňa;
- bola u 14,4 % liečba liekom NERLYNX prerušená a u 24,7 % pacientov znížená dávka lieku NERLYNX;
- bolo 1,9 % hospitalizovaných.

Hnačka sa zvyčajne objavila v prvom mesiaci, pričom 83,6 % pacientov hlásilo tento nežiaduci účinok prvý týždeň. 46,9% pacientov hlásilo tento nežiaduci účinok druhý týždeň (medián času do prvého nástupu bol 2 dni).<sup>1</sup>

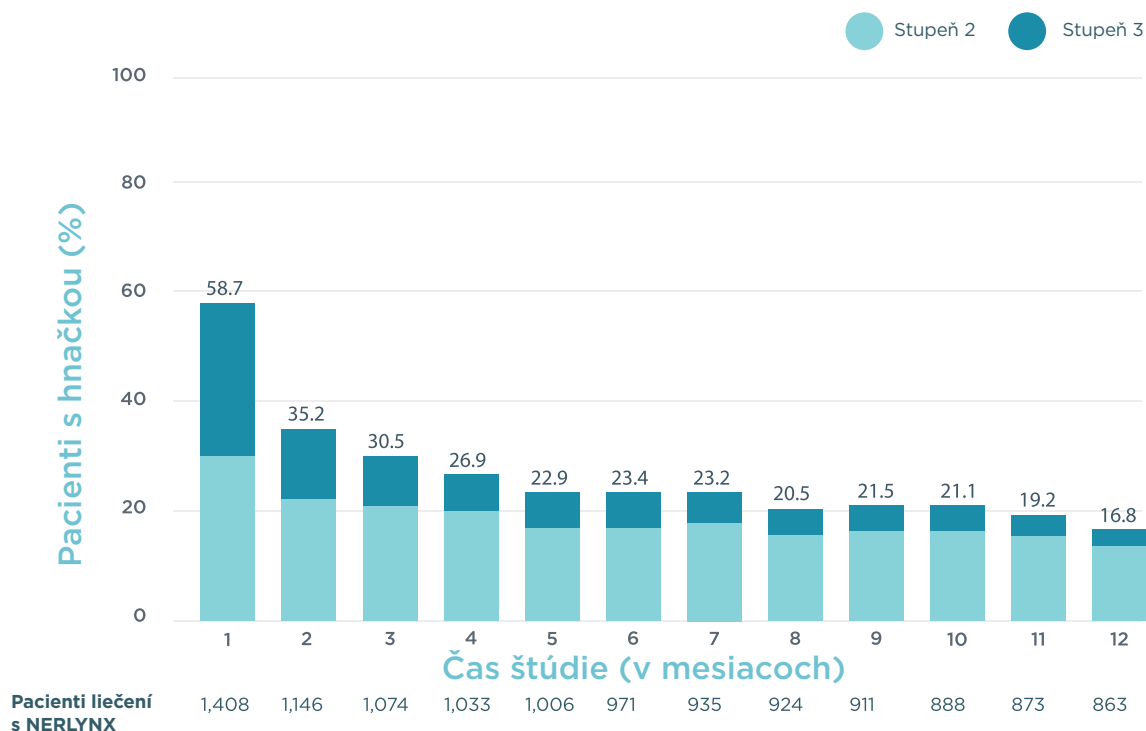
V štúdii ExteNET bol medián času do výskytu udalostí  $\geq 3$ . stupňa pri lieku NERLYNX 8 dní a do výskytu hnačky akéhokoľvek stupňa 2 dni.<sup>3</sup>

Medián trvania jednej epizódy akéhokoľvek stupňa hnačky bol 2 dni.<sup>1</sup>

Medián frekvencie výskytu hnačky akéhokoľvek stupňa bol 8 epizód na pacienta s mediánom kumulatívneho trvania 59 dní a medián kumulatívneho trvania hnačky 3. stupňa bol 5 dní.<sup>1</sup>

Hnačka môže byť závažná a spojená s dehydratáciou.

## Časový priebeh výskytu a závažnosti hnačky: 2. a 3. stupeň zo štúdie ExteNET<sup>4,5</sup>



Údaje spracované z Chan A. et al. 2016 a ze souhrnu EPAR pro neratinib pre populáciu zo štúdie ExteNET bez profylaktickej liečby hnačky.

Je potrebné poznamenať, že zo zistených dát zo štúdie ExteNET nevyplýva, že by výskyt hnačky pri lieku NERLYNX ovplyvnil klinické výsledky: u pacientov s hnačkou počas prvých 7 dní po začatí liečby liekom NERLYNX sa zaznamenali podobné Kaplanove-Meierove krivky iDFS\* počas 2 rokov ako u pacientov, u ktorých nebol hlásený žiaden výskyt hnačky počas prvých 7 dní.<sup>6</sup>

\* iDFS: Prežitie bez návratu invazívneho ochorenia

Celkový manažment hnačky je založený na jej klasifikácii podľa NCI CTCAE, verzia 4.0.

1. stupeň	<b>Nárast počtu stolíc o &lt;4 za deň oproti východiskovému stavu</b> Mierne zvýšenie vyprázdnenia stómie v porovnaní s východiskovým stavom
2. stupeň	<b>Nárast počtu stolíc o 4 - 6 za deň oproti východiskovému stavu</b> Stredne závažné zvýšenie vyprázdnenia stómie v porovnaní s východiskovým stavom
3. stupeň	<b>Nárast počtu stolíc o <math>\geq 7</math> za deň oproti východiskovému stavu</b> Inkontinencia; indikovaná hospitalizácia; závažné zvýšenie vyprázdnenia stómie v porovnaní s východiskovým stavom; obmedzenie všedných denných činností súvisiacich so sebestačnosťou (ADL)
4. stupeň	<b>Život ohrozujúce následky</b> Indikovaný urgentný zásah

Tabuľka 1: Závažnosť hnačky (NCI CTCAE verzia 4.0)

NCI (National Cancer Institute) Národný onkologický inštitút; CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Všeobecná terminológia kritérií pre nežiaduce účinky.

## Pacienti so zvýšeným rizikom výskytu hnačky<sup>1, 2, 6</sup>

Za pacientov so zvýšeným rizikom hnačky sa považujú pacienti s akoukoľvek príčinou chronickej alebo intermitentnej hnačky, ako napríklad závažná chronická alebo aktívna zápalová choroba čriev alebo nedávna akútna gastrointestinálna choroba s hnačkou ako najzávažnejším príznakom (napr. Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, malabsorpcia alebo hnačka  $\geq 2$ . stupňa akejkoľvek etiológie pred liečbou).<sup>1,2</sup>

Rizikovým faktorom môžu byť aj vyšší vek a poškodenia funkcie obličiek.<sup>1,2</sup>

Rasa bola jediným východiskovým faktorom významne súvisiacim s výskytom vyššieho stupňa hnačky. U ázijských pacientov bola významne vyššia pravdepodobnosť výskytu hnačky vyššieho stupňa v porovnaní s beloškými pacientami a u pacientov iných rás bola významne menšia pravdepodobnosť výskytu hnačky vyššieho stupňa oproti pacientom bielej rasy.<sup>6</sup>

# ZVLÁDNUTIE HNAČKY

Hnačku počas liečby liekom NERLYNX je možné zvládať pomocou:<sup>1</sup>

- Profylaktickej liečby pomocou liekov proti hnačke.
- Primeranými úpravami dávky lieku NERLYNX (podľa závažnosti hnačky).
- Zmenami v stravovaní pri výskyte hnačky.

## 1/ Profylaktická liečba hnačky pomocou liekov proti hnačke:

Pri profylaktickej liečbe hnačky sa preukázalo zníženie výskytu a nižší stupeň hnačky u pacientov liečených liekom NERLYNX.<sup>7</sup>

Pacientov treba poučiť, aby začali profylaktickú liečbu pomocou liekov proti hnačke spolu s prvou dávkou lieku NERLYNX.<sup>1</sup>

Profylaktická liečba pomocou liekov proti hnačke sa odporúča počas jedného až dvoch mesiacov liečby liekom NERLYNX a má sa s ňou začať pri prvej dávke a v prípade potreby má následnej pokračovať.<sup>1</sup>

Ak sa aj napriek profylaktickej liečbe pomocou liekov proti hnačke objaví hnačka, môže byť potrebná intenzívnejšia liečba proti hnačke, prerušenie dávkovania a/alebo zníženie dávky lieku NERLYNX (pozri tabuľky č. 2 a 3).

## 2/Úpravy dávky lieku NERLYNX pri hnačke:

Pokyny pre úpravu dávky lieku NERLYNX pri výskyte hnačky sú uvedené v tabuľke nižšie.

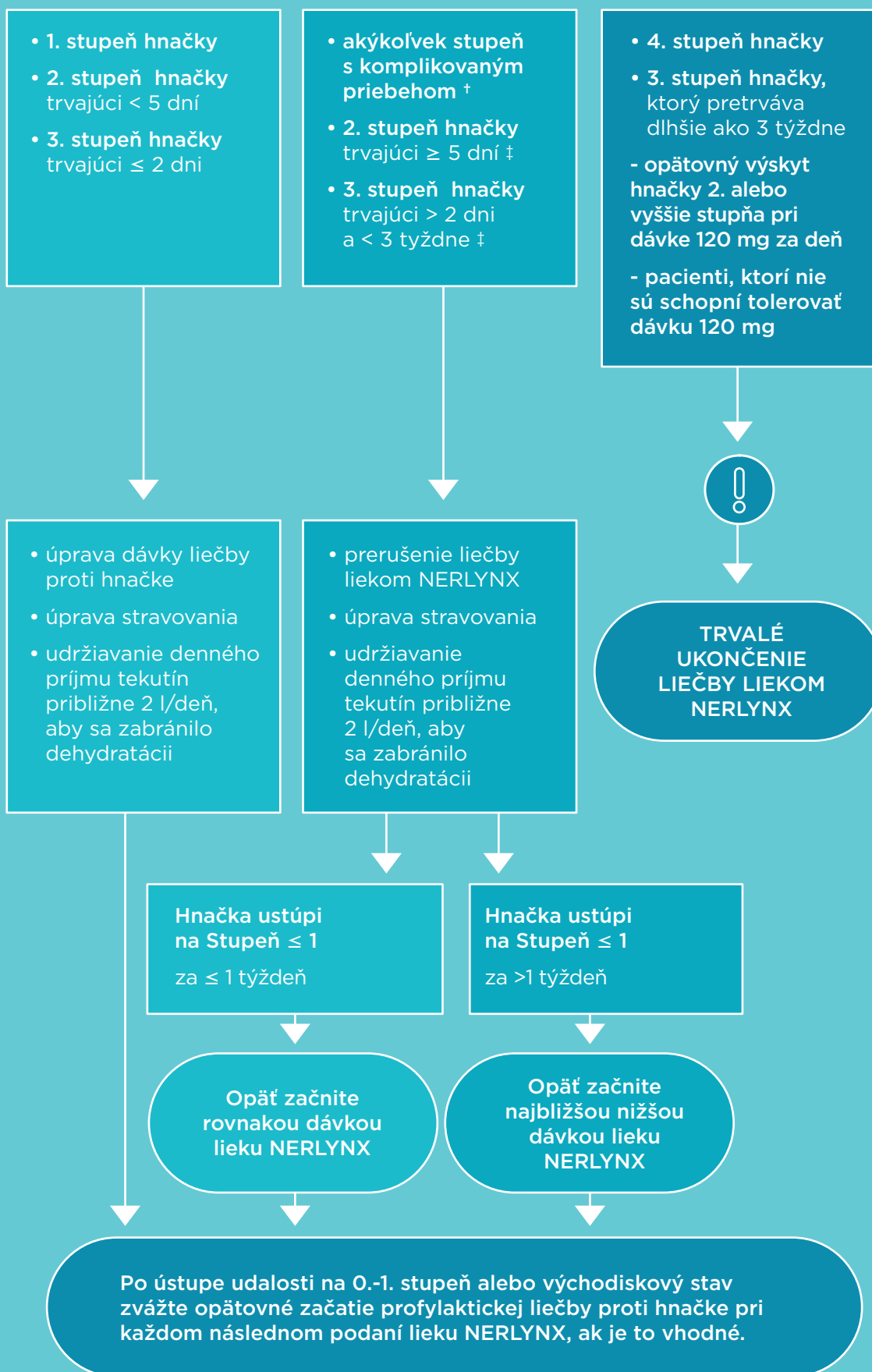
Úroveň dávky	Dávka lieku NERLYNX
Odporúčaná začiatková dávka	240 mg denne (6 x 40 mg tabliet)
Prvé zníženie dávky	200 mg denne (5 x 40 mg tabliet)
Druhé zníženie dávky	160 mg denne (4 x 40 mg tabliet)
Tretie zníženie dávky	120 mg denne (3 x 40 mg tabliet)

Tabuľka 2: Úpravy dávky lieku NERLYNX<sup>1</sup> pri hnačke

Iné toxické účinky môžu vyžadovať prerušenie a/alebo zníženie dávky (pozri sprievodné SPC).

Tabuľka 3:

## ÚPRAVY DÁVKY LIEKU NERLYNX NA ZÁKLADE ZÁVAŽNOSTI HNAČKY<sup>1</sup>



<sup>†</sup> Pri komplikovanom priebehu sú prítomné prejavy ako dehydratácia, horúčka, hypotenzia, zlyhanie obličiek alebo neutropénia 3. alebo 4. stupňa.  
<sup>‡</sup> Napriek liečbe optimálnou liečbou.

### 3. Zmeny v stravovaní pri výskyte hnačky

Pacientov je potrebné poučiť, aby upravili svoju stravu s cieľom zmiernenia hnačky. V závislosti od stavu a životného štýlu pacienta zvažte nasledujúce možnosti, ktoré môžu pomôcť vašim pacientom zvládnuť hnačku: <sup>8,9</sup>

#### ČO JE POTREBNÉ UROBIŤ:



**Konzumácia menších porcií jedla v častejších intervaloch.**



**Pitie väčšieho množstva čírych tekutín** v objeme približne 2 l denne. Môžu to byť tekutiny ako voda, iontové nápoje, vývar, slabý čaj bez kofeínu, nealkoholické nápoje bez kofeínu, čisté džúsy (s výnimkou grapefruitového džúsu a džúsu s obsahom šťavy z granátového jablka).



**Je potrebné voliť jedlá, ktoré sú ľahko stráviteľné.** Môžu to byť potraviny ako banány, ryža, jablkové pyré a biely chlieb.

#### ČOMU JE POTREBNÉ SA VYHÝBAŤ:



**Liekom ako sú napr. laxatíva alebo zmäkčovadlá stolice.**



**Kofeínu, alkoholu, mliečnym výrobkom, tuku, vláknine, pomarančovému džúsu, grapefruitovému džúsu, džúsu z granátového jablka, slivkovému džúsu, a korenistým jedlám.**

# ĎALŠIE DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE

Okrem tejto príručky sú k dispozícii edukačné materiály určené pacientom a pri začatí liečby liekom NERLYNX sa pacientom majú poskytnúť:

- Písomná informácia pre používateľa
- Príručka k liečbe pre pacienta
- Denník liečby pacienta

Ich účelom je zvýšenie povedomia pacienta o riziku nežiaducich účinkov, najmä hnačky, a povzbudenie pacientov k tomu, aby kontaktovali zdravotníckeho pracovníka, ak sa u nich vyskytne takýto nežiaduci účinok.

Pacientov je potrebné poučiť, aby každý deň vyplnili "Denník mojej liečby" a aby pri každej svojej návšteve zdravotníckeho pracovníka priniesli tento Denník so sebou, čím sa uľahčí manažment hnačky.

## HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE ÚČINKY

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosov a rizík lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava, tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj priamo spoločnosti Pierre Fabre Medicament:

Telefón: +420 286 004 111, Mobil: +420 605 235 521

E-mail: [pharmacovigilance.cz.sk@pierre-fabre.com](mailto:pharmacovigilance.cz.sk@pierre-fabre.com)

### Literatúra:

1. NERLYNX Summary of Product Characteristics (SmPC). May 2023
2. NERLYNX Risk Management Plan, Feb 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 diarrhoea 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](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/constipation/GI-complications-pdq#_29)

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv: december 2023

Verzia: 03