

COMMON TERMINOLOGY CRITERIA
FOR ADVERSE EVENTS V4.0 (CTCAE)

DIARREIA

LIGEIRO (grau 1)	MODERADO (grau 2)	GRAVE (grau 3)
Aumento do nº de dejeções para < 4 por dia, em relação ao habitual.	Aumento do nº de dejeções para 4-6 por dia, em relação ao habitual.	Aumento do nº de dejeções > 7 por dia, em relação ao habitual; incontinência; interferência com atividades da vida diária (AVD).

TOXICIDADE CUTÂNEA

LIGEIRO (grau 1)	MODERADO (grau 2)	GRAVE (grau 3)
Máculas/pápulas cobrindo < 10 % da superfície corporal, com ou sem sintomas (ex.: prurido, sensação de ardor/tensão).	Máculas/pápulas que cobrem 10-30 % da superfície corporal, com ou sem sintomas (ex.: prurido, sensação de ardor/tensão); limitação de AVD.	Máculas/pápulas cobrindo > 30 % da superfície corporal, com ou sem sintomas associados (ex.: prurido, sensação de ardor/tensão); limitação de AVD, incluindo autocuidado; infeção.

MUCOSITE

LIGEIRO (grau 1)	MODERADO (grau 2)	GRAVE (grau 3)
Eritema da mucosa; sintomas ligeiros ou assintomático.	Ulcerações irregulares ou pseudomembranas; dor moderada mas sem interferência com a ingestão por via oral.	Ulcerações regulares ou pseudomembranas; hemorragia oral por trauma; dor severa com interferência na ingestão oral.

AJUSTE
DE DOSE

Qualquer efeito adverso igual ou superior a grau 3 ou de grau 2 intolerável/prolongado.

Interrupção de tratamento até EA grau 0/1.

Retomar com redução da dose de 10 mg.

FOLLOW-UP
E GESTÃO DE
EFEITOS ADVERSOS



1ª

CONSULTA | PRESENCIAL

- Identificação informal do cuidador.
- Avaliação física (peso, altura, perímetro abdominal, padrão intestinal; integridade cutânea + unhas).
- Identificação de hábitos alimentares (para definição do horário da toma do Giotrif; ajuste de dieta).
- Ensinos/orientações (gestão de efeitos adversos).
- Planeamento do tratamento (entrega de fármaco ou identificar local de entrega; agendamentos).
- Disponibilizar contactos telefónicos.
- Definir com o doente melhor estratégia de comunicação com equipa de tratamento.

2ª

CONSULTA | FOLLOW-UP TELEFÓNICO
(8º dia)

- Verificar tomas/omissões.
- Identificar/descrever efeitos adversos, se existentes (p.ex.: escala CTCAE).
- Reforço de ensinos: administração do medicamento; gestão de efeitos adversos.
- Agendar avaliação presencial, se necessário.
- Demonstrar disponibilidade da equipa de tratamento.

3ª

CONSULTA | FOLLOW-UP TELEFÓNICO
(15º dia)

- Verificar tomas/omissões.
- Identificar/descrever efeitos adversos, se existentes (p.ex.: escala CTCAE).
- Reforço de ensinos: administração do medicamento; gestão de efeitos adversos.
- Agendar avaliação presencial, se necessário.
- Demonstrar disponibilidade da equipa de tratamento.

4ª

CONSULTA | PRESENCIAL
(+/- ao 28º dia, correspondente à consulta médica)

- Avaliação de toxicidades (p.ex.: escala CTCAE).
- Avaliação física.
- Sugerir encaminhamento para equipa multidisciplinar, se necessário.
- Planeamento do 2º ciclo de tratamento.

LET'S WORK
ONCOLOGY FROM BOEHRINGER INGELHEIM



Informações essenciais compatíveis com o RCM de Giotrif

Informações essenciais compatíveis com o RCM de Giotrif

Giotrif comprimidos revestidos por película (20, 30, 40 e 50 mg)

Composição:

Giotrif 20 mg: 20 mg de afatinib/comprimido; 118 mg de lactose/comprimido.

Giotrif 30 mg: 30 mg de afatinib/comprimido; 176 mg de lactose/comprimido.

Giotrif 40 mg: 40 mg de afatinib/comprimido; 235 mg de lactose/comprimido.

Giotrif 50 mg: 50 mg de afatinib/comprimido; 294 mg de lactose/comprimido.

Indicações terapêuticas: Giotrif está indicado, em monoterapia, para o tratamento de:

- Doentes adultos sem exposição prévia a TKI do Recetor do Fator de Crescimento da Epiderme (EGFR) com cancro do pulmão de células não-pequenas (CPCNP) localmente avançado ou metastático com mutação(ões) ativadora(s) do EGFR;

- CPCNP localmente avançado ou metastático de histologia escamosa com progressão durante ou após quimioterapia à base de platina.

Posologia e modo de administração: Antes do início da terapêutica com Giotrif deve identificar-se qual o estado da mutação do EGFR.

Posologia: a dose recomendada é 40 mg/1xdia. Tomar sem alimentos. Não consumir alimentos durante pelo menos 3 horas antes e 1 hora após a toma. O tratamento com Giotrif deve ser continuado até à progressão da doença ou até deixar de ser tolerado pelo doente.

Aumento de dose: Pode ser considerado um aumento de dose até um máximo de 50 mg/dia em doentes que toleram uma dose de 40 mg/dia (ou seja, ausência de diarreia, erupção cutânea, estomatite e outras reações adversas com grau CTCAE > 1) nas primeiras 3 semanas. A dose não deve ser aumentada em qualquer doente que tenha feito anteriormente uma redução de dose. A dose diária máxima é 50 mg.

Ajuste de dose em caso de reações adversas: Reações adversas sintomáticas (p. ex. diarreia grave/persistente ou reações adversas cutâneas) podem ser controladas com sucesso pela interrupção do tratamento e por reduções de dose ou pela descontinuação do tratamento com Giotrif de acordo com a seguinte tabela:

CTCAE ^a Reações adversas	Dosagem recomendada	
Grau 1 ou Grau 2	Sem interrupção ^b	Sem ajuste de dose
Grau 2 (prolongada ^c ou intolerável) ou Grau ≥ 3	Interromper até Grau 0/1 ^b	Retomar com redução de dose em decréscimos de 10 mg ^d

^a Critérios de Terminologia Comum para Efeitos Adversos do National Cancer Institute (NCI) / ^b Em caso de diarreia devem ser imediatamente tomados medicamentos antidiarreicos (p. ex. loperamida) e em situações de diarreia persistente, a toma destes medicamentos deve ser continuada até cessarem os movimentos de evacuação. / ^c > 48 horas de diarreia e/ou > 7 dias de erupção cutânea / ^d Se o doente não consegue tolerar 20 mg/dia, deve ser considerada a descontinuação permanente do Giotrif.

Se o doente desenvolver sintomas respiratórios agudos ou o agravamento destes sintomas, deve ponderar-se a possibilidade de Doença Pulmonar Intersticial (DPI), e neste caso, o tratamento deve ser interrompido enquanto a avaliação estiver pendente. Se for diagnosticada DPI, o Giotrif deve ser descontinuado e deve iniciar-se tratamento adequado.

Omissão de dose: Se for esquecida uma dose, esta deve ser tomada no mesmo dia, assim que o doente se lembrar. Contudo, se faltarem até 8 horas para a toma da dose seguinte, então a dose anterior que foi esquecida já não deve ser tomada.

Utilização de inibidores da glicoproteína-P (gp-P): Caso seja necessário tomar inibidores da gp-P, estes devem ser administrados em doses escalonadas, isto é, a dose do inibidor da gp-P deve ser tomada o mais afastada possível da dose do Giotrif. Ou seja, preferencialmente 6 horas (para inibidores da gp-P tomados duas vezes ao dia) ou 12 horas (para inibidores da gp-P tomados uma vez ao dia) afastadas da toma do Giotrif.

Doentes com compromisso renal: Não são necessários ajustes na dose inicial em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. O tratamento em doentes com função renal gravemente comprometida (clearance da creatinina < 30 mL/min) não é recomendado.

Doentes com compromisso hepático: Não são necessários ajustes na dose inicial em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. O tratamento em doentes com compromisso hepático grave (Child Pugh C) não é recomendado.

População pediátrica: Não recomendado em crianças ou adolescentes.

Modo de administração: Uso oral. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água. Se não for possível engolir os comprimidos inteiros, estes podem ser dispersos em aproximadamente 100 ml de água potável sem gás. Não utilizar quaisquer outros líquidos.

O comprimido deve ser colocado na água sem ser esmagado e ser agitado ocasionalmente durante 15 minutos até que se divida em partículas muito pequenas.

A dispersão deve ser tomada imediatamente. O copo deve ser lavado com aproximadamente 100 ml de água, os quais deverão também ser tomados. A dispersão também pode ser administrada através de um tubo gástrico.

Contraindicações: Hipersensibilidade ao afatinib ou a qualquer um dos excipientes do medicamento.

Advertências e precauções especiais de utilização: **Diarreia:** A diarreia ocorre normalmente nas duas primeiras semanas de tratamento. A diarreia de grau 3 ocorre mais frequentemente nas primeiras 6 semanas de tratamento. O tratamento proativo da diarreia, incluindo hidratação adequada combinada com medicamentos antidiarreicos, especialmente nas primeiras 6 semanas de tratamento, é importante e deve ser iniciado aos primeiros sinais de diarreia. Devem ser utilizados medicamentos antidiarreicos (p. ex. loperamida) e, se necessário, a sua dose deve ser aumentada para a dose recomendada

mais elevada. Os doentes devem ter medicamentos antidiarreicos imediatamente disponíveis, para que o tratamento possa ser iniciado aos primeiros sinais de diarreia, devendo ser continuado até que os movimentos de evacuação cessem por um período de 12 horas. Doentes com diarreia grave podem requerer a interrupção e redução de dose ou a descontinuação da terapêutica com Giotrif. Doentes que fiquem desidratados podem requerer a administração intravenosa de eletrólitos e fluidos. **Efeitos adversos cutâneos:** Geralmente, a erupção cutânea manifesta-se como erupção cutânea eritematosa e acneiforme ligeira a moderada, a qual pode ocorrer ou agravar-se em áreas expostas ao sol. Nos doentes que têm exposição ao sol, é aconselhável o uso de vestuário de proteção e de protetor solar. A intervenção precoce em reações dermatológicas (p. ex. com emolientes, antibióticos) pode facilitar a continuação do tratamento com Giotrif. Doentes com reações cutâneas graves podem também requerer a interrupção temporária da terapêutica, redução de dose, intervenção terapêutica adicional e encaminhamento para um especialista com conhecimento na gestão destes efeitos dermatológicos. O tratamento com este medicamento deve ser interrompido ou descontinuado se o doente desenvolver condições graves de vesículas, bolhas ou esfoliação. **Género feminino, baixo peso corporal e compromisso renal subjacente:** doentes do sexo feminino, com baixo peso corporal ou com compromisso renal subjacente podem ter risco aumentado para desenvolver reações adversas, em particular diarreia, erupção cutânea/acne e estomatite. É recomendada uma monitorização intensa nestes doentes. **Doença Pulmonar Intersticial (DPI):** De modo a excluir a DPI, deve ser feita uma avaliação cuidadosa de todos os doentes com início agudo e/ou agravamento inexplicável dos sintomas pulmonares (dispneia, tosse, febre). O tratamento com este medicamento deve ser interrompido até à investigação destes sintomas. Se for diagnosticada DPI, o Giotrif deve ser permanentemente descontinuado e deve iniciar-se tratamento adequado. **Compromisso hepático grave:** É recomendada a avaliação periódica da função hepática em doentes com doença hepática pré-existente. Em doentes que sofram agravamento da função hepática, pode ser necessária a interrupção da dose. Em doentes que desenvolvam compromisso hepático grave durante a toma de Giotrif, o tratamento deve ser descontinuado. **Queratite:** Sintomas como inflamação ocular aguda ou agravamento de inflamação ocular, lacrimação, sensibilidade à luz, visão turva, dor ocular e/ou olho vermelho, devem ser imediatamente referenciados para um oftalmologista. Se for confirmado um diagnóstico de queratite ulcerativa, o tratamento deve ser interrompido ou descontinuado. Se for diagnosticada queratite, os benefícios e os riscos da continuação do tratamento devem ser cuidadosamente avaliados. Este medicamento deve ser usado com precaução em doentes com história de queratite, queratite ulcerativa ou secura ocular grave. O uso de lentes de contacto é também um fator de risco para queratite e ulceração. **Função ventricular esquerda:** Em doentes com fatores de risco cardíacos e naqueles com condições que possam afetar a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), deve ser considerada monitorização cardíaca, incluindo a avaliação da FEVE no início e durante o tratamento. Em doentes que desenvolvam sinais/sintomas cardíacos relevantes durante o tratamento, deve ser considerada monitorização cardíaca, incluindo a avaliação da FEVE. Em doentes com fração de ejeção abaixo do limite inferior da normalidade, deve ser considerada uma consulta de cardiologia, bem como a interrupção ou descontinuação do tratamento. **Lactose:** Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Interações medicamentosas: **Inibidores da gp-P:** Fortes inibidores da gp-P (incluindo, mas não limitados a, ritonavir, ciclosporina A, cetoconazol, itraconazol, eritromicina, verapamilo, quinidina, tacrolimus, nelfinavir, saquinavir e amiodarona) podem aumentar a exposição ao afatinib; recomenda-se que sejam usadas doses escalonadas, tal como indicado na secção “Posologia e modo de administração”. **Indutores da gp-P:** Fortes indutores da gp-P (incluindo, mas não limitados a, rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital ou erva de São João (*Hypericum perforatum*)) podem diminuir a exposição ao afatinib. **Interações com a BCRP:** O afatinib pode aumentar a biodisponibilidade de substratos da BCRP administrados oralmente (incluindo, mas não limitados a, rosuvastatina e sulfasalazina).

Gravidez e aleitamento: As mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a evitar engravidar enquanto estiverem em tratamento com Giotrif. Devem ser usados métodos anticoncepcionais adequados durante o tratamento e, pelo menos, durante 1 mês após a última dose. Se for usado durante a gravidez ou se a doente ficar grávida enquanto está a tomar ou após tomar o Giotrif, deve ser informada dos potenciais riscos para o feto. As mães devem ser aconselhadas a não amamentar enquanto estiverem a tomar este medicamento.

Efeitos indesejáveis: **Muito frequentes (≥ 1/10):** Paroníquia, Diminuição do apetite, Epistaxis, Diarreia, Estomatite, Náuseas, Vômitos, Erupção cutânea, Dermatite acneiforme, Prurido, Pele seca. **Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10):** Cistite, Desidratação, Hipocaliémia, Disgeusia, Conjuntivite, Olho seco, Rinorreia, Dispepsia, Queilite, Aumento da alanina aminotransferase, Aumento da aspartato aminotransferase, Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, Espasmos musculares, Compromisso renal/ Falência renal, Pirexia, Diminuição de peso. **Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100):** Queratite, Doença pulmonar intersticial, Pancreatite.

Março 2016

Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita.

Não compartilhado.

Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no mercado: Boehringer Ingelheim Unipessoal, Lda., Av. de Pádua, nº11, 1800-294 Lisboa.