

Canitib

Neratinib 40 mg

Comprimidos Recubiertos

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS PARA PROFESIONALES DE LA SALUD QUE PRESCRIBEN CANITIB (NERATINIB)

Esta Guía contiene información importante para ayudar a la discusión inicial con sus pacientes al prescribir Canitib. Debe leerse junto con el Prospecto adjunto.

El neratinib es un inhibidor irreversible de la tirosina quinasa (TKI, por sus siglas en inglés). Está indicado en adultos para el tratamiento adyuvante prolongado de cáncer de mama en estadio inicial con receptor hormonal positivo y sobreexpresión/amplificación de HER2, que hayan finalizado el tratamiento adyuvante previo con trastuzumab hace menos de un año

Los puntos de discusión en el presente documento brindan información necesaria para una adecuada minimización del riesgo identificado importante toxicidad gastrointestinal:

- ✓ Diarrea
- ✓ Estomatitis (incluyendo los términos inflamación de la mucosa, estomatitis, estomatitis aftosa, ulceración de la boca y ampollas de la mucosa oral)

Como parte de la consulta médica con sus pacientes, es importante:

- **Proporcionar la Guía de tratamiento para el paciente/cuidador a cada paciente.**
- **Indicarles que la misma debe leerse junto con la Información para el paciente incluido en el envase.**

Diarrea

Se ha notificado diarrea durante el tratamiento con neratinib. La diarrea puede ser intensa y asociarse a deshidratación.

La diarrea, en general, suele aparecer al principio durante la primera o la segunda semana de tratamiento con neratinib, y puede ser recurrente.

De los 1.660 pacientes tratados con neratinib en monoterapia en el ensayo clínico pivotal ExteNET que no recibieron profilaxis con loperamida, el 94,6 % experimentó al menos un episodio de

diarrea. Se notificó diarrea de grado 3 en el 37,5 % de los pacientes tratados con neratinib. El 0,2 % de los pacientes experimentó diarrea de grado 4. La diarrea fue motivo de hospitalización en el 1,9 % de los pacientes tratados con neratinib. En general, la diarrea apareció en el primer mes, de manera que el 83,6 % de los pacientes notificaron esta toxicidad en la primera semana, el 46,9 % en la segunda semana, el 40,2 % en la tercera semana y el 43,2 % en la cuarta semana (la mediana del tiempo hasta el primer episodio fue de 2 días). La mediana de la duración de un episodio único de diarrea de cualquier grado fue de 2 días. La mediana de la duración acumulada de la diarrea de cualquier grado fue de 59 días y la mediana de la duración acumulada de la diarrea de grado 3 fue de 5 días. La diarrea también fue la reacción adversa más frecuente que motivó la suspensión del tratamiento; el 14,4 % de los pacientes tratados con neratinib sin profilaxis con loperamida suspendieron el tratamiento por diarrea. Se tuvo que reducir la dosis en el 24,7 % de los pacientes tratados con neratinib. La diarrea puede ser intensa y asociarse a deshidratación. La diarrea, en general, suele aparecer al principio durante la primera o la segunda semana de tratamiento con neratinib, y puede ser recurrente.

Otra de las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado fue la estomatitis (11,2 %).

Población con un mayor riesgo de presentar estos riesgos

En el caso de la diarrea en general, los grupos de riesgo incluyen a los pacientes con una enfermedad inflamatoria intestinal crónica activa significativa o un trastorno gastrointestinal agudo reciente con diarrea como síntoma principal (por ejemplo, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, malabsorción o diarrea de grado ≥ 2 de cualquier etiología antes del tratamiento). Los factores de riesgo agravantes son los medicamentos concomitantes y otras condiciones predisponentes, incluida la edad avanzada. En el caso de la diarrea durante el tratamiento con TKIs, un pequeño número de investigaciones clínicas emergentes han encontrado una asociación entre las concentraciones del fármaco en estado estable y la diarrea, lo que sugiere que las variantes genéticas dentro de las vías metabólicas para los TKIs podrían desempeñar un papel en la susceptibilidad a la toxicidad.

Entre los factores de riesgo relacionados con el paciente, comorbilidades como la desnutrición y la mala salud bucodental pueden contribuir de forma relevante al riesgo de mucositis oral (estomatitis).

Advertencias y precauciones

Se debe indicar a los pacientes que empiecen un tratamiento profiláctico con un antidiarreico junto con la primera dosis de neratinib y que sigan tomando el antidiarreico con regularidad durante los primeros 1-2 meses de tratamiento con neratinib, ajustando la dosis hasta lograr 1-2 deposiciones al día.

En caso de presentar diarrea el paciente puede requerir cambios en la dieta y modificación de la dosis (con directrices para ajustar las dosis)/suspensión del tratamiento como se explica a continuación.

Ajustes posológicos

Modificación de dosis en caso de diarrea

El tratamiento de la diarrea requiere el uso correcto de un medicamento antidiarreico, cambios en la alimentación y la modificación adecuada de la dosis de Canitib. En la tabla 1 se presentan las directrices para ajustar la dosis de Canitib en caso de diarrea

Tabla 1: Modificación de la dosis para diarrea

Grado de diarrea*	Acción
• Diarrea de grado 1 [aumento de < 4 deposiciones al día con respecto a la situación basal] • Diarrea de grado 2 [aumento de 4-6 deposiciones al día con respecto a la situación basal] durante < 5 días • Diarrea de grado 3 [aumento de ≥ 7 deposiciones al día con respecto a la situación basal; incontinencia; hospitalización indicada; limitación de las actividades cotidianas de cuidados personales] durante ≤ 2 días • Cualquier grado con signos de complicación† • Diarrea de grado 2 de 5 días o más de duración‡ • Diarrea de grado 3 de 2 días a 3 semanas de duración‡	• Ajuste del tratamiento antidiarreico • Cambios en la dieta • Se debe mantener una ingesta de líquidos de ~2 l para evitar la deshidratación • Una vez que el acontecimiento mejore hasta un grado ≤ 1 o hasta la situación basal, se considerará la reanudación de la profilaxis antidiarreica, si procede, con cada administración posterior de neratinib. • Interrupción del tratamiento con neratinib • Cambios en dieta • Se debe mantener una ingesta de líquidos de ~2 l para evitar la deshidratación • Si la diarrea mejora a un grado 0- 1 en una semana o menos, se reanudará el tratamiento con neratinib en la misma dosis. • Si la diarrea mejora a un grado 0- 1 en más de una semana, se reanudará el tratamiento con neratinib en una dosis reducida. • Una vez que el acontecimiento mejore hasta un grado ≤ 1 o hasta la situación basal, se considerará la reanudación de la profilaxis antidiarreica, si procede, con cada administración posterior de nerlatinib. • Si la diarrea de grado 3 persiste más de 3 semanas, se suspenderá el tratamiento con neratinib de manera permanente.
• Diarrea de grado 4 [consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada]	• Suspensión de manera permanente del tratamiento con Neratinib
• Reaparición de diarrea de grado 2 o superior con 120 mg al día	• Suspensión de manera permanente del tratamiento con Neratinib

* Según los CTCAE v4.0

† Los signos de complicación son deshidratación, fiebre, hipotensión, fallo renal o neutropenia de grado 3 o 4 ‡ A pesar de recibir un tratamiento médico óptimo

Recuerde que es importante entregar el material informativo a los pacientes/cuidadores al final de la consulta médica.

Canitib cuenta con un plan de gestión de riesgos (PGR).

Un PGR, es un conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia requeridas por la Autoridad Sanitaria (ANMAT) para minimizar los riesgos importantes del fármaco y garantizar que los beneficios del medicamento superen sus riesgos.

Este PGR se desarrolla con el objetivo de identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados con Canitib, incluida la evaluación de la efectividad de esas actividades e intervenciones.

Laboratorio Varifarma también cuenta con un Programa de soporte a pacientes denominado Vari te acerca 0800-345-5624.

Todos los materiales informativos, incluyendo las Guía para el profesional de la salud y Guía de tratamiento para el paciente/cuidador, están disponibles en la página web de Laboratorio Varifarma: <http://varifarma.com.ar/>

Informe de eventos adversos

Informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante porque permite el monitoreo continuo del balance beneficio / riesgo del medicamento.

Los profesionales de la salud pueden informar cualquier sospecha de reacciones adversas a través de la página web: <http://varifarma.com.ar/farmacovigilancia>

Al informar eventos adversos, proporcione tanta información como sea posible, incluyendo información sobre el historial médico, cualquier medicamento concomitante, inicio y fechas de tratamiento.