

AFATINIB EN LA PRACTICA DIARIA

Para enfermería

Contenido

- Cáncer de pulmón y terapias target
- Cáncer de Pulmón avanzado EGFR M+
- Cáncer de Pulmón avanzado EGFR M+ y la familia ErbB
- Eficacia y seguridad
- Dosis y Administración
- Ajuste de dosis
- Manejo de eventos adversos
- Materiales y herramientas de interés
- Determinación e reembolso
- Resumen

Indicación

AFATINIB es una nueva terapia target indicada para el tratamiento de:

- Pacientes Con cáncer de pulmón a células no pequeñas (CPCNP) avanzado o metastásico
- Con mutacion(es) del receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR)

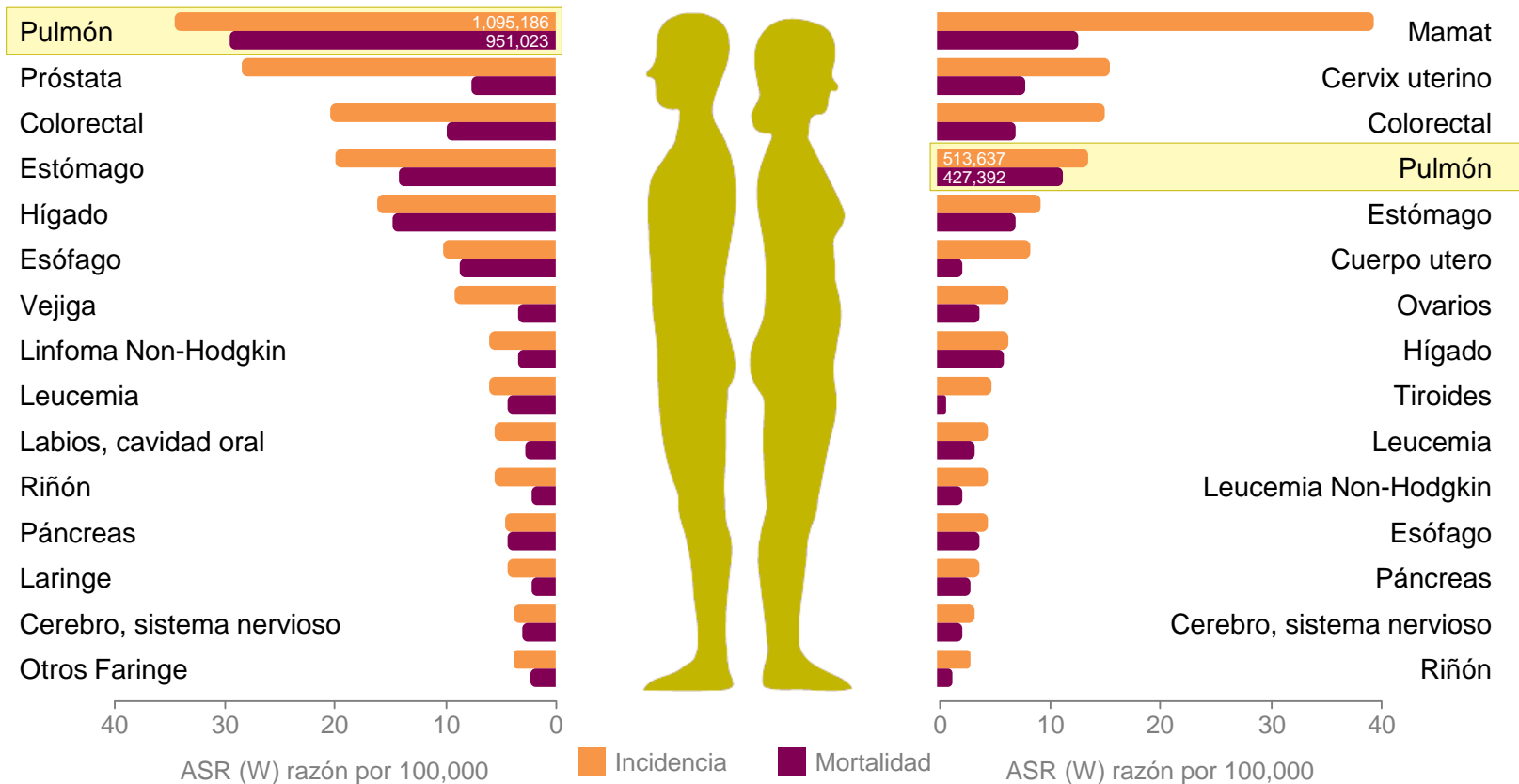
CANCER PULMON

Y terapia target

[Return to contents](#)

El cáncer de pulmón es el cáncer más común del mundo y la causa de muerte relacionada a cáncer más común

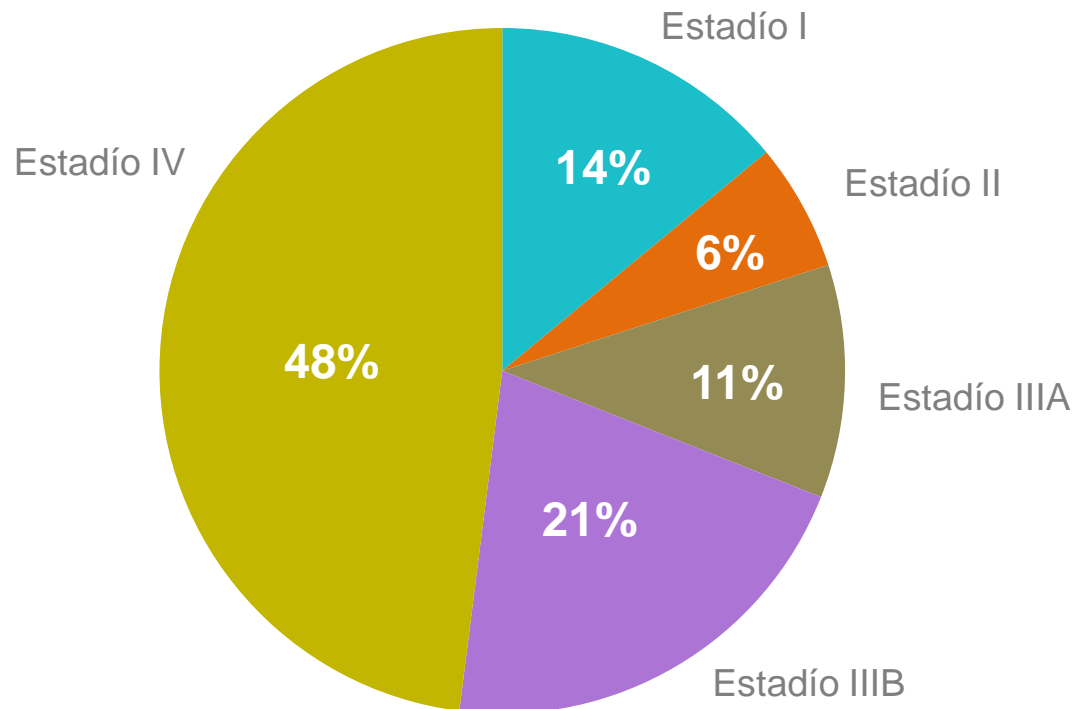
Cáncer de pulmón y terapia target



La mayoría de los pacientes es diagnosticado en estado avanzado

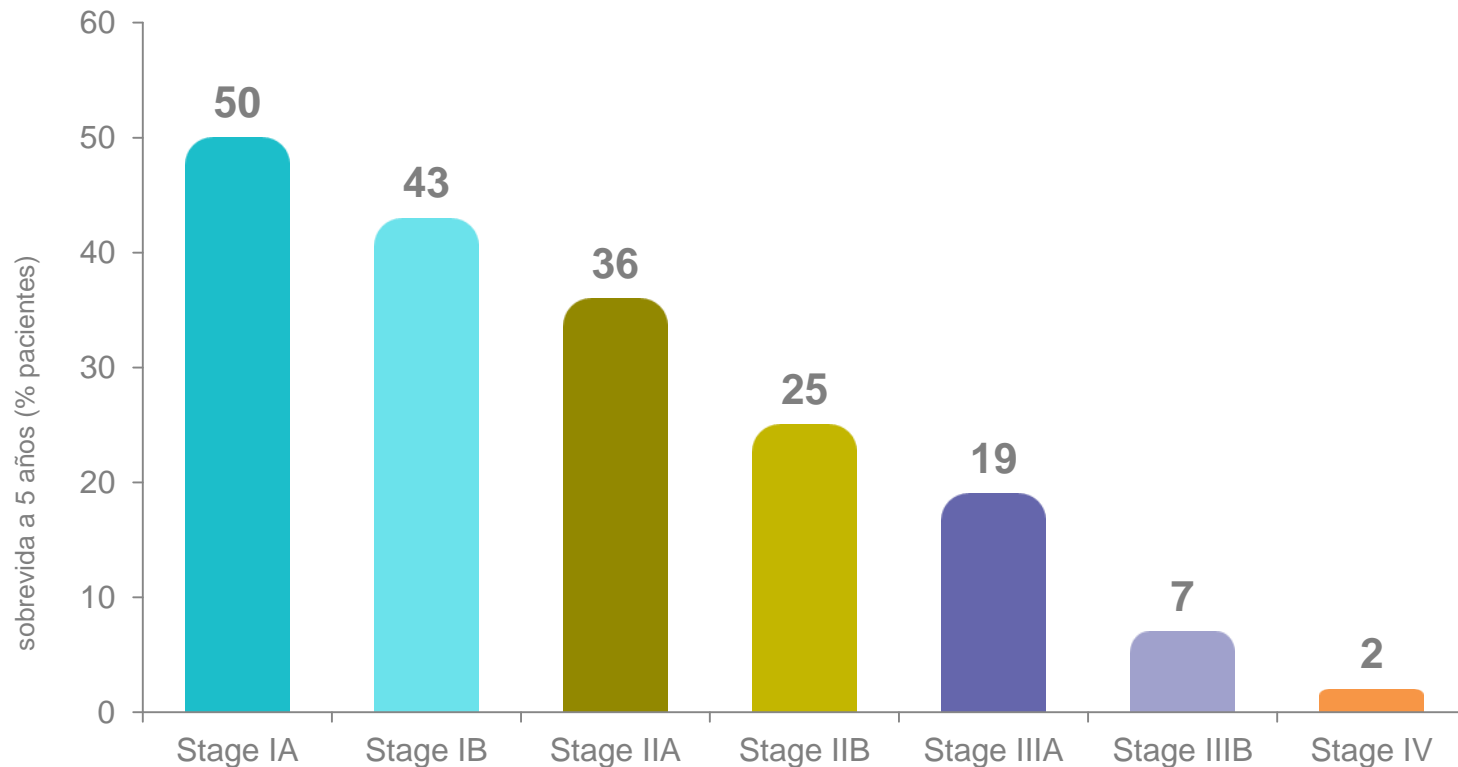
Cáncer de pulmón y terapia target

Cáncer de Pulmón, estadio al diagnóstico



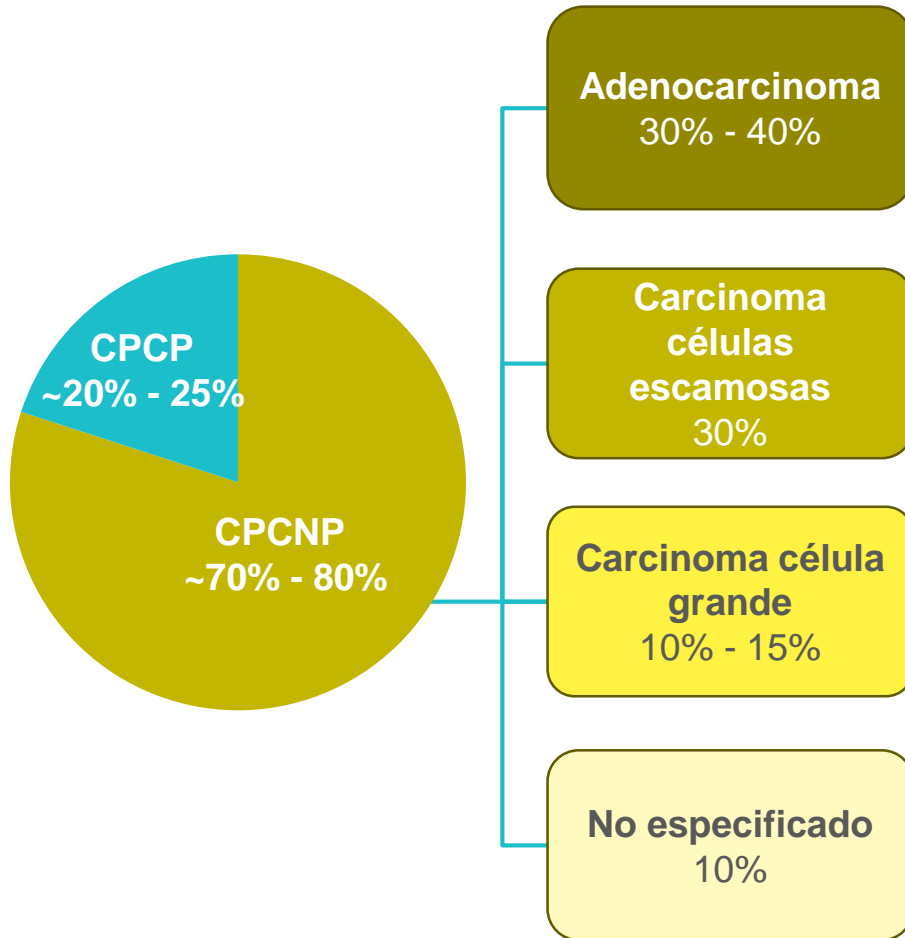
La sobrevida a 5 años del cáncer de pulmón es baja y depende fuertemente del estado de la enfermedad

Cáncer de pulmón y terapia target



La mayoría de los cánceres de pulmón son cáncer de pulmón a células no pequeñas (CPCNP)

Cáncer de pulmón y terapia target

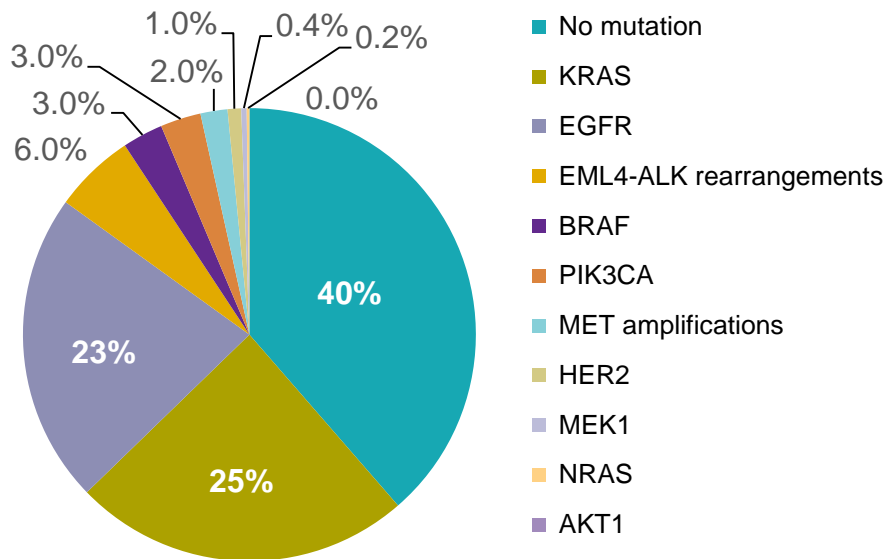


- Lesiones son generalmente de ubicación periférica
- Más común en mujeres y no fumadores
- Lesiones de ubicación central generalmente
- Tiende a diseminarse localmente
- Estrecha relación con hábito tabáquico
- Compuesto de células indiferenciadas
- Lesiones de ubicación generalmente periférica
- Alta tendencia a hacer metástasis
- De muestra y análisis ineficiente
- Tiende a disminuir con mejores biopsias

Se han indentificado diferentes mutaciones que que llevan al desarrollo de cáncer pulmonar

Cáncer de pulmón y terapia target

Porcentaje incidencia de mutaciones driver*



- Se encontraron mutaciones en 60% de tumores analizados completamente por el Lung Cancer Mutation Consortium*
- Los 3 cambios aberrantes más prevalentes detectados fueron :
 - Mutaciones KRAS
 - Mutaciones EGFR (ErbB1)
 - Rearreglos EML4-ALK

*Data se toma de un estudio prospectivo del Lung Cancer Mutation Consortium (LCMC); se estudiaron 830 pacientes con adenocarcinoma de pulmón

Las mutaciones pueden actuar como "biomarcadores" que son pronósticos y/o predictivos

Cáncer de pulmón y terapia target

Biomarcador Pronóstico

- Indica la supervivencia del paciente independiente del tratamiento que reciba
- Representa un indicador para la agresividad innata del tumor

Biomarcador Predictivo

- Indicativo de eficacia terapéutica
- Existe interacción entre la molécula y la terapia en los resultados del paciente

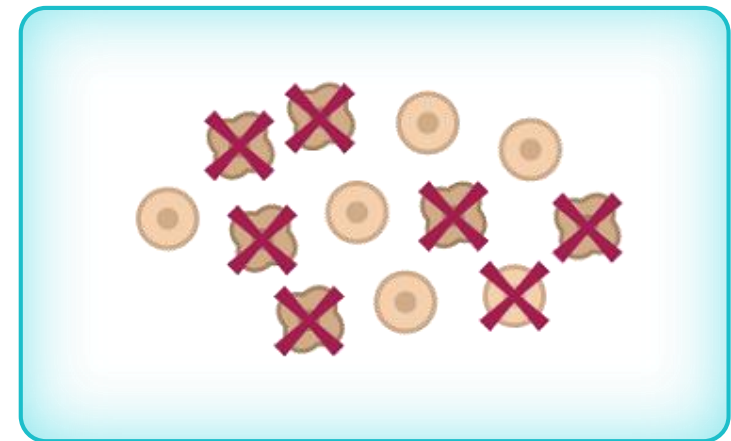
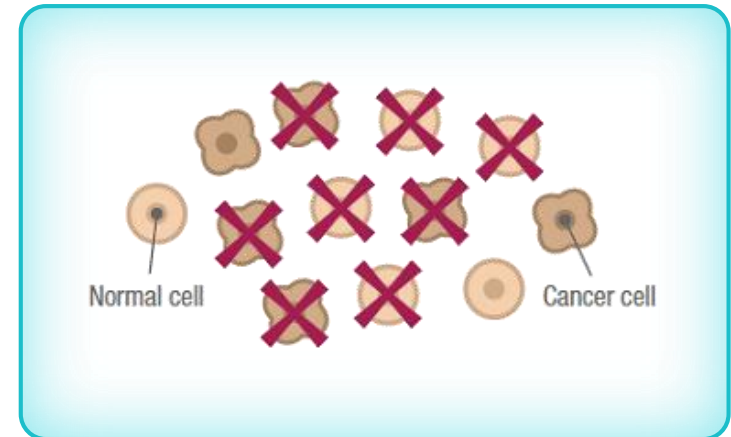
“Medicina personalizada” es cuando el cáncer es testeado para biomarcadores que indican una posible respuesta positiva asociada a una terapia target

La terapia target reconoce al biomarcador en o sobre la célula cancerosa

Cáncer de pulmón y terapia target

- Quimioterapia
 - Indiscriminada; afecta tanto a las células de proliferación rápida cancerosas y sanas
 - Por lo tanto, Consecuently, asociada a alto grado de eventos adversos y complicaciones

- Terapias target
 - Reconoce moléculas específicas dentro o sobre la célula cancerígena (el biomarcador)
 - Terapia dirigida a las características individuales del tumor del paciente basada en objetivos moleculares específicos



EGFR M+

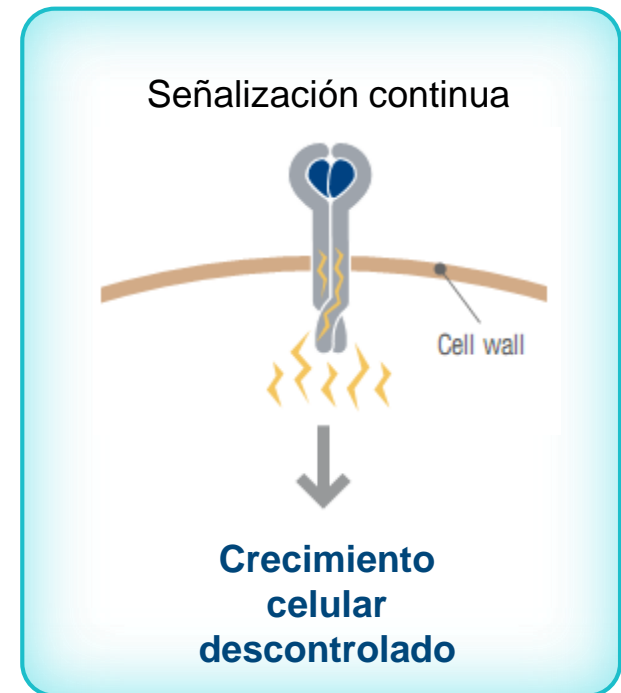
CPCNP avanzado

[Return to contents](#)

EGFR M+: un biomarcador bien caracterizado

CPCNP EGFR M+

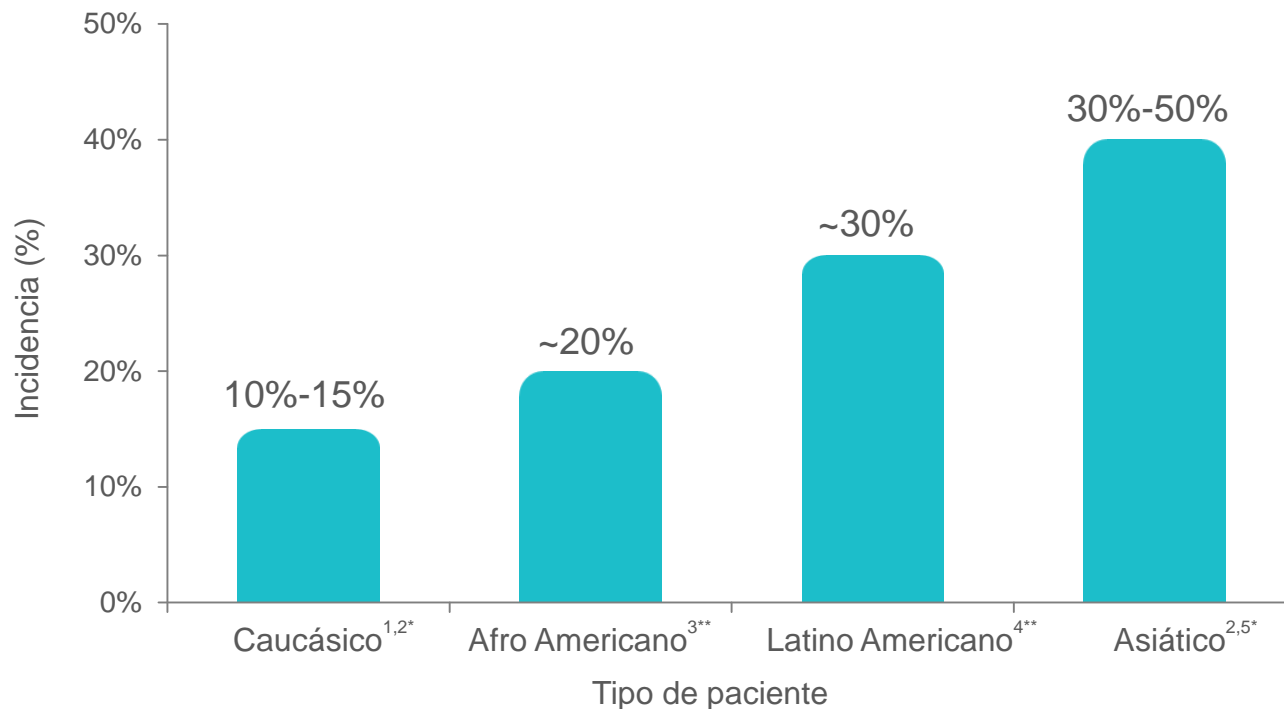
- EGFRs son receptores presentes sobre la superficie celular implicadas en muchos procesos celulares normales
- Las mutaciones en EGFRs llevan a señalización descontrolada que dirigen la proliferación, invasión, sobrevida y metástasis de las células tumorales
- Los tumores de CPCNP con mutaciones EGFR se llaman "EGFR M+" y denotan a un subgrupo distinto de tumores de CPCNP que requieren de un tratamiento específico



Un considerable número de pacientes son EGFR M+ y la incidencia varía según etnia

CPCNP EGFR M+

Incidencia de la mutación EGFR según etnia



1. Quest Diagnostics. Lung Cancer Mutation Panel (EGFR, KRAS, ALK). http://www.questdiagnostics.com/testcenter/testguide.action?dc=TS_LungCancerMutation_Panel. Accessed 01/11/12.
2. Greulich H. Genes Cancer 2010;1(12):1200-1210.
3. Arrieta O *et al.* J Thorac Oncol 2011;6(11):1955-9.
4. Reinersman JM *et al.* J Thorac Oncol 2011;6(1):28-31.
5. Wieduwilt MJ *et al.* Cell Mol Life Sci 2008;65:1566-1584.

*Based on multiple studies
**Based on single epidemiological study

El testeo reflejo del EGFR como parte del diagnóstico es un paso importante en la personalización del tratamiento del CPCNP avanzado

CPCNP EGFR M+

- La enfermedad EGFR M+ se encuentra más comúnmente en ciertos pacientes como mujeres y no fumadores, pero no es exclusiva de éstos grupos
- Las principales Sociedades internacionales, incluyendo la NCCN, CAP/IASLC/AMP y las Guías ESMO, apoyan el testeo automático de las mutaciones al momento del diagnóstico de **todos los tumores no escamosos metastásicos o localmente avanzados**¹⁻³



NCCN=National Comprehensive Cancer Network; CAP=College of American Pathologists; IASLC=International Association for the Study of Lung Cancer; AMP=Association for Molecular Pathology

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.V3; 2012.
2. CAP/IASLC/AMP. http://www.cap.org/apps/docs/membership/transformation/new/lung_public_comment_supporting_materials.pdf Accessed 01/11/13.
3. Peters S, *et al.* Ann Oncol 2012;23 Suppl 7:vii56-64.

Testeo para mutaciones EGFR

- El proceso del test de mutación EGFR
- To be completed by markets

EGFR M+

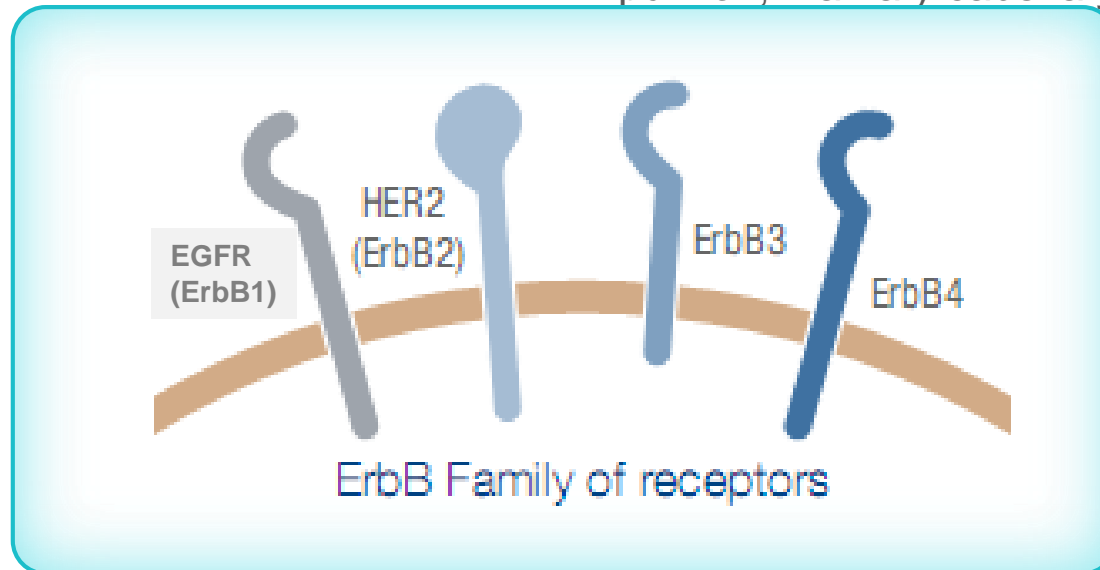
Y la familia ErbB

[Return to contents](#)

Los receptores de la familia ErbB pueden potenciar el crecimiento de diversos tipos de tumores

EGFR M+ y familia ErbB

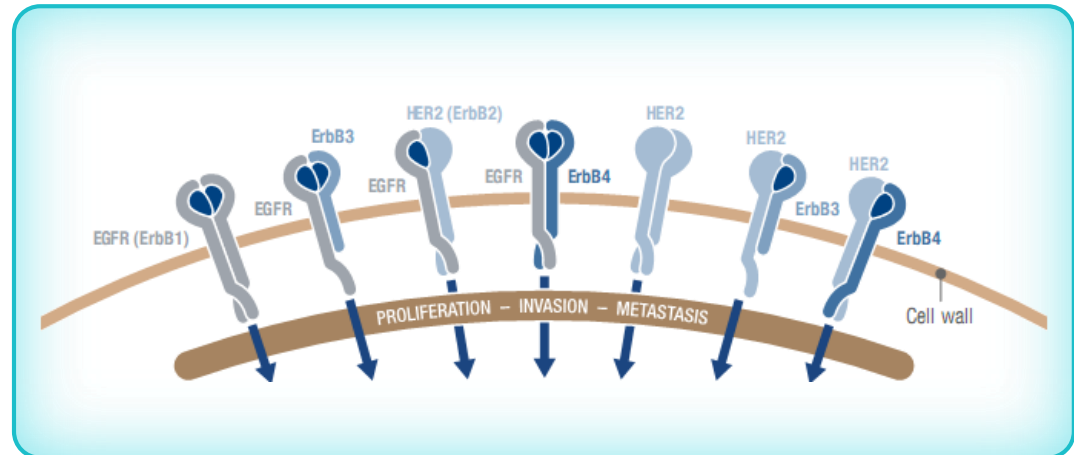
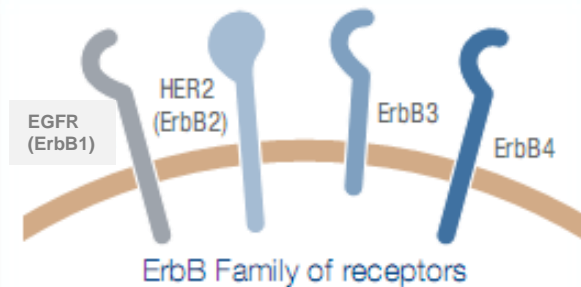
- La familia ErbB se compone de 4 receptores:
 - EGFR (ErbB1)
 - HER2 (ErbB2)
 - ErbB3
 - ErbB4
- Estos receptores son esenciales para la normal función de la célula, transduciendo señales que controlan el crecimiento celular y la proliferación
 - Sin embargo, las mutaciones y/o sobreexpresión de los receptores de la familia ErbB han demostrado guiar el desarrollo de una amplia variedad tumores, incluyendo pulmón, mama y cabeza y cuello



Los receptores de la familia ErbB envían señales al unirse a otro miembro de la familia

EGFR M+ y familia ErbB

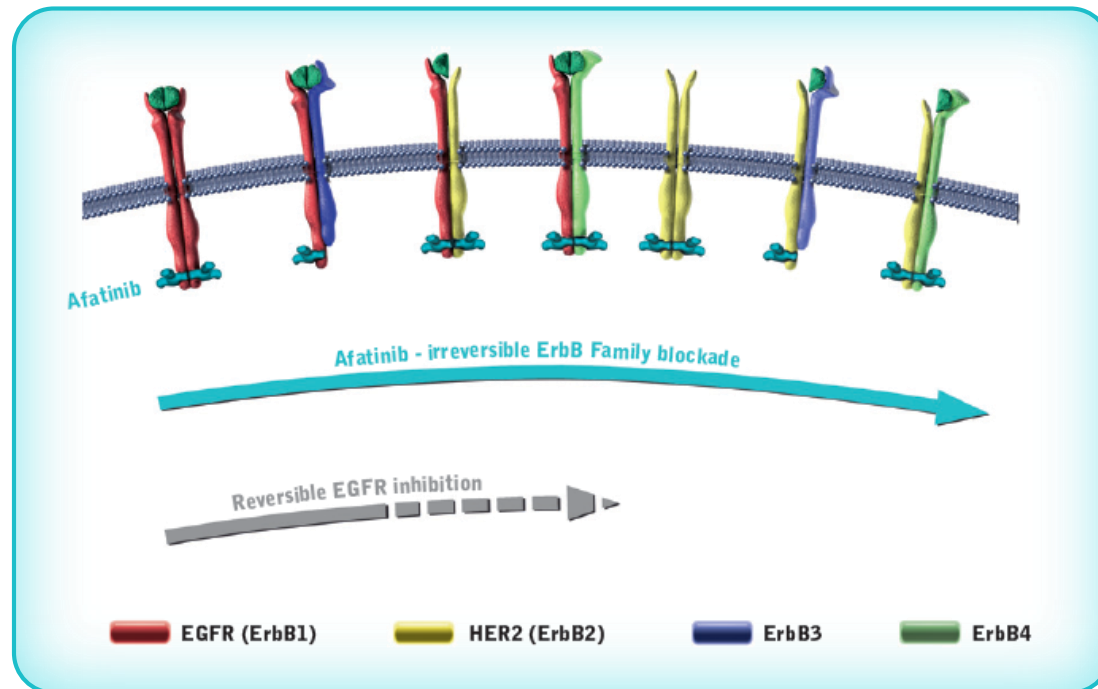
- Los receptores se juntan en parejas de distinta manera para dar señal:
 - Homodimeriza: se empareja con uno de su mismo tipo ; e.g., EGFR-EGFR
 - Heterodimeriza: se emparejan 2 de distinto tipo ; e.g., EGFR-ErbB4
- Por lo tanto, los EGFR mutados pueden señalizar al unirse a cualquier miembro de la familia



Afatinib bloquea de forma irreversible la señalización de todos los homo – y heterodimeros de la familia ErbB

EGFR M+ y familia ErbB

- EGFR TKIs (erlotinib y gefitinib) han demostrado ser eficaces en el tratamiento del CPCNP EGFR M+ pero sólo bloquean EGFR
- Afatinib es el primer bloqueador irreversible de la familia ErbB y bloquea la señalización de todos los pares de receptores relevantes de la familia ErbB, incluyendo a aquellos con EGFR



AFATINIB

Eficacia y Seguridad

[Return to contents](#)

Afatinib está siendo estudiado en diferentes poblaciones de pacientes con CPCNP

Eficacia & Seguridad

Nombre	LUX-Lung 1	LUX-Lung 2	LUX-Lung 3	LUX-Lung 4	LUX-Lung 5	LUX-Lung 6	LUX-Lung 7	LUX-Lung 8
Fase	IIB/III	II	III	I/II	III	III	I Ib	III
Descripción	Pretratados con Quimio y TKI	EGFR M+ primera o segunda línea	EGFR M+ first-line	Estudio japonés en pretratados con quimio y TKI	Afatinib tras progresión	EGFR M+ primera línea	EGFR M+ primera línea	Pretratados con quimio
Status	Publicado	Publicado	Publicado	Phase I completado/ reportado	Part A completada	Publicado	Reclutando	Reclutando

Estudio para Registro (foco de esta presentación)

Miller V *et al.* Lancet Oncology 2012;13:528-538.
 Yang CH *et al.* Lancet Oncology 2012;13:539-548.
 Sequist LV *et al.* J Clin Oncol. 2013 [In press].
 Murakami H *et al.* Cancer Chemother Pharmacol 2012;69(4):891-899.
 LUX-Lung 5: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01085136>. Accessed 26/03/13.
 LUX-Lung 6: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01121393>. Accessed 26/03/13.
 LUX-Lung 7: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01466660>. Accessed 26/03/13.
 LUX-Lung 8: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01523587>. Accessed 26/03/13.

Afatinib se comparó con quimioterapia en un estudio fase III grande y robusto; el LUX-Lung 3

Eficacia & Seguridad

LUX-Lung 3

- CPCNP avanzado estado IIIB/IV adenocarcinoma
- EGFR M+
- Virgen a tratamiento
- ECOG 0 o 1

2:1 randomización

Afatinib

40 mg oral una vez al día
n=230

Pemetrexato/cisplatino

75 mg/m² / 500 mg/m² IV d1,
q3w hasta 6 ciclos
n=115

Mediana seguimiento: 16.4 meses

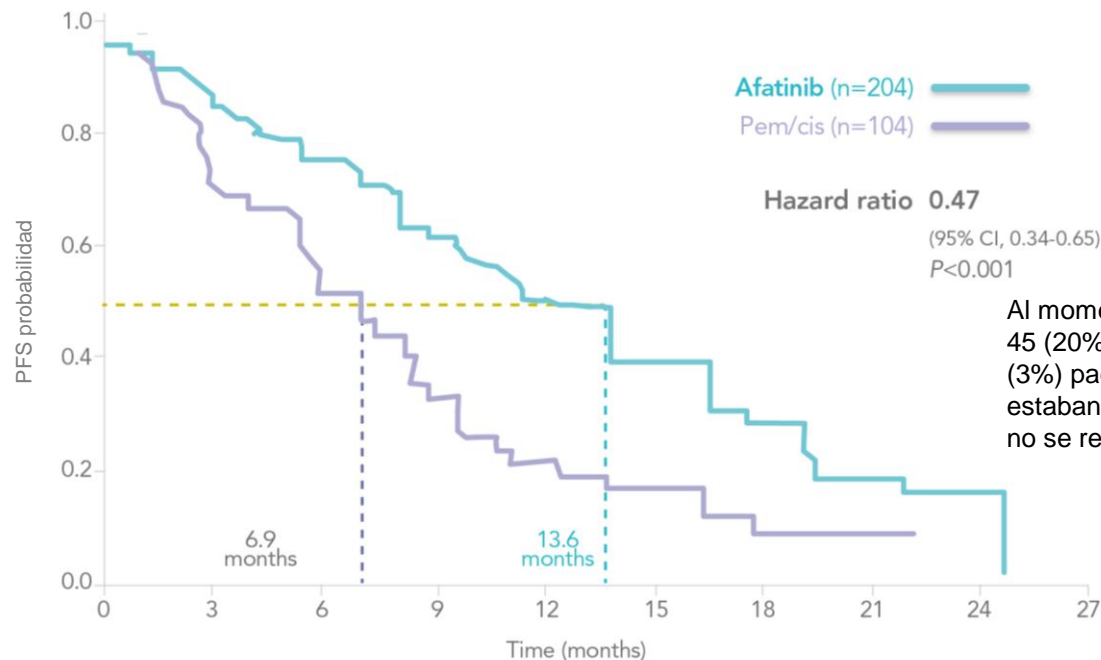
- Gran estudio en CPCNP EGFR M+ NSCLC (345 pacientes)
- Afatinib comparado con hasta 6 ciclos de pemetrexato/cisplatino
- Objetivo primario: sobrevida libre de progresión
- Objetivos secundarios incluyen la tasa de respuesta objetiva, tasa de control de enfermedad, duración de la respuesta, sobrevida global, resultados reportados por pacientes incluyendo control de síntomas y calidad de vida relacionada a salud

Afatinib brinda 13.6 meses de SLP en primera línea en pacientes con mutaciones comunes

Eficacia & Seguridad

SLP por revisión independiente (objetivo primario)

Mutaciones comunes: delección exon 19 o mutaciones puntuales del exon 21 L858R (~90% de todas las mutaciones)



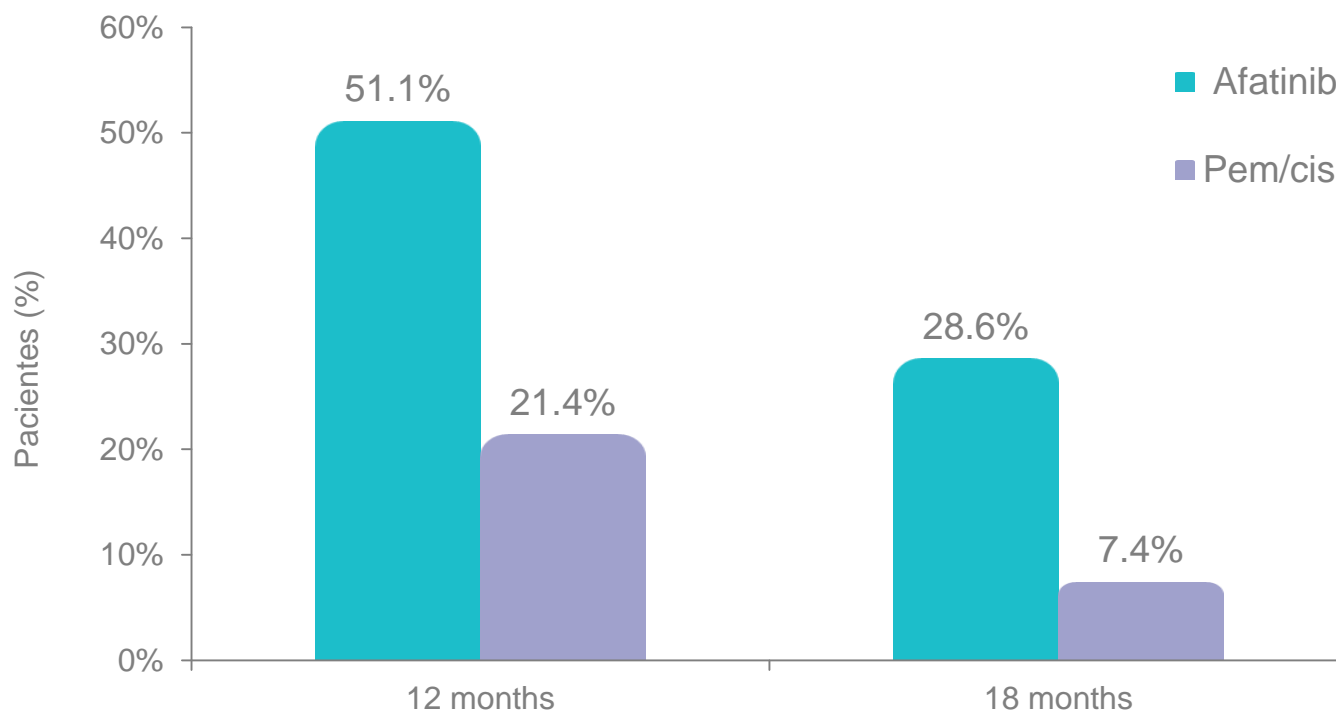
- 53% reducción en el riesgo de morir o de progresión tumoral en pacientes con mutaciones comunes (HR 0.47; $P < 0.001$)

A 12 meses de tratamiento, más de la mitad de los pacientes con mutaciones comunes tratados con afatinib siguen vivos y sin progresión de enfermedad

Eficacia & Seguridad

Pacientes vivos y sin progresión

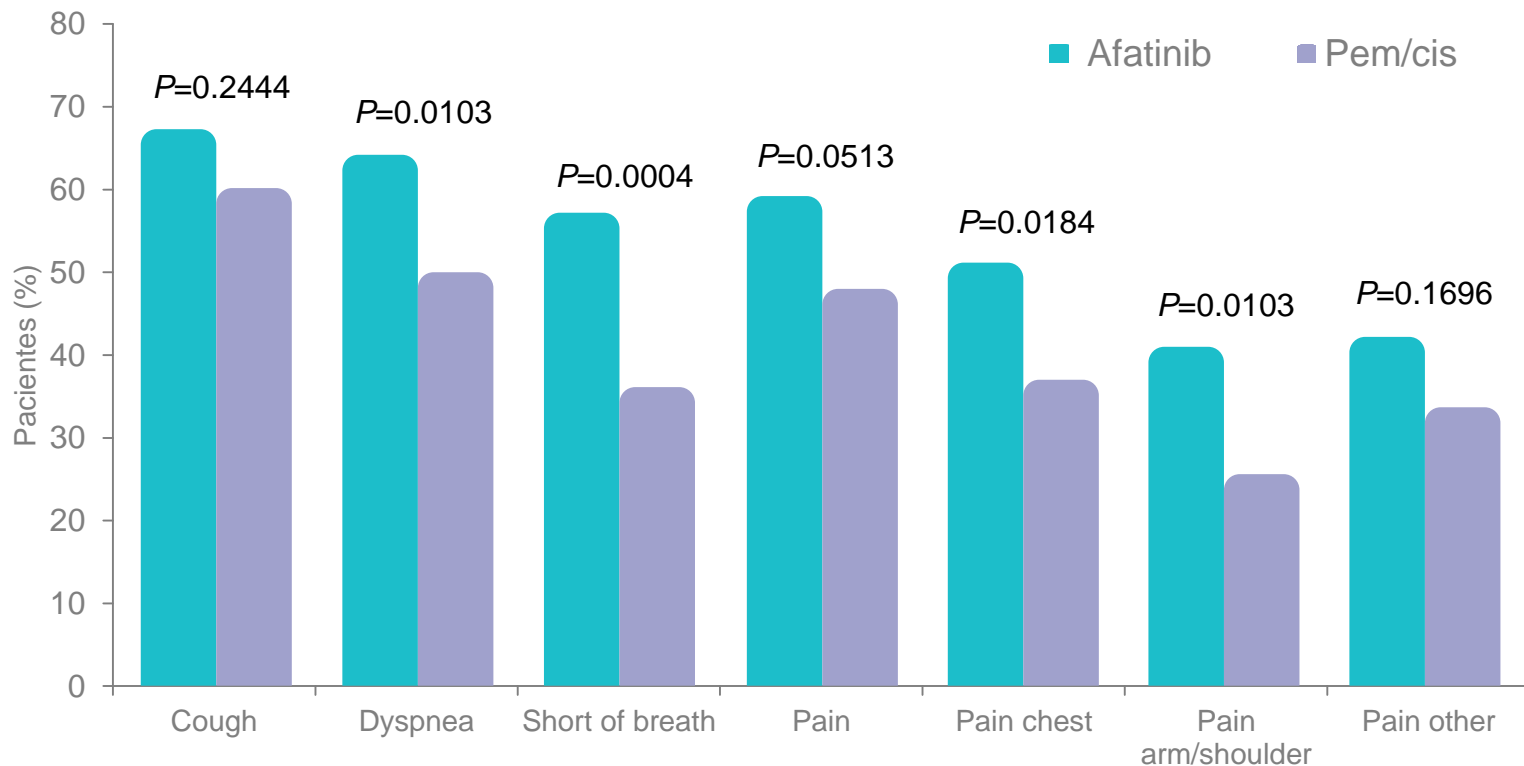
Mutaciones comunes: deleciones exon 19 deletions o mutaciones puntuales exon 21 L858R (~90% of all mutations)



Afatinib mejora significativamente la disnea y algunos síntomas de dolor comparado con pemetrexato/cisplatino

Efficacy & Safety

Pacientes con mejoría en síntomas (puntaje EORTC mejora en ≥ 10 puntos)

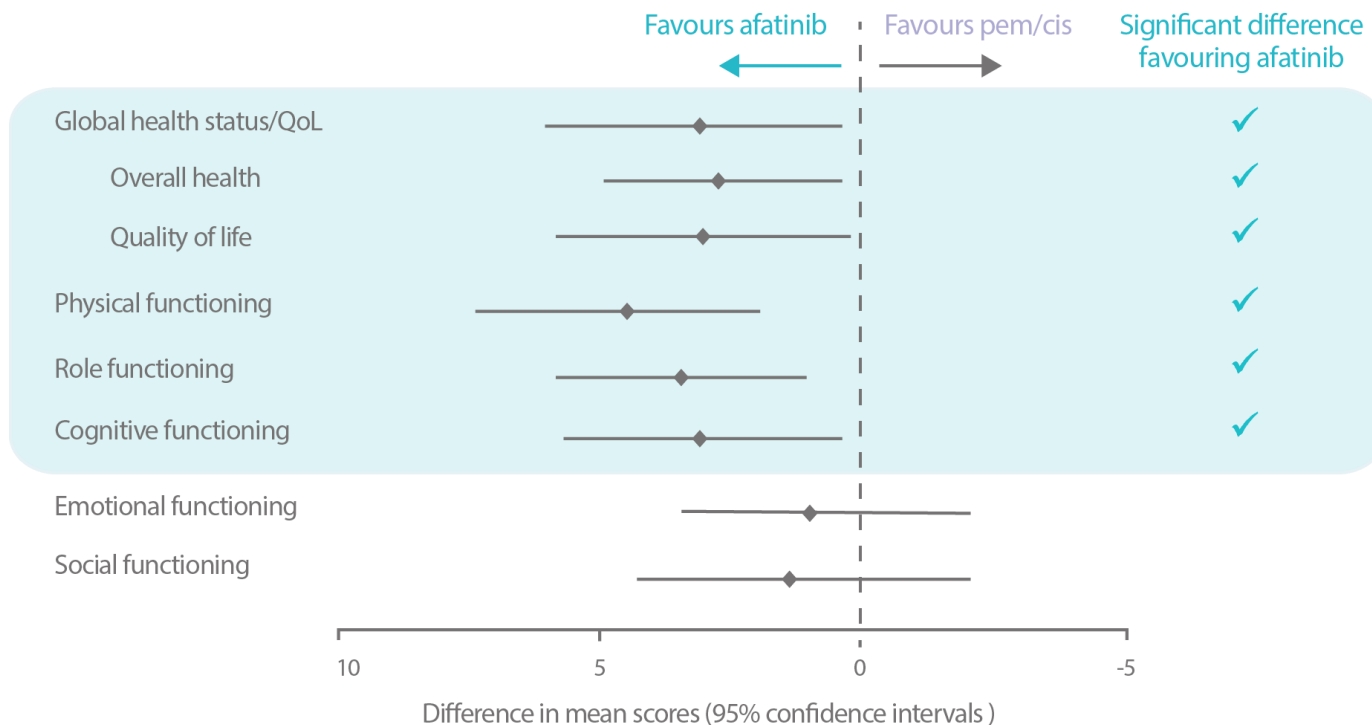


- Mediciones Individuales alcanzaron significancia

Significativa mejor QoL con afatinib comparado con pemetrexato/cisplatino

Eficacia & Seguridad

Puntajes del cuestionario EORTC QLQ-C30



Perfil de eventos adversos con afatinib bien definidos en LUX-Lung 3

Eficacia & Seguridad

- Los AEs más comunes con afatinib fueron diarrea, estomatitis, rash, acne y paroniquia
 - Los eventos adversos más comunes con afatinib generalmente fueron manejables
- La discontinuación relacionada a cualquier evento adverso fue bajo (8% vs 12% para pemetrexato/cisplatino)
 - La discontinuación debido a diarrea y rash/acne con afatinib fue 1.3% y 0%, respectivamente

Perfil de eventos adversos con afatinib bien definidos en LUX-Lung 3

Eficacia & Seguridad

Eventos adversos (AEs) reportados en $\geq 10\%$ de los pacientes afatinib (ITT)

	Afatinib (n=229)			Pemetrexato/cisplatino (n=111)		
	Todo grado(%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	All Grades (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)
Alteraciones Gastrointestinales						
Diarrea	96	15	0	23	2	0
Estomatitis ¹	71	8	0	15	1	0
Queilitis	12	0	0	1	0	0
Alteraciones de piel y tejido subcutáneo						
Rash ²	71	14	0	11	0	0
Dermatitis acneiforme ³	35	3	0	0	0	0
Prurito ⁴	21	0	0	1	0	0
Piel seca ⁵	31	0	0	2	0	0
Infecciones e Infecciones						
Paroniquia ⁶	58	11	0	0	0	0
Cistitis ⁷	13	1	0	5	0	0
Alteraciones Metabolismo y nutrición						
Disminución del apetito	29	4	0	55	4	0
Hipokalemia ⁸	11	2	2	5	3	1
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino						
Epistaxis	17	0	0	2	1	0
Rinorrea ⁹	11	0	0	6	0	0
Investigaciones						
Disminución de peso	17	1	0	14	1	0
Aumento Alanina aminotransferasa	11	0	0	4	0	0
General disorders and administration site conditions						
Pyrexia ¹⁰	12	0	0	6	0	0
Alteraciones oculares						
Conjuntivitis ¹¹	11	0	0	3	0	0

1. Includes stomatitis, aphthous stomatitis, mucosal inflammation, mouth ulceration, oral mucosa erosion, mucosal erosion, mucosal ulceration.

2. Includes group of rash preferred terms. 3. Includes acne, acne pustular, dermatitis acneiform. 4. Includes pruritus, pruritus generalised.

5. Includes dry skin, skin chapped. 6. Includes paronychia, nail infection, nail bed infection. 7. Includes cystitis, urinary tract infection.

8. Includes hypokalaemia, blood potassium decreased. 9. Includes rhinorrhoea, nasal inflammation. 10. Includes pyrexia, body temperature increased.

11. Includes conjunctivitis, conjunctival irritation, conjunctival hyperaemia.



DOSIS Y ADMINISTRACION

[Return to contents](#)

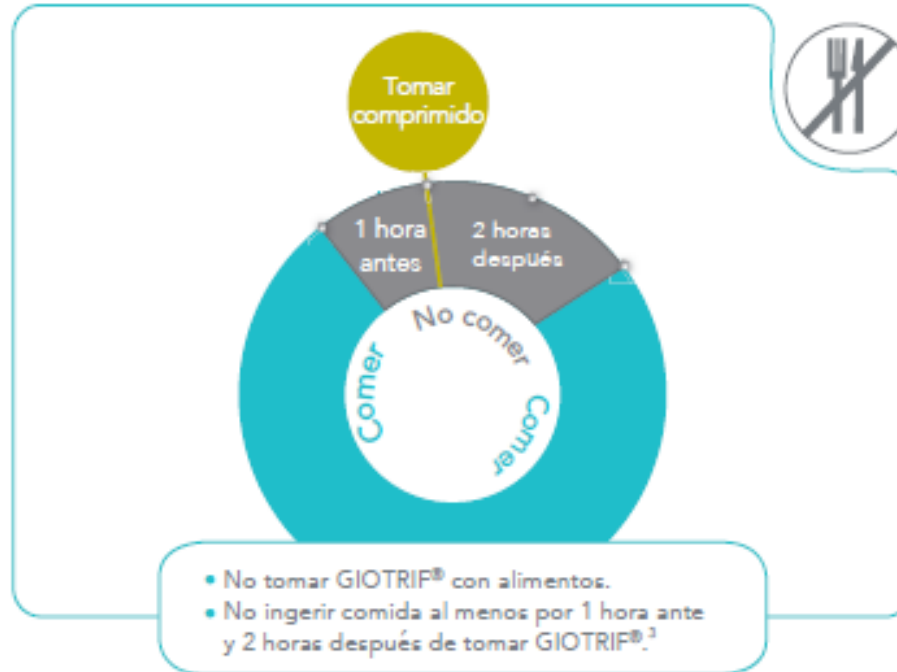
Afatinib es una terapia oral con dosis estándar de 40 mg

Dosis & Administración

- Afatinib debe administrarse:
 - Por boca
 - Una vez al día
 - Con un vaso lleno de agua
 - No muy cerca de las horas de comida (ver diapos siguientes)

No se debe comer muy cerca de la hora de tomar afatinib

Dosis & Administración

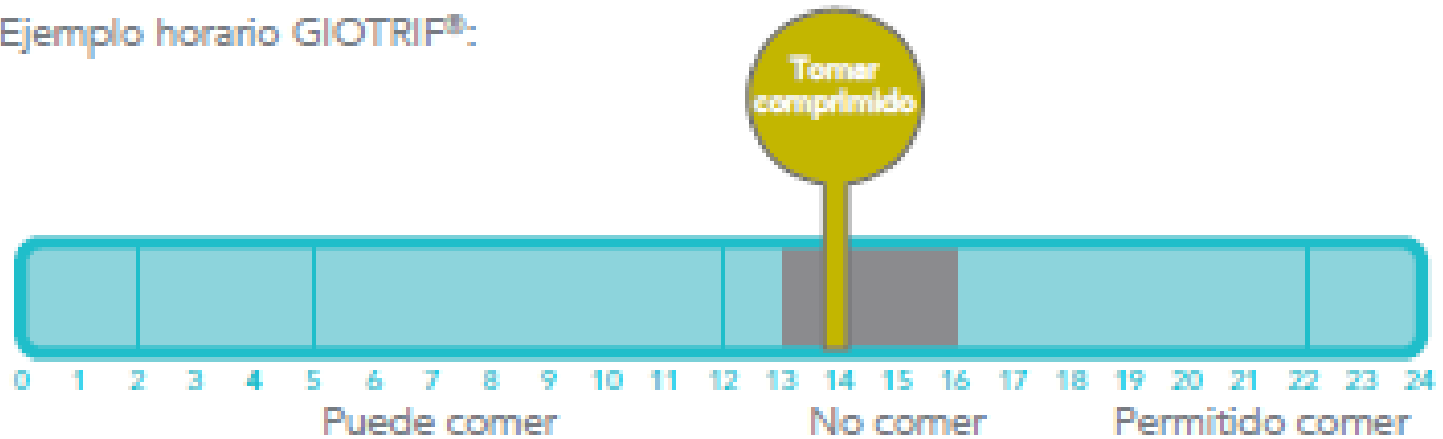


Afatinib no se debe administrar con comidas. No ingerir alimentos al menos 3 horas antes y una hora después de afatinib

Es útil para los pacientes que integren la toma de afatinib a su planificación diaria

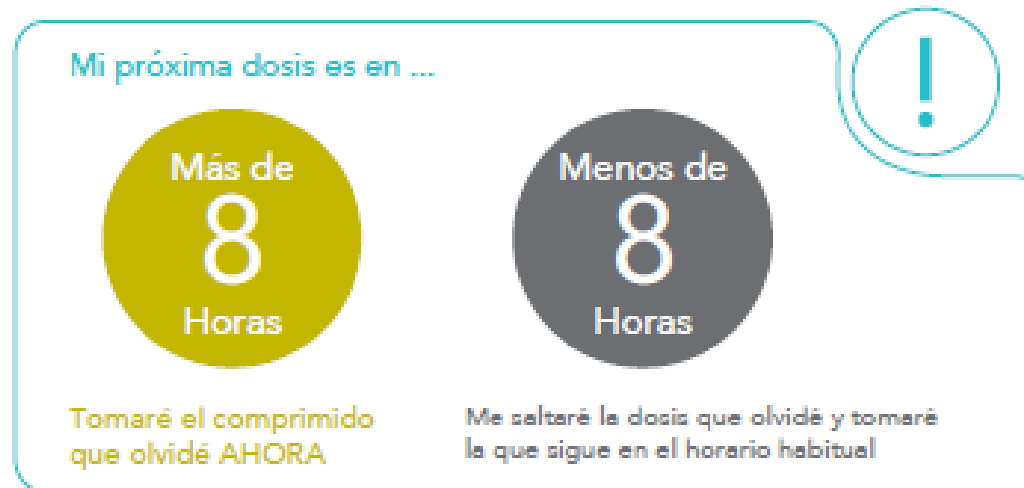
Dosis & Administración

Ejemplo horario GIOTRIF®:



Si el paciente omitió una dosis, debiera saltarla si está muy cerca de la toma siguiente

Dosis & Administración



- Si se omite una dosis de afatinib, debiera tomarse durante el mismo día tan pronto el paciente se acuerde. Sin embargo, si la dosis siguiente es dentro de 8 horas, entonces es mejor saltarse esa dosis
- Los pacientes no deben tomar 2 comprimidos a la vez
- Cuando los pacientes toman demasiado afatinib, debieran llamar a su médico de inmediato

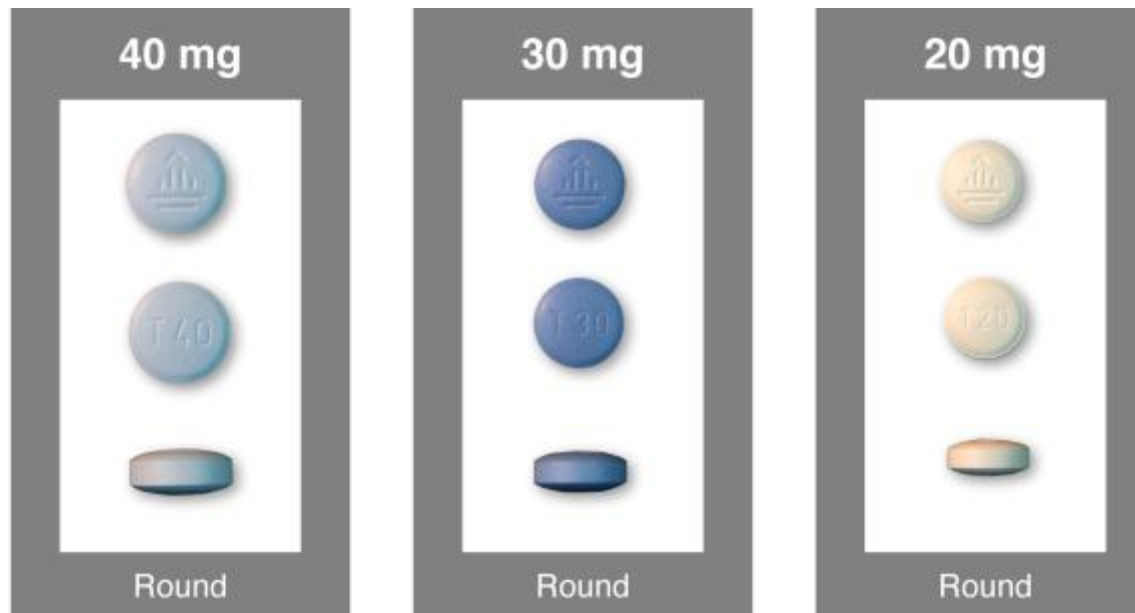
AJUSTE DE DOSIS

[Return to contents](#)

Afatinib ofrece a los pacientes la conveniencia de una dosis oral una vez al día

Ajuste de dosis

- La dosis recomendada es de 40 mg 1 vez al día
- Existen varias concentraciones disponibles para pacientes que requieran ajuste de dosis



Los eventos adversos pueden manejarse por interrupción y ajuste de dosis

Ajuste de dosis

Cualquier evento adverso:

- Intolerable grado 2
- Grado ≥ 3

Diarrea: prolongada grado 2 (>48 horas)

Rash: prolongado grado 2 (>7 días)

Interrumpir hasta grado 0/1

- Retome con reducción de dosis bajando de a 10 mg
- Si el paciente no tolera 20 mg/día, se debe considerar la discontinuación permanente

MANEJANDO EFECTOS SECUNDARIOS

Diarrea

[Return to contents](#)

El manejo proactivo puede ayudar a minimizar la diarrea con afatinib

Diarrea

- Asegure adecuada hidratación
- Se deben usar agentes antidiarreicos (e.g., loperamida) y de ser necesario se debe aumentar la dosis hasta el máximo permitido
- Los agentes anti-diarreicos deben estar disponibles para el paciente de manera de poder iniciar el tratamiento con los primeros síntomas de diarrea y continuarlos hasta que el síntoma haya cesado por 12 horas
- Los pacientes con diarrea severa o prolongada pueden requerir administración de fluidos y electrolitos orales o endovenosos

Consejos para los pacientes en el manejo de la diarrea

Diarrea

Vea si presenta

4 o más evacuaciones mas de lo normal en un día

Tome agua

- Tome mucha agua y otros líquidos claros (al menos 3-4 litros por día) para prevenir la deshidratación. La diarrea puede llevar a deshidratación que puede producir cefalea, migraña, pérdida de concentración y si se torna severa puede requerir de hospitalización

Coma liviano

- Algunos alimentos empeoran la diarrea. Trate de comer alimentos blandos como arroz, fideos, plátanos, pan blanco, pescado, pollo y pavo (sin piel). Puede que su médico le recomiende cambios adicionales en su dieta
- Evite cafeína, alcohol, leche, grasa, fibras, jugo de naranja y alimentos condimentados
- Coma en cantidades pequeñas y seguidas
- No use laxantes a menos que su médico indique lo contrario

Higiene

- La diarrea contiene bacterias dañinas que pueden causar heridas dolorosas en su piel
- Asegure de lavar regularmente la zona rectal con agua tibia para remover estas bacterias

Aconseje a los pacientes cuando contactar a su médico

Diarrea

Contacte a su médico...

- Al presentar diarrea la primera vez
- Si se siente muy mal y/o la diarrea afecta sus actividades diarias
- Si además de la diarrea presenta alguno de estos síntomas: dolor o calambres en su estómago, fiebre y/u orina oscura y concentrada
- Si ha tratado su diarrea de acuerdo a las instrucciones de su médico por un día entero y aun tiene 4 deposiciones o más por sobre lo normal

Grados de Diarrea

SEs diarrhoea

- Vea la sección administración y dosis para los ajustes de dosis según las guías de graduación de eventos adversos

1	2	3	4	5
Aumento de <4 deposiciones por día por sobre lo normal; leve aumento en la descarga de mild increase in ostomy output compared to baseline	Increase of 4-6 stools per day over baseline; moderate increase in ostomy output compared to baseline	Aumento de ≥ 7 deposiciones por día por sobre lo normal; incontinencia; hospitalización indicación; severe increase in ostomy output compared to baseline; limiting self-care ADL	Consecuencias que amenazan la vida; se indica intervención urgente	Muerte

Self-care ADL refer to bathing, dressing and undressing, feeding self, using the toilet, taking medications, and not bedridden.

MANEJANDO EVENTOS ADVERSOS

Reacciones cutáneas: rash y acné

[Return to contents](#)

El manejo proactivo puede ayudar a minimizar el rash/acné con afatinib

SEs skin

- El rash se manifiesta como reacciones leves o moderadas de rash eritematoso o acneiforme, suelen presentarse o empeorar en áreas expuestas al sol. Para aquellos pacientes expuestos al sol, se debe recomendar el uso de ropa protectora y/o de bloqueador
- Se recomienda la intervención temprana con emolientes o antibióticos
- Pacientes con reacciones cutáneas severas o prolongadas pueden requerir intervenciones adicionales y deben ser derivados a un especialista con experiencia en el manejo de este tipo de eventos dermatológicos

El rash cutáneo con afatinib generalmente es leve o moderado

SEs skin

- El rash cutáneo con afatinib generalmente es leve o moderado. El rash severo es poco común pero se ha observado en ciertas personas

Leve	Moderado	Severo
<ul style="list-style-type: none">• Se parece a espinillas• Leve picazón o dolor• Limitado a un área del cuerpo	<ul style="list-style-type: none">• Se parece a espinillas• Leve picazón o dolor• Puede expandirse a más de un área del cuerpo	<ul style="list-style-type: none">• Se parece a espinillas• Dolor o picazón aumentados• Se ha expandido a más de un área del cuerpo• Puede haber infección

Consejos para los pacientes en el manejo de rash/acne

SEs skin

Vea si presenta

Enrojecimiento/granitos en cualquier parte del cuerpo

Protéjase del sol

- Evite exponerse a la luz solar, en especial entre 10 am y 4 pm; no se asolee ni vaya al solarium
- Use ropa y bloqueador que tenga factor protector mayor a 30 ofrezca protección UVA/UVB; aplique generosamente cada 2 horas o con mayor frecuencia en caso de transpiración o baño
- Proteja su cabeza y cara con el uso de gorro y lentes solares

Humecte su piel regularmente

- Use cremas humectantes hipoalergénicas diariamente
- Aplique la crema dentro de los 15 minutos después de la ducha. Use humectantes hipoalergénicos que no contenga perfumes ni preservantes
- No use cremas grasas en base a parafina, petróleo o aceites minerales

Consejos para los pacientes en el manejo de rash/acne (Cont)

SEs skin

Cuide su piel

- Afeitese con precaución
- Use jabones muy suaves de pH neutral (5)
- Tome duchas tibias, evite baños largos y calientes
- Use toallas suaves y limpias, evite rasparse al secarse
- Evite la lana y material sintético que puedan producir picazón; use ropa holgada de algodón o materiales ligeros
- La ve sábanas, ropa interior y ropa con detergentes suaves
- Evite sobrecalentar su hogar y considere el uso de un humidificador; el aire caliente y seco puede reseca la piel
- Para aliviar la picazón, ponga un trapo frío o hielito sobre la zona afectada en vez de rascarse

Aconseje a los pacientes cuando contactar a su médico

SEs skin

Contacte a su médico ...

- Al observar las primeras alteraciones en la piel
- Si los problemas en la piel se tornan severos y/o interfieren con sus actividades diarias
- En el caso que a pesar de tratar los síntomas de acuerdo a las instrucciones médicas, estos no ceden

Grados de Rash acneiforme

- Vea la sección de administración y dosis para el manejo de reducción de dosis de acuerdo al grado de eventos adversos

1	2	3	4	5
Papulas y/o pústulas que abarcan <10% de la superficie corporal, que pueden o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad	Papulas y/o pústulas que abarcan 10% - 30% de la superficie corporal, que pueden o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad; asociado a impacto psicosocial; limitando las actividades de la vida diaria	Papulas y/o pústulas que abarcan >30% de la superficie corporal, que pueden o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad; limita la actividad de la vida diaria asociado a superinfección y con indicación de antibióticos orales	Papulas y/o pústulas que abarcan cualquier% de la superficie corporal, que pueden o no estar asociadas con síntomas de prurito o sensibilidad; y se asocian con superinfección extensiva con indicación de antibióticos IV; con riesgo vital	Muerte

Actividades de la vida diaria: preparar alimentos, ir de compras, usar el teléfono, administrar dinero, etc.

MANEJANDO EVENTOS ADVERSOS

Alteración uñas: paroniquia

[Return to contents](#)

El manejo proactivo puede ayudar a tratar la paroniquia con afatinib

SEs paronychia

- Paroniquia es la inflamación e infección de la piel que rodea las uñas de manos o pies
- La paroniquia se puede tratar con
 - Nitrato de plata o solución de ferric subsulfate
 - Daily soaks and cushioning for symptomatic relief
- If infection is suspected, sites should be cultured and treated with appropriate oral antibiotics

Advice for patients on managing paronychia

SEs paronychia

Look out for

Red, swollen skin around finger or toe nails

Care for your nails

- Do not push back your cuticles, as this can increase risk of infection
- Avoid biting nails, overly aggressive manicures/pedicures, and nail trauma
- Keep nails trimmed short

Avoid irritation

- Avoid contact with irritating substances (e.g., detergents)
- If you have to wear synthetic gloves, cotton gloves should be worn underneath
- Keep your hands and feet as dry as possible

Advice for patients about when to contact their doctor

SEs paronychia

Contact your doctor...

- If you feel very unwell and/or the nail problems are affecting your daily activities
- If you have been treating the problem according to your healthcare professional's instructions, but it does not improve

Paronychia grades

SEs paronychia

- See dosing and administration section for dose modification guidelines according to side effect grade

1	2	3	4	5
Nail fold oedema or erythema; disruption of the cuticle	Localised intervention indicated; oral intervention indicated (e.g., antibiotic, antifungal, antiviral); nail fold oedema or erythema with pain; associated with discharge or nail plate separation; limiting instrumental ADL	Surgical intervention or IV antibiotics indicated; limiting self-care ADL	-	-

Instrumental ADL refer to preparing meals, shopping for groceries or clothes, using the telephone, managing money, etc.

MANAGING SIDE EFFECTS

Sore mouth: stomatitis

[Return to contents](#)

Proactive management can help treat stomatitis with afatinib

SEs stomatitis

- Stomatitis is an inflammation of the lining of the mouth that may be accompanied by ulcers
- Stomatitis may be managed through palliation with:
 - Bland saline rinses
 - Topical lidocaine anaesthetics
 - Mucosal coating agents
 - Analgesics
- The choice should be driven by patient preference

Advice for patients on managing stomatitis

SEs stomatitis

Look out for

Mouth ulcers. Red, sore, or bleeding gums, tongue, lips, roof or floor of mouth

Practice good oral care

- Gently brush teeth and gums with a soft toothbrush
- Rinse with warm salt water after every meal and at bedtime
- Avoid mouthwashes containing alcohol

Eat for comfort

- Eat foods cold or at room temperature; hot and warm foods can irritate a tender mouth
- Eat soft, soothing, and moist food, such as mashed potatoes, scrambled eggs, macaroni and cheese, cottage cheese, soft fruit, or pureed cooked foods
- Avoid:
 - Acidic or irritating juices and foods, such as those that are tomato- or citrus-based
 - Spicy or salty foods
 - Rough or coarse foods, such as raw vegetables, granola, or toast
- Drink plenty of water, and use a straw to drink liquids

Soothe soreness

- Use lip balm or petroleum jelly for dry lips
- Numb the mouth with ice chips or flavoured ice pops, as needed

Advice for patients about when to contact their doctor

SEs stomatitis

Contact your doctor...

- If you feel very unwell and/or the sore mouth is affecting your daily activities
- If you have been treating the problem according to your healthcare professional's instructions, but it does not improve

Oral mucositis (stomatitis) grades

SEs stomatitis

- See dosing and administration section for dose modification guidelines according to side effect grade

1	2	3	4	5
Asymptomatic or mild symptoms; intervention not indicated	Moderate pain; not interfering with oral intake; modified diet indicated	Severe pain; interfering with oral intake	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	-

Instrumental ADL refer to preparing meals, shopping for groceries or clothes, using the telephone, managing money, etc.

USEFUL TOOLS

And materials for patients

[Return to contents](#)

Afatinib starter pack for patients

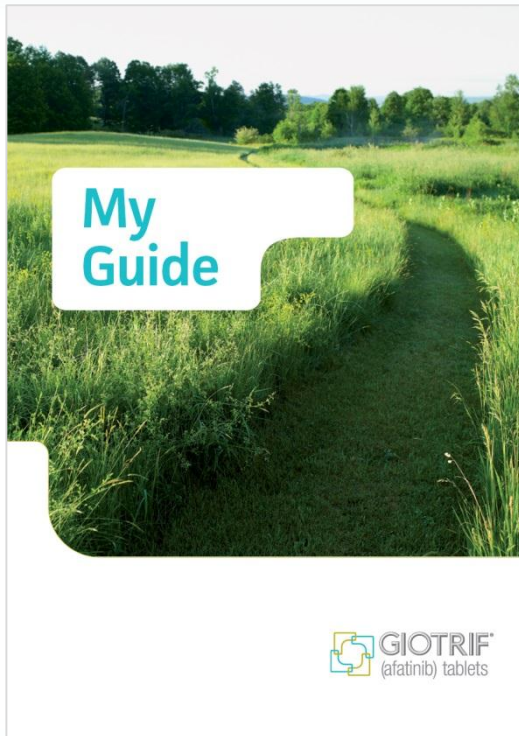
- Contains:



- Information brochure
- Treatment diary
- Dosing aid
- Free skin care samples (where available)

Information brochure for patients

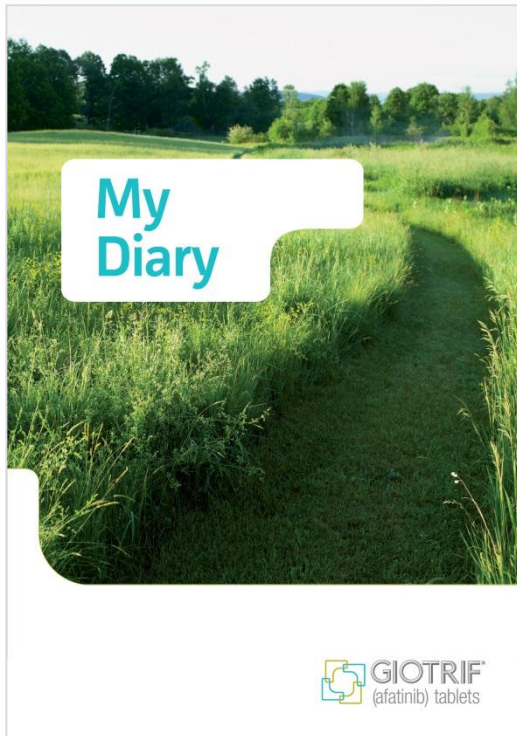
- Patient-friendly information about:



- EGFR M+ NSCLC
- How afatinib works
- What to expect from treatment
- How to take afatinib
- Tips on managing side effects
- Guidance on when to get help

Treatment diary for patients

- Diary containing:



- Space to store important contact information
- An appointment calendar
- Reminders of dosing instructions
- A diary to keep track of physical and emotional state to help report back to medical team

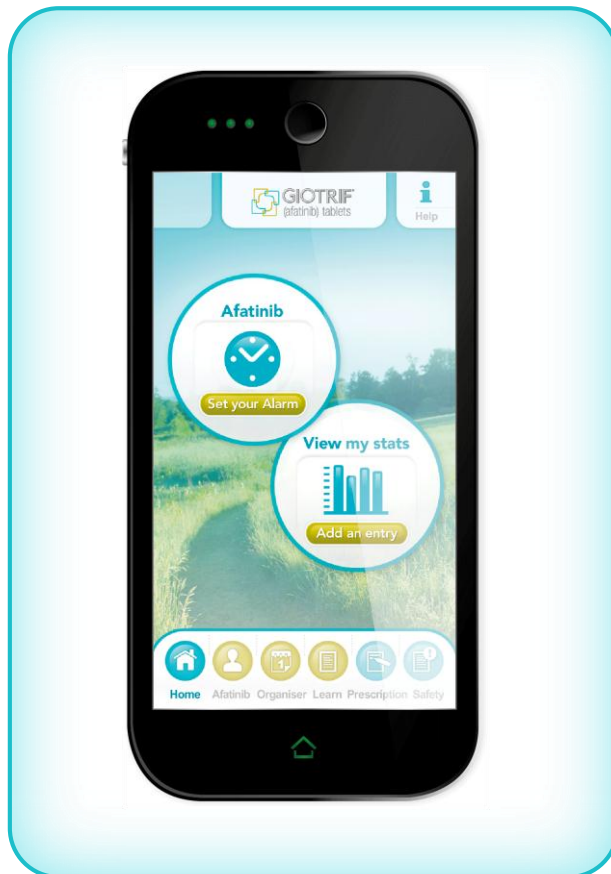
Dosing aid for patients

- Cardboard sleeve for blister pack with dosing instructions reminder
- Integrated digital alarm that can be set to remind patients to take their dose



Phone/tablet app for patients

- App for phones and tablets



- Dosing aid function that reminds patients when to take dose
- Diary function that records daily physical and emotional state using easy-to-use slider scales
- Organiser with calendar to store medical appointments and useful contacts
- General information about NSCLC and afatinib

SUPPORT

For access and reimbursement

[Return to contents](#)

Support for access and reimbursement

Access and Reimbursement

- To be completed by markets

SUMMARY

[Return to contents](#)

Afatinib: the benefits

Summary

A new targeted therapy

- "EGFR M+ NSCLC" denotes a distinct subset of NSCLC tumours that require a specific treatment approach
- Afatinib is a new targeted therapy that irreversibly blocks signalling from all relevant ErbB Family receptor pairs, including those with EGFR

Proven benefits

- In a large clinical trial, afatinib provided EGFR M+ advanced NSCLC patients with significantly longer time free from disease progression (progression-free survival) than chemotherapy
- Patients on afatinib experienced better symptom control and better quality of life than those on chemotherapy
- The most common AEs with afatinib were diarrhoea, stomatitis, rash, acne, and paronychia and were generally manageable through supportive care

Dosing and side effects

- Afatinib is an oral therapy with a standard dose of 40 mg
- Afatinib has multiple tablet strengths (40 mg, 30 mg, 20 mg), allowing for dose escalation in the case of good tolerance on 40 mg and dose reduction if patients experience side effects
- There are multiple strategies to help manage side effects associated with afatinib

Afatinib: key points to tell your patients

Summary

Proven benefits

- Afatinib is a new kind of targeted therapy for patients with a certain kind of lung cancer (EGFR M+ advanced NSCLC)
- Afatinib has been proven to slow the cancer growth for longer than chemotherapy
- Patients taking afatinib also had better symptom control and a better overall quality of life than chemotherapy

How to take

- Afatinib should be taken by mouth once daily with a glass of water
- Food should not be consumed for at least 3 hours before and at least 1 hour after taking afatinib
- If a dose of afatinib is missed, it should be taken during the same day as soon as the patient remembers. However, if the next scheduled dose is due within 8 hours then the missed dose must be skipped

Managing side effects

- If patients experience side effects, they should tell their doctor or nurse who may need to reduce the dose of afatinib
- There are many other ways to help manage side effects, including additional medication and lifestyle changes