

Što morate reći bolesniku prilikom posjeta (prvog ili kontrolnog)

Prilikom prvog posjeta (prije propisivanja lijeka ENHERTU):

- ▶ Obavijestite bolesnika da može razviti ozbiljne i potencijalno smrtonosne nuspojave u smislu plućnih tegoba.
- ▶ Provjerite je li bolesnik bolovao od IBP-a / pneumonitisa ili drugih plućnih bolesti i je li se liječio kortikosteroidima.
- ▶ Provjerite jesu li prisutni znakovi i simptomi plućnih tegoba.
- ▶ Upozorite bolesnika da su rana dijagnoza i odgovarajuće liječenje nastalog IBP-a / pneumonitisa ključni za smanjenje ozbiljnih ishoda.
- ▶ Uputite bolesnika da Vam se odmah javi ako osjeti čak i blage znakove ili simptome (npr. kašalj, dispneju, vrućicu i/ili bilo kakve respiratorne simptome bilo da su novonastali ili se pogoršavaju), jer se neki događaji mogu brzo pogoršati ako se ne liječe.
- ▶ Upozorite bolesnika da ne smije sam liječiti svoje simptome.
- ▶ Dajte bolesniku Karticu za bolesnika i razgovarajte s njim o terapiji prije nego što započne liječenje lijekom ENHERTU.
- ▶ Ispunite Karticu za bolesnika i podsjetite ga da je uvijek mora nositi sa sobom.

Pri svakom posjetu:

- ▶ Provjerite jesu li prisutni znakovi i simptomi plućnih tegoba.
- ▶ Podsjetite bolesnika da su rana dijagnoza i odgovarajuće liječenje plućnih tegoba ključni za smanjenje životno ugrožavajućih komplikacija.
- ▶ Napomenite bolesniku da je važno da dolazi na dogovorene termine pregleda.

Moguća pitanja za bolesnika koja bi Vam mogla pomoći kod ranog prepoznavanja IBP-a / pneumonitisa:

- ▶ Kašljete li u zadnje vrijeme? Je li kašalj suh?
- ▶ Osjećate li nedostatak zraka, osobito tijekom ili nakon fizičke aktivnosti?
- ▶ Imate li ikakvih novih tegoba s disanjem ili dišnim sustavom?
- ▶ Ako ste već imali tegoba s disanjem, jesu li se one pogoršale?
- ▶ Jeste li imali vrućicu?
- ▶ Osjećate li se umorno?
- ▶ Pušite li cigarete ili e-cigarete?

Prijavljivanje nuspojava

- ▶ Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Literatura

1. US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.03. Published June 14, 2010. 2. Kubo K, Azuma A, Kanazawa M, et al; Japanese Respiratory Society Committee. Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries. *Respir Invest.* 2013;51(4):260-277. 3. Modi S et al. *N Engl J Med.* 2020; 382:610-621. doi:10.1056/NEJMoa1914510. 4. Ogitani Y, Aida T, Hagihara K, et al. DS-8201a, a novel HER2-targeting ADC with a novel DNA topoisomerase I inhibitor, demonstrates a promising antitumor efficacy with differentiation from T-DM1. *Clin Cancer Res.* 2016;22(20):5097-5108. 5. Skeoch S, Weatherley N, Swift AJ, et al. Drug-induced interstitial lung disease: a systematic review. *J Clin Med.* 2018;7(10). 6. Yonemori K, Hirakawa A, Kawachi A, et al. Drug induced interstitial lung disease in oncology phase I trials. *Cancer Sci.* 2016;107(12):1830-1836. 7. Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, et al. Drug induced interstitial lung disease. *Open Respir Med J.* 2012;6:63-74. 8. Sakurada T, Kakiuchi S, Tajima S, et al. Characteristics of and risk factors for interstitial lung disease induced by chemotherapy for lung cancer. *Ann Pharmacother.* 2015;49(4):398-404. 9. Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, Markl B, Foerg W, Berghaus T. Drug induced interstitial lung disease. *Open Respir Med J.* 2012;6:63-74. 10. Skeoch S, Weatherley N, Swift AJ, et al. Drug-induced interstitial lung disease: a systematic review. *J Clin Med.* 2018;2016;7(10):pii:E365. 11. Osawa M, Kudoh S, Sakai F, et al. Clinical features and risk factors of panitumumab induced interstitial lung disease: a postmarketing all-case surveillance study. *Int J Clin Oncol.* 2015;20(6):1063-1071. 12. Yonemori K, Hirakawa A, Kawachi A, et al. Drug induced interstitial lung disease in oncology phase I trials. *Cancer Sci.* 2016;107(12):1830-1836. 13. Vansteenkiste J. Nivolumab for NSCLC in Japanese patients: similar benefits, but beware of pneumonitis. *ESMO Open.* 2017;2(suppl 1):e000119.



AstraZeneca d.o.o. · Radnička cesta 80 · 10000 Zagreb · Tel. 01 4628 000 · www.astrazeneca.com

Vodič za zdravstvene radnike

za minimizaciju rizika od intersticijske bolesti pluća (IBP) / pneumonitisa tijekom liječenja lijekom ENHERTU (trastuzumab derukstekan) ▼

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka ENHERTU 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka ENHERTU. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Verzija 1 | Travanj, 2022

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Važne informacije za minimizaciju rizika od IBP-a / pneumonitisa tijekom liječenja lijekom ENHERTU

Ovaj vodič:

- ▶ Zdravstveni radnici trebaju pročitati prije propisivanja i primjene lijeka ENHERTU
- ▶ Služi kao važan alat koji omogućuje rano prepoznavanje i dijagnozu IBP-a / pneumonitisa kako bi se osiguralo brzo i odgovarajuće liječenje i smanjila mogućnost ozbiljnih ishoda
- ▶ Služi kao podsjetnik da se Kartica za bolesnika mora dati svakom bolesniku koji prvi put prima lijek ENHERTU ili traži novi primjerak Kartice.

U ovom vodiču nisu navedene sve moguće nuspojave.

Sve pojedinosti o doziranju te upozorenjima i mjerama opreza kod primjene pročitajte u informacijama o lijeku ENHERTU.

Što je ENHERTU?

Lijek ENHERTU je konjugat protutijela usmjerenog na HER2 i inhibitora topoizomerase indiciran za liječenje odraslih bolesnika s neresektabilnim ili metastatskim HER2-pozitivnim rakom dojke koji su prethodno primili dva ili više protokola temeljena na anti-HER2 terapiji.

Što je intersticijska bolest pluća (IBP) / pneumonitis?

IBP je općeniti pojam za skupinu poremećaja koji difuzno zahvaćaju parenhim pluća i manifestiraju se nespecifičnim kašljem, vrućicom i nedostatkom zraka (dispnejom), uključujući pneumonitis i idiopatsku plućnu fibrozu (nepoznat uzrok).

Rizik od IBP-a / pneumonitisa tijekom liječenja lijekom ENHERTU

Tijekom liječenja lijekom ENHERTU, zabilježeni su intersticijska bolest pluća (IBP) i pneumonitis, uključujući smrtne slučajeve. U kliničkim ispitivanjima (n = 234), IBP pripisan terapiji dogodio se u 15% bolesnika. Većina slučajeva bila je 1. stupnja (3%), 2. stupnja (8,5%) ili 3. stupnja (0,4%). Događaji 5. stupnja zabilježeni su u 3% bolesnika. Nije bilo događaja 4. stupnja¹. Medijan vremena do prvog nastupa ove nuspojave iznosio je 5,5 mjeseci (raspon: od 1,2 do 20,8).

Identifikacija i minimizacija IBP-a / pneumonitisa

Kako bi se ozbiljni ishodi sveli na najmanju moguću mjeru, rana dijagnoza i odgovarajuće liječenje slučajeva IBP-a / pneumonitisa od ključne su važnosti. Bolesnike treba pažljivo pratiti i započeti liječenje pri prvoj sumnji na IBP / pneumonitis (npr. kašalj, nedostatak zraka, vrućica ili ostale novonastale tegobe s disanjem ili pogoršanje postojećih tegoba).

Ispitivanje sumnje na IBP / pneumonitis

Svaki znak IBP-a / pneumonitisa mora se odmah ispitati i liječiti s ciljem suzbijanja upale i sprječavanja ireverzibilne fibroze s mogućim smrtnim ishodom.

Kod sumnje na IBP / pneumonitis^{2,3}

- ▶ Razmotrite daljnju dijagnostičku obradu koja može uključivati:
 - radiografsko snimanje (npr. CT visoke rezolucije)
 - konzultacije s pulmologom ili infektologom, prema kliničkoj indicaciji
 - bronhoskopiju i bronhoalveolarnu lavažu, ako su klinički indicirane i mogu se provesti
 - testove plućne funkcije i pulsnu oksimetriju (SpO₂)
 - kliničke laboratorijske testove
 - plinove u arterijskoj krvi, ako je klinički indicirano
 - hemokulturu, krvnu sliku, diferencijalnu bijelu krvnu sliku, CRP, markere povezane s intersticijskom pneumonijom (KL-6, SP-A, SP-D).
- ▶ Za dijagnozu IBP-a potrebno je isključiti druge uzroke. Ako se potvrdi da etiologija štetnog događaja nije IBP / pneumonitis povezan s lijekom ENHERTU, slijedite uobičajenu kliničku praksu.
- ▶ Ako se ne može utvrditi druga etiologija štetnog događaja, a događaj bi mogao biti povezan s lijekom ENHERTU, onda slijedite smjernice za liječenje IBP-a / pneumonitisa kako je navedeno u dijelu „Upute za liječenje u slučaju sumnje na IBP / pneumonitis povezan s lijekom ENHERTU”.

Općeniti čimbenici rizika vezani za IBP / pneumonitis koji se odnose na druge lijekove

Točni mehanizmi kojima lijek ENHERTU može uzrokovati IBP još nisu poznati⁴.

Općeniti čimbenici rizika za razvoj lijekom izazvanog IBP a razlikuju se ovisno o bolesti, lijeku i promatranoj populaciji te uključuju sljedeće:^{5,6,7}

- ▶ **IBP ili plućnu bolest u osobnoj anamnezi:** otprije prisutna plućna bolest i smanjena plućna funkcija važni su čimbenici rizika za lijekom izazvan IBP^{8,9,10,11}
- ▶ **Slabo opće zdravstveno stanje:** u onkologiji, slab funkcionalni status ili metastatska bolest mogu povećati rizik od lijekom izazvanog IBP-a¹²
- ▶ **Pušački status:** pušači su izloženi povećanom riziku od lijekom izazvanog IBP-a¹⁰
- ▶ **Starija dob:** u starijih osoba, osobito onih u dobi iznad 60 godina, rizik od lijekom izazvanog IBP-a može biti značajno povećan^{9,10,11}
- ▶ **Etnicitet:** rizik od lijekom izazvanog IBP-a može biti povećan u bolesnika japanskog ili afroameričkog podrijetla^{9,13}
- ▶ **Muški spol:** rizik od lijekom izazvanog IBP-a može biti povećan u muškaraca^{10,11}
- ▶ **Prethodno liječenje:** prethodna kemoterapija, liječenje višestrukim kemoterapijskim protokolima, zračenje u području prsnog koša i kombinirana terapija s višestrukim molekularnim ciljanim terapijama s citotoksičnim lijekovima ili bez njih može povećati rizik bolesnika za razvoj lijekom izazvanog IBP-a^{9,10,12}

Upute za liječenje u slučaju sumnje na IBP / pneumonitis povezan s lijekom ENHERTU:

Stupanj prema CTCAE	Opis	Prilagodba liječenja
1. stupanj	Asimptomatski; samo kliničko promatranje ili dijagnostičko praćenje; intervencija nije indicirana	Prekinite primjenu lijeka ENHERTU dok se težina događaja ne smanji na 0. stupanj, a onda: <ul style="list-style-type: none"> • ako se događaj povuče u roku od 28 dana od pojave, nastavite s istom dozom • ako se događaj povuče nakon više od 28 dana od pojave, snizite dozu za jednu razinu (npr. prvo sniženje doze: 4,4 mg/kg) • čim se posumnja na IBP / pneumonitis razmotrite liječenje kortikosteroidima (npr. ≥ 0,5 mg/kg na dan prednizolona ili ekvivalenta)
2. stupanj	Simptomatski; indicirana medicinska intervencija; ograničava važne aktivnosti svakodnevnog života	Trajno prekinite primjenu lijeka ENHERTU <ul style="list-style-type: none"> • čim se postavi sumnja na IBP / pneumonitis, odmah uvedite liječenje kortikosteroidima (npr. ≥ 1 mg/kg na dan prednizolona ili ekvivalenta) koje mora trajati najmanje 14 dana ili do potpunog povlačenja kliničkih simptoma i znakova na nalazu kompjutorizirane tomografije (CT) toraksa • zatim postupno snižavajte dozu tijekom najmanje 4 tjedna.
3. stupanj	Teški simptomi; ograničava svakodnevne aktivnosti brige o sebi; indiciran kisik	
4. stupanj	Životno ugrožavajuće respiratorne smetnje; indicirana hitna intervencija (npr. traheotomija ili intubacija)	
5. stupanj	Smrt	

Stupnjevanje se temelji na Zajedničkim terminološkim kriterijima za nuspojave Nacionalnog instituta za rak (engl. National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events, (CTCAE))¹