



De gezondheidsautoriteiten van de Europese Unie hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel NERLYNX® (neratinib). Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel die werd genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel Nerlynx® (neratinib) te waarborgen (RMA versie 10/2023).

NERLYNX® 40mg, filmomhulde tabletten (neratinib)

HANDLEIDING VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer Nerlynx® (neratinib) voor te schrijven. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “Zoek informatie over een vergund geneesmiddel”

Deze handleiding maakt deel uit van het Risk Management Plan (RMP) van NERLYNX®. Naast deze handleiding is er ook educatief materiaal voor de patiënten beschikbaar:

- Bijsluiter voor de patiënt
- Handleiding voor de patiënt/verzorger
- Behandelingsdagboek van de patiënt

NERLYNX® is geïndiceerd voor voortgezette adjuvante behandeling van volwassen patiënten met hormoonreceptorpositieve borstkanker met HER2-overexpressie/-amplificatie in een vroeg stadium en die minder dan een jaar geleden een adjuvante op trastuzumab gebaseerde therapie hebben afgerond.

Inleiding en doelstellingen

- Het doel van deze handleiding is om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te informeren over de aanpak van diarree bij het voorschrijven van NERLYNX® (neratinib).
- Het doel is om de patiënten bewuster te maken van het risico op bijwerkingen, in het bijzonder het risico op diarree, door voorlichtingsmateriaal te verstrekken aan patiënten/verzorgers
- Het doel is om u informatie te geven over:
 - diarree;
 - patiënten met een risico op diarree;
 - de aanpak van de diarree : preventie, dosisaanpassingen van NERLYNX®, veranderingen in de voeding;
 - de procedure voor het melden van bijwerkingen.

INFORMATIE OVER HET RISICO OP DIARREE

Van de 1 660 patiënten die werden behandeld met NERLYNX® als monotherapie zonder loperamide-profylaxe (inclusief ExteNET-studie):

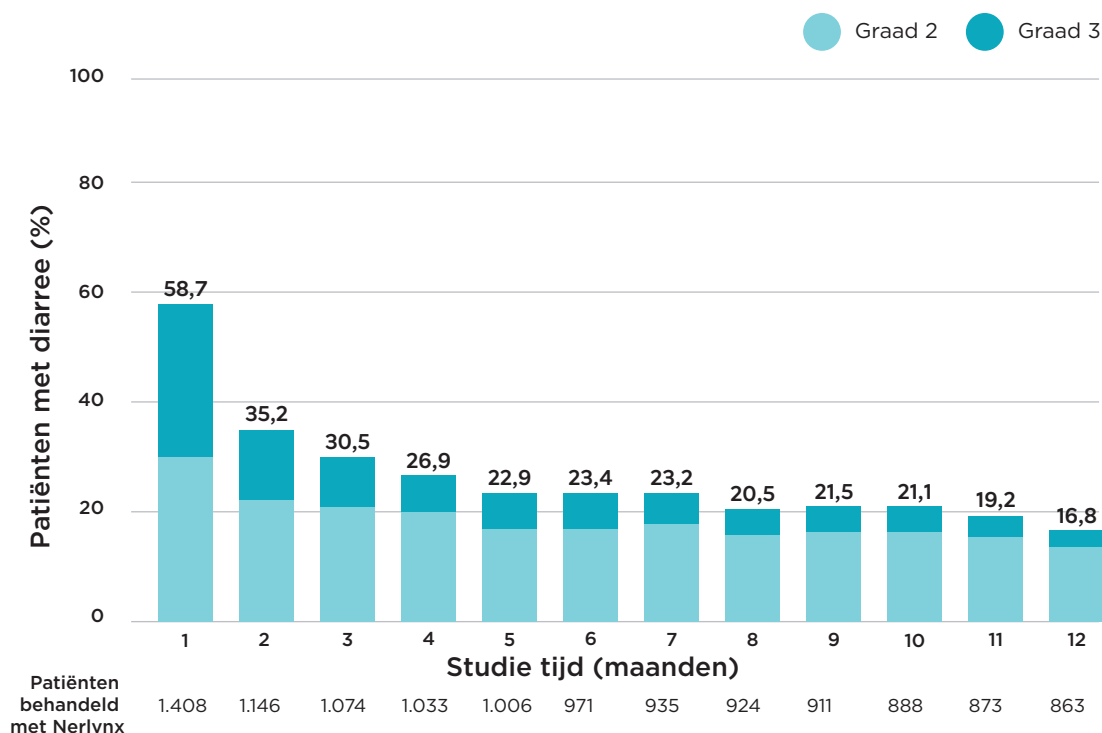
- had 94,6 % ten minste 1 episode van diarree;
- meldde 37,5 % diarree van graad 3 en 0,2 % meldde diarree van graad 4;
- stopte 14,4 % de behandeling met NERLYNX® en bij 24,7 % werd de dosis verlaagd;
- werd 1,9 % in het ziekenhuis opgenomen.

Diarree trad meestal op in de eerste maand, waarbij 83,6% van de patiënten deze toxiciteit meldde in de eerste week (mediane tijd tot eerste begin van de diarree was 2 dagen).

De mediane duur van een enkele episode van diarree van elke graad was 2 dagen. De mediane frequentie van diarree van elke graad was 8 episoden per patiënt, met een mediane cumulatieve duur van 59 dagen; en de mediane cumulatieve duur van diarree van graad 3 was 5 dagen.

De diarree kan ernstig zijn en gepaard gaan met uitdroging.

Evolutie van de incidentie en de ernst van de diarree met de tijd: graden 2 en 3 van de ExteNET studie



Gegevens aangepast naar Chan A. et al. 2016 en de EPAR van neratinib voor de ExteNET populatie zonder profylactische behandeling tegen diarree.

Het is belangrijk op te merken dat het optreden van diarree met NERLYNX geen invloed lijkt te hebben op de klinische uitkomsten: patiënten die diarree ondervonden tijdens de eerste 7 dagen van het starten met neratinib bleken 2-jarige Kaplan-Meier iDFS-curven te hebben die vergelijkbaar zijn met die van patiënten die de eerste 7 dagen geen diarree hebben ervaren.

De algehele behandeling van diarree is gebaseerd op de graad zoals gemeten door NCI CTCAE versie 4.0.

Graad 1	Toename < 4 stoelgangen per dag ten opzichte van baseline Lichte outputverhoging van de stoma ten opzichte van baseline
Graad 2	Toename van 4 tot 6 stoelgangen per dag ten opzichte van baseline Matige outputverhoging van de stoma ten opzichte van baseline
Graad 3	Toename van ≥ 7 stoelgangen per dag ten opzichte van baseline incontinentie; ziekenhuisopname vereist; ernstige outputverhoging van de stoma ten opzichte van baseline; interfereert met de normale dagelijkse activiteiten
Graad 4	Levensbedreigend Urgente interventie geïndiceerd

Tabel 1: Ernst van diarree (NCI CTCAE versie 4.0)

RISICOPOPULATIE

Risicopatiënten zijn patiënten die een of andere factor van chronische of intermitterende diarree vertonen, zoals actieve chronische inflammatoire darmziekte of een recente acute gastro-intestinale ziekte met diarree als belangrijkste symptoom (bijv. de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, malabsorptie of diarree van graad ≥ 2 voor elke etiologie die aanwezig was vóór de behandeling).

Verergerende risicofactoren zijn onder meer gelijktijdige behandelingen en andere predisposities, waaronder gevorderde leeftijd en nierfalen.

Het enige baseline-kenmerk dat significant geassocieerd was met het optreden van diarree van hoge graad was etniciteit. Aziatische patiënten waren vatbaarder voor ernstige diarree dan Kaukasische patiënten. Overigens waren patiënten van andere etnische afkomst minder vatbaar voor ernstige diarree dan Kaukasische patiënten.

AANPAK VAN DE DIARREE

De controle van het risico op diarree tijdens de behandeling met NERLYNX® kan worden verzekerd door:

1. Profylactische behandeling tegen diarree;
2. Dosisaanpassingen van NERLYNX® (volgens de ernst van de diarree);
3. Veranderingen in de voeding in geval van diarree.

1. Profylactische behandeling tegen diarree

Profylactische behandeling tegen diarree maakte het mogelijk om de incidentie en de ernst van de diarree te verminderen bij patiënten die met NERLYNX® werden behandeld.

Patiënten moeten worden gevraagd om profylactische behandeling met een diarreeremmer te starten vanaf de eerste dosis van NERLYNX®.

Deze profylactische behandeling wordt aanbevolen tijdens de eerste 1-2 maanden van de behandeling met NERLYNX®, en moet gestart worden vanaf de eerste dosis, volgens het schema dat hieronder wordt voorgesteld:

Als ondanks deze profylactische behandeling tegen diarree toch diarree optreedt, kan een aanpassing van de behandeling tegen diarree of een onderbreking en/of verlaging van de dosis van NERLYNX® nodig zijn (zie Tabellen 1 en 2).

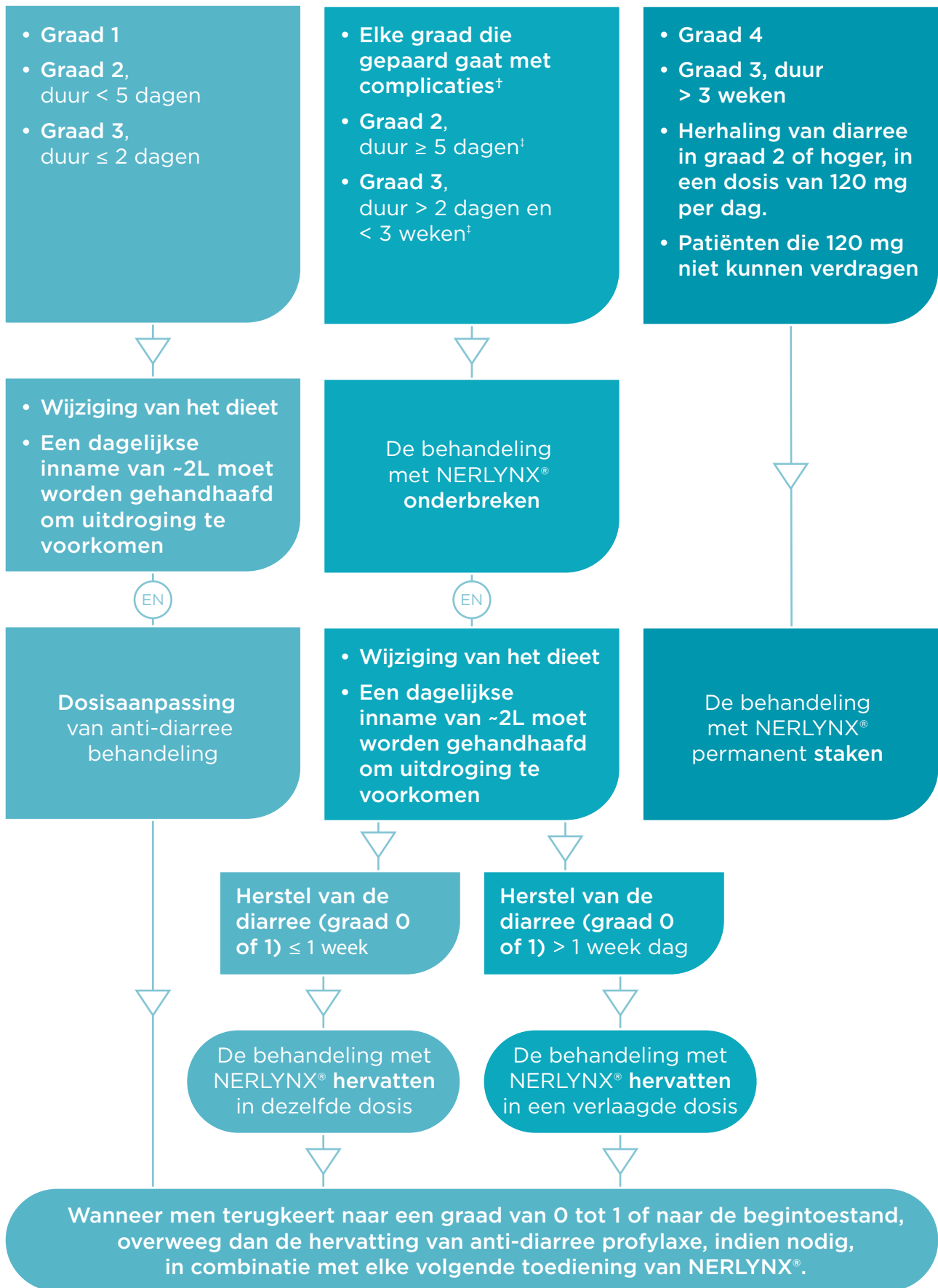
2. Dosisaanpassingen van NERLYNX® in geval van diarree

De aanbevolen dosisaanpassingen van NERLYNX®, volgens de Common Criteria for Terminology for Adverse Reactions CTCAE v4.0, in een context van diarree worden in onderstaande tabel voorgesteld.

Dosisniveau	Dosis van NERLYNX®
Aanbevolen startdosis	240 mg per dag (6 tabletten van 40 mg)
Eerste dosisverlaging	200 mg per dag (5 tabletten van 40 mg)
Tweede dosisverlaging	160 mg per dag (4 tabletten van 40 mg)
Derde dosisverlaging	120 mg per dag (3 tabletten van 40 mg)

Tabel 2: Dosisaanpassingen van NERLYNX®

Andere toxiciteiten kunnen een onderbreking en/of verlaging van de dosis van NERLYNX® vereisen (raadpleeg de bijgevoegde SKP).



Tabel 3: NERLYNX® dosisaanpassingen voor de ernst van diarree

† Tot de complicaties behoren: dehydratie, koorts, hypotensie, nierfalen en neutropenie graad 3 of 4.

‡ Ondanks de toediening van een optimale medicamenteuze behandeling.

3. Veranderingen in de voeding in geval van diarree

In geval van diarree moeten de patiënten worden geïnformeerd over de volgende aanbevelingen:

DINGEN OM TE DOEN

- Lichte maaltijden klaarmaken
- De maaltijden spreiden
- Het is raadzaam om 2 liter vloeistof per dag te drinken, zoals water, sportdranken, soep, cafeïnevrije thee/licht getrokken theïne, niet-alcoholischecafeïnevrije dranken, fruitsap zonder vruchtvlees en gelatine.
- Licht verteerbare voeding kiezen (restenarme voeding), zoals bananen, rijst, appelmoes en toast.

DINGEN OM TE VERMIJDEN

- Geen geneesmiddelen gebruiken zoals laxeermiddelen of stoelgangverzachters
- De consumptie vermijden van cafeïne, alcohol, zuivelproducten, vette voedingsmiddelen, vezels, sinaasappelsap, pruimensap en gekruid voedsel.

Andere informatie

Naast deze handleiding is er ook voorlichtingsmateriaal voor patiënten beschikbaar.

Deze omvat een bijsluiter, een “Handleiding bij de behandeling voor de patiënt/verzorger” en “Mijn behandeldagboek”, te overhandigen aan de patiënt bij het eerste voorschrift van de behandeling met NERLYNX®. Deze documenten zijn bedoeld om de patiënten bewuster te maken van het risico op bijwerkingen, in het bijzonder het risico op diarree, en om de patiënten aan te moedigen om een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te raadplegen als dergelijke bijwerkingen optreden.

Patiënten moet worden gevraagd om hun dagboek dagelijks in te vullen en dit mee te nemen naar elk consult met een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, om de controle over de diarree te vergemakkelijken.

MELDING VAN BIJWERKINGEN

België:

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van Nerlynx® (neratinib) te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG.

Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be.

De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG - afdeling Vigilantie - Galileelaan 5/03- 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Nerlynx® (neratinib) kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Pierre Fabre Benelux op het telefoonnummer 0471/513331 of per e-mail naar vigilance.benelux@pierre-fabre.com.

Pierre Fabre Oncologie
45, Place Abel Gance
92100 Boulogne
France

Delegation of Power:
Pierre Fabre Benelux
Rue Henri-Joseph Genessee 1
1070 Brussel
België
E-mail: infomed.benelux@pierre-fabre.com