

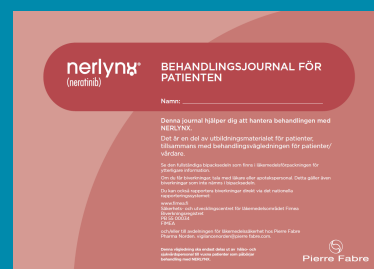
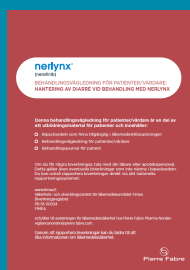
nerlynx[®]
(neratinib)

UTBILDNINGSMATERIAL FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL: GUIDE FÖR HANTERING AV DIARRÉ

Detta material är en del av riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) för NERLYNX.

Dessutom finns utbildningsmaterial för patienter tillgängligt och bör tillhandahållas systematiskt till patienten vid initiering av behandling med NERLYNX. Dessa material inkluderar:

- Bipacksedel
- Patient-/hälso-sjukvårdsguide
- Patientbehandlingsjournal



NERLYNX är avsett för utökad adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv HER2-överuttryckt tidig bröstcancer och som har avslutat trastuzumab-baserad adjuvant behandling för mindre än ett år sedan.¹

För fullständig information om NERLYNX, se produktresumén (SPC) för NERLYNX.¹

INTRODUKTION OCH SYFTE²

Syftet med denna guide är att ge hälso- och sjukvårdspersonal information om risken av svår diarré och hantering av diarré vid förskrivning av NERLYNX.

Patienter måste informeras om risken.

Huvudsakliga syftena är att ge dig:

- Information om diarré
- Information om patienter med risk för diarré
- Information om hantering av diarré: förebyggande, dosjustering av NERLYNX, koständringar
- Information om hur du rapporterar biverkningar

NERLYNX I PRAKTIKEN¹

NERLYNX behandling bör initieras och övervakas av en läkare med erfarenhet av administrering av anti-cancer läkemedel.

Terapeutisk indikation

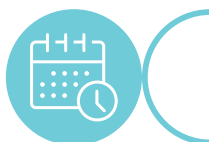
NERLYNX är avsett för utökad adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv HER2-överuttryckt tidig bröstcancer och som har avslutat trastuzumab-baserad adjuvant behandling för mindre än ett år sedan.

Rekommenderad dos

Den rekommenderade dosen av NERLYNX är 240 mg som tas oralt en gång dagligen med sex (6) 40 mg-tabletter, kontinuerligt i ett år

Administreringsätt

Påbörja alltid profylaktisk läkemedelsbehandling mot diarré vid initiering av behandling med NERLYNX (primär profylax mot diarré).



NERLYNX ska intas med mat, helst på morgonen, kontinuerligt varje dag under ett år.



Tabletterna får inte tuggas, krossas, lösas upp eller delas före sväljning.



All form av grapefrukt eller granatäpple, eller grapefrukt/granatäppeljuice ska undvikas under behandling med NERLYNX.



Om en dos av NERLYNX missas eller kräks upp, informera patienterna om att den missade dosen inte ska ersättas och att behandling med NERLYNX ska återupptas vid nästa planerade dagliga dos.

INFORMATION OM RISKEN FÖR DIARRÉ^{1,3,4,5,6}

Av de 1 660 patienter som fick monoterapi med NERLYNX utan profylax (inklusive ExteNET-studien):¹

- upplevde 94,6 % hade minst en episod av diarré,
- rapporterade 37,5 % diarré av grad 3 och 0,2 % rapporterade diarré av grad 4,
- avbröt 14,4 % behandlingen med NERLYNX och dosen minskades hos 24,7 %,
- lades 1,9 % in på sjukhus.

Diarré inträffade oftast under den första månaden, då 83,6 % av patienterna rapporterade denna toxicitet under den första veckan, 46,9 % under den andra veckan (mediantid till första debut var 2 dagar).¹

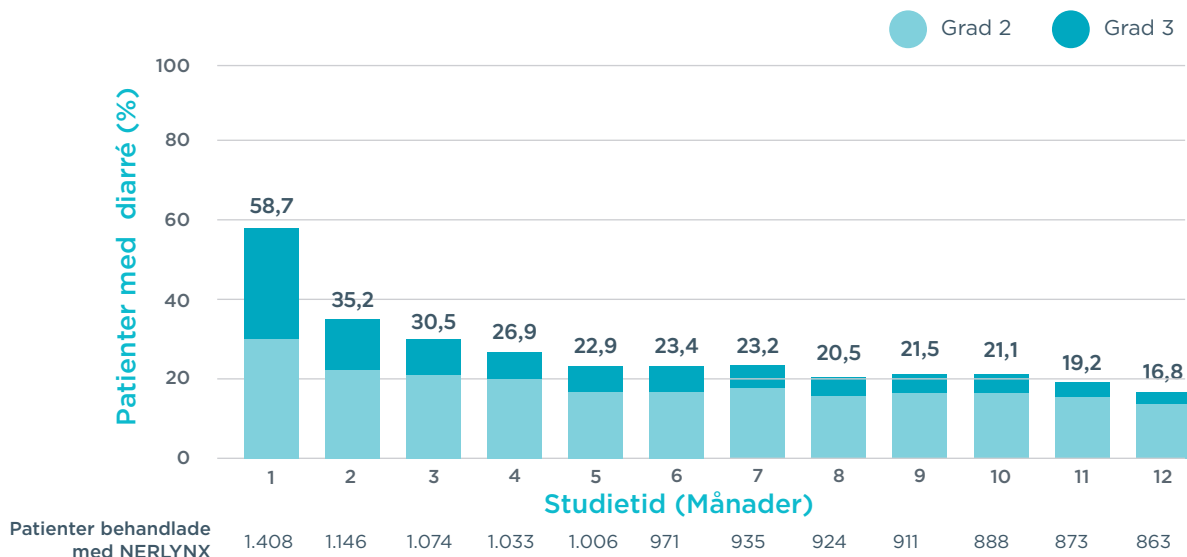
I ExteNET studien, var den genomsnittliga tiden till debut för händelser av Grad ≥ 3 med NERLYNX 8 dagar, och 2 dagar för diarré av någon grad.³

Mediantiden för en enstaka episod av någon grad av diarré var 2 dagar.¹

Medianfrekvensen av någon grad av diarré var 8 episoder per patient⁶ med en kumulativ mediantid på 59 dagar; och den kumulativa mediantiden för diarré av grad 3 var 5 dagar.¹

Diarrén kan vara svår och förknippad med dehydrering.

Tidsförlopp för incidensen och svårigheten av diarré: Grad 2 och 3 från ExteNet-studien^{4,5*}



*Figur från Chan A. *et al.* 2016 och neratinib EPAR för ExteNET-populationen utan profylaktisk behandling mot diarré.

Notera att förekomsten av diarré med NERLYNX i ExteNET inte verkade påverka kliniska resultat:

Patienter med diarré under de första 7 dagarna med NERLYNX verkade ha liknande iDFS Kaplan-Meier kurvor över 2 år som de som inte rapporterade diarré inom de 7 första dagarna.⁶

Den övergripande hanteringen av diarré baseras på dess grad mätt genom NCI CTCAE: version 4.0.

Grad 1

Ökning om < 4 avföringstillfällen per dag jämfört med utgångsvärdet
Lätt ökning av stomiproduktionen jämfört med utgångsvärdet

Grad 2

Ökning om 4-6 avföringstillfällen per dag jämfört med utgångsvärdet
Måttlig ökning av stomiproduktionen jämfört med utgångsvärdet

Grad 3

Ökning om ≥ 7 avföringstillfällen per dag jämfört med utgångsvärdet
Inkontinens; inläggning på sjukhus motiverat av; svår ökning av stomiproduktionen jämfört med utgångsvärdet; begränsning av självvårdande aktiviteter i det dagliga livet

Grad 4

Livshotande följder
Akutåtgärd motiverad

Tabell 1. Svårighetsgrad av diarré (NCI CTCAE version 4.0)

NCI, National Cancer Institute; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events.

Population som riskerar diarré^{1,2,6}:

Patienter med tillstånd av kronisk eller intermittent diarré har en ökad risk för diarré. Sådana tillstånd inkluderar signifikant kronisk aktiv inflammatorisk tarmsjukdom eller nyligen akut magtarmsbesvär med diarré som större symptom (t.ex. Crohns sjukdom, ulcerös kolit, malabsorption eller diarré av grad ≥ 2 av någon etiologi före behandlingen).^{1,2}

Försvårande riskfaktorer inkluderar samtidig medicinering och andra predisponerande tillstånd, inklusive hög ålder och nedsatt njurfunktion.^{1,2}

Etnisk tillhörighet var den enda utgångsfaktor som var signifikant associerad med förekomsten av diarré av högre grad. Asiatiska patienter var signifikant mer benägna att få diarré av högre grad jämfört med vita patienter. Patienter med annan etnisk tillhörighet var mindre benägna att få diarré av högre grad än vita patienter.⁶

HANTERING AV DIARRÉ

Diarré under behandling med NERLYNX kan hanteras med:¹

1. Profylaktisk läkemedelsbehandling mot diarré.
2. Lämpliga dosjusteringar av NERLYNX (beroende på diarréns svårighetsgrad).
3. Koständringar vid diarré.

1. Profylax mot diarré:

Profylax mot diarré har visats minska incidensen och svårighetsgraden av diarrén hos patienter som behandlas med NERLYNX.⁷

Patienterna ska instrueras att, samtidigt med den första NERLYNX-dosen, inleda profylaktisk läkemedelsbehandling mot diarré.¹

Profylax mot diarré rekommenderas under de första en till två månaderna av behandling med NERLYNX och ska initieras i samband med den första dosen och fortsätta efter om det behövs.¹

Om diarré förekommer trots användning av profylax mot diarré kan det vara nödvändigt med justering av behandlingen mot diarrén, dosavbrott och/eller dosminskning av NERLYNX (se tabell 2 och 3).

2. Dosjustering av NERLYNX vid diarré:

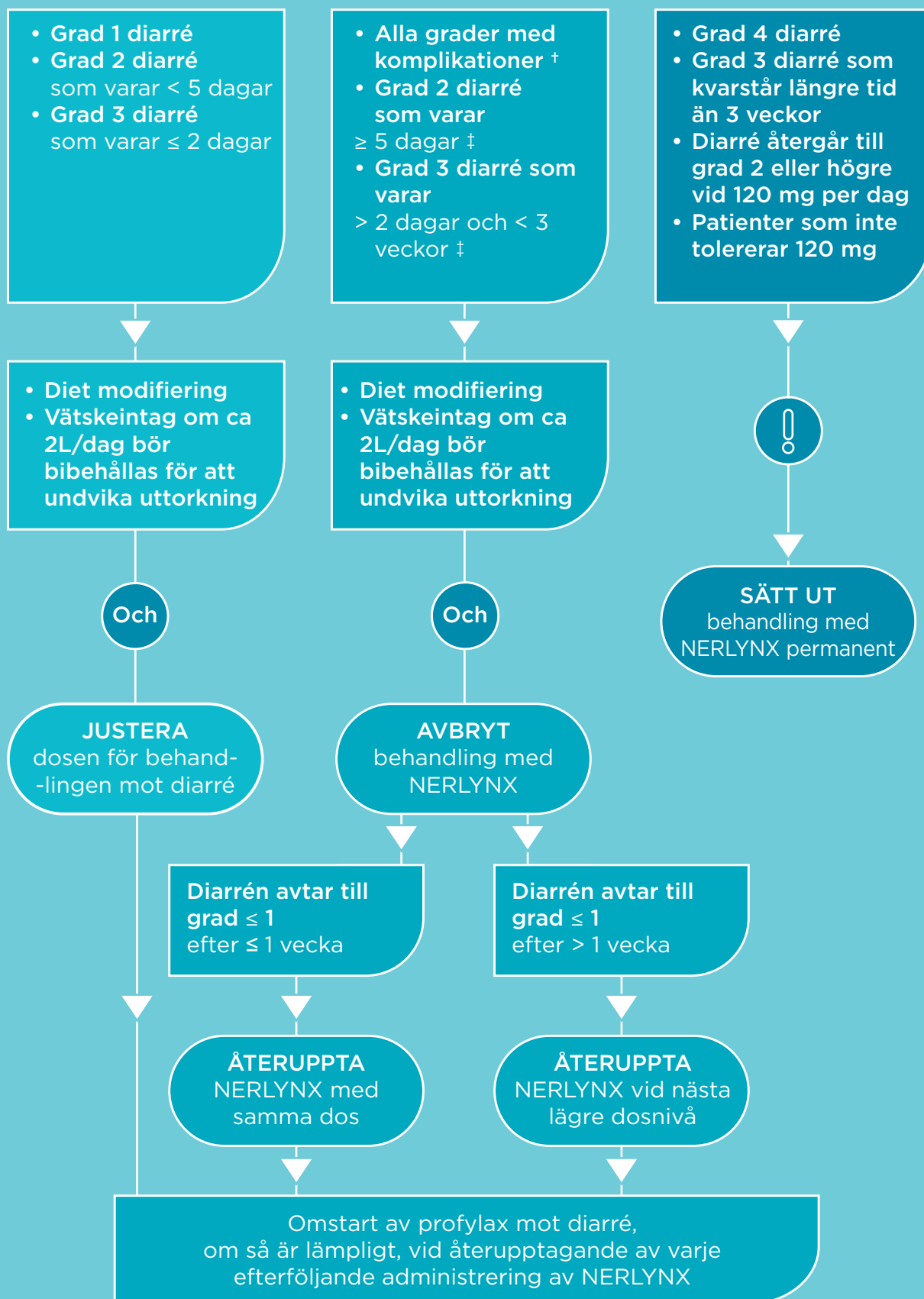
Vägledning för dosjustering av NERLYNX vid diarré visas i tabellen nedan.

Dosnivå	Dos av NERLYNX
Rekommenderad startdos	240 mg dagligen (6 x 40 mg tabletter)
Första dosminskningen	200 mg dagligen (5 x 40 mg tabletter)
Andra dosminskningen	160 mg dagligen (4 x 40 mg tabletter)
Tredje dosminskningen	120 mg dagligen (3 x 40 mg tabletter)

Tabell 2: Dosjusteringar av NERLYNX¹

Andra biverkningar kan kräva dosavbrott och/eller dosminskningar (se medföljande produktresumé).

Tabell 3. NERLYNX dos modifikationer enligt svårighetsgraden på diarrén.¹



[†] Komplikationer inkluderar uttorkning, feber, hypotoni, njursvikt, eller neutropeni av grad 3 eller 4.

[‡] Trots behandling med optimal medicinsk terapi.

3. Koständringar vid diarré

Patienter ska instrueras att anpassa sin kost för att minimera diarrén. Beroende på patientens tillstånd och livsstil kan följande alternativ övervägas för att hjälpa hantera dennes diarré. Överväg om dessa alternativ kan hjälpa dina patienter att hantera diarrén:^{8,9}

SAKER ATT GÖRA:



Ät små men täta måltider.



Ett högre intag av klar vätska.

Försök dricka ca 2L klar vätska per dag. Det kan inkludera vatten, sportdryck, buljong, svagt koffeinfritt te, koffeinfria läskedrycker, klara juicer och gelatin.



Välj mat som är lätt att smälta.

(kost med låg fibermängd). Det kan inkludera bananer, ris, äppelmos och rostat bröd.

SAKER ATT UNDVIKA:



Läkemedel såsom laxermedel och medel som mjukgör avföringen.



Koffein, alkohol, mejeriprodukter, fett, fiber, apelsinjuice, grapefruktjuice, granatäppeljuice, katrinplommonjuice och kryddig mat.

YTTERLIGARE VIKTIG INFORMATION

Utöver denna guide finns utbildningsmaterial tillägnad patienter och bör ges till patienter vid initiering av NERLYNX behandling:

- Bipacksedeln,
- Behandlingsvägledning för patienter,
- Behandlingsjournal.

Dessa är avsedda att öka patienternas medvetenhet om risken för biverkningar, speciellt diarré, och för att uppmuntra patienterna att kontakta en hälso- och sjukvårdspersonal om de upplever biverkningar.

Patienter ska instrueras att dagligen fylla i "Min behandlingsjournal" och att ta med sig denna journal vid varje möte med sin hälso- och sjukvårdspersonal så att de kan få hjälp att hantera diarrén

RAPPORTERING AV MISSTÄNKTA BIVERKNINGAR

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet:

www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55 00034
FIMEA

och/eller till avdelningen för läkemedelssäkerhet hos Pierre Fabre Pharma Norden
vigilancenorden@pierre-fabre.com.

Referenser:

1. Produktresumé (SPC) för Nerlynx. Maj 2023
2. Riskhanteringsplan för Nerlynx. Februari 2023
3. 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. 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