

XOSPATA™ ▼ (gilteritinib)

Utbildningsmaterial till hälso- och sjukvårdspersonal

Detta utbildningsmaterial till hälso- och sjukvårdspersonal är en riskminimeringsåtgärd som ingår i riskhanteringsplanen för XOSPATA och tillhandahålls av Astellas.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

För förskrivningsinformation hänvisar vi till produktresumén för XOSPATA som finns tillgänglig på den Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu>.

Datum för sammanställning: Januari 2021 ONC_2021_0003_ABC



Syftet med detta utbildningsmaterial till hälso- och sjukvårdspersonal är att tillhandahålla information om differentieringssyndrom relaterat till XOSPATA, för att minimera risken som är förknippad med detta säkerhetsproblem.

All hälso- och sjukvårdspersonal måste läsa och förstå detta utbildningsmaterial innan de förskriver XOSPATA.

Detta material bidrar till att säkerställa dina patienters hälsa och säkerhet. Informera patienterna så att de förstår risken för att utveckla differentieringssyndrom innan de använder XOSPATA.

Andra biverkningar som är förknippade med XOSPATA anges i produktresumén.

XOSPATA..... 4

Indikation

Allvarliga biverkningar

Viktig information om differentieringssyndrom förknippat med XOSPATA

DIFFERENTIERINGSSYNDROM 5

Incidens av differentieringssyndrom hos AML-patienter som behandlas med XOSPATA

Etiologi och patogenes

Tecken och symtom

Diagnos

Differentialdiagnos

Behandling

PATIENTKORT 7

RAPPORTERING AV MISSTÄNKTA BIVERKNINGAR..... 7

KONTAKTUPPGIFTER 7

REFERENSER 8

XOSPATA

XOSPATA (gilteritinibfumarat) är en FMS-liknande tyrosinkinas-3- (FLT3) och AXL-inhibitor. XOSPATA hämmar FLT3-receptorsignalering och proliferation i celler som exogent uttrycker FLT3 inklusive intern tandemduplicering (FLT3-ITD), FLT3-D835Y och FLT3-ITD-D835Y, samt inducerar apoptos i leukemiceller som uttrycker FLT3-ITD.¹

INDIKATION

XOSPATA är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär akut myeloisk leukemi (AML) med en FLT3-mutation.¹

ALLVARLIGA BIVERKNINGAR

319 patienter har behandlats med XOSPATA i det kliniska gilteritinib-utvecklingsprogrammet. De vanligaste allvarliga biverkningarna var:¹

- Akut njurskada (6,6 %)
- Diarré (4,7 %)
- Förhöjt alaninaminotransferas (ALAT) (4,1 %)
- Dyspné (3,4 %)
- Förhöjt aspartataminotransferas (ASAT) (3,1 %)
- Hypotoni (2,8 %)

Andra kliniskt signifikanta allvarliga biverkningar innefattar:¹

- Differentieringssyndrom (2,2 %)
- QT-förlängning på EKG (0,9 %)
- Posterioert reversibelt encefalopatisyndrom (0,6 %)

VIKTIG INFORMATION OM DIFFERENTIERINGSSYNDROM FÖRKNIPT MED XOSPATA

Differentieringssyndrom kan vara livshotande eller ha dödlig utgång om det inte behandlas.¹ Detta utbildningsmaterial till hälso- och sjukvårdspersonal tillhandahåller information om differentieringssyndrom relaterat till XOSPATA i syfte att minimera risken som är förknippad med detta säkerhetsproblem.

DIFFERENTIERINGSSYNDROM

INCIDENS AV DIFFERENTIERINGSSYNDROM HOS AML-PATIENTER SOM BEHANDLAS MED XOSPATA

Av de 319 patienterna som behandlades med XOSPATA i det kliniska utvecklingsprogrammet upplevde 11 (3,4 %) differentieringssyndrom (alla grader). Hos 7 av dessa 11 patienter rapporterades differentieringssyndrom som grad ≥ 3 .¹

ETIOLOGI OCH PATOGENES

Differentieringssyndrom utvecklas hos patienter med akut promyelocytleukemi (APL) och andra AML-subtyper som behandlas med medel som kan påverka differentiering, till exempel FLT3-inhibitorer som gilteritinib.^{1,2}

Den exakta mekanismen i patogenesen för differentieringssyndrom är inte känd men den har kopplats till produktionen av inflammatoriska cytokiner som frigörs av snabb proliferation och differentiering av myeloidceller till neutrofiler, vilket orsakar systemiskt inflammationsresponssyndrom och kapillärläckagesyndrom.³ XOSPATA kan inducera differentiering av myeloblaster hos patienter med AML.⁴

Obduktionsutlåtande för patienter med APL har visat leukemiinfiltration i lymfkörtlar, mjälte, lunga, lever, lungsäck, njure, hjärtsäck och hud.³

TECKEN OCH SYMTOM

Differentieringssyndrom uppträdde så tidigt som efter en dag och upp till 82 dagar efter insättning av XOSPATA och har observerats med eller utan samtidig leukocytos.¹

Symtom och kliniska fynd på differentieringssyndrom hos patienter som behandlats med XOSPATA innefattar:¹

- Feber
- Dyspné
- Pleurautgjutning
- Perikardiell utgjutning
- Lungödem
- Hypotoni
- Snabb viktökning
- Perifert ödem
- Utslag
- Nedsatt njurfunktion
- Vissa fall hade samtidig akut febril neutrofil dermatos

Muskuloskeletal smärta, hyperbilirubinemi och lungblödning har också rapporterats som fynd på differentieringssyndrom hos patienter som behandlas för APL.⁵

DIAGNOS

Inget enstaka tecken eller symtom anses tillräckligt för att diagnostisera differentieringssyndrom och alla andra möjliga orsaker som kan förklara de kliniska fynden ska först uteslutas.

Diagnosen av differentieringssyndrom baseras främst på förekomsten av ovanstående kliniska och radiologiska kriterier, och stöds av den tydliga responsen på tidig behandling med intravenösa kortikosteroider.⁵

DIFFERENTIALDIAGNOS

Differentialdiagnosen ska alltid innefatta lunginfektion, sepsis, tromboembolism och hjärtsvikt.⁶

BEHANDLING

- Det finns endast ytterst begränsad erfarenhet av behandling av gilteritinib-relaterat differentieringssyndrom
- Kortikosteroider (dexametason 10 mg intravenöst var 12:e timme eller en likvärdig dos av en annan oral eller intravenös kortikosteroid) ska administreras vid första kliniska misstanke om differentieringssyndrom, tillsammans med hemodynamisk övervakning fram till förbättring^{1,2}
- Gilteritinib ska avbrytas om allvarliga tecken och/eller symtom kvarstår i mer än 48 timmar efter insättning av kortikosteroider¹
- Gilteritinib kan återupptas med samma dos när tecken och symtom förbättras till grad 2 eller lägre¹
- Kortikosteroider kan trappas ned efter att symtomen gått över och ska administreras i minst 3 dagar¹
- Symtom på differentieringssyndrom kan komma tillbaka om kortikosteroidbehandlingen avbryts för tidigt¹
- Försenad administrering av kortikosteroider förknippas med en dålig prognos för APL-differentieringssyndrom^{5,6}

PATIENTKORT

Dina patienter kommer att få ett patientkort som ingår i XOSPATA-paketet. Detta kort hjälper dem att förstå differentieringssyndrom bättre. Tala om för dina patienter att de ska:

- Fylla i patientkortet och alltid ha det med sig
- Visa patientkortet för all hälso- och sjukvårdspersonal som de kommer i kontakt med i samband med en medicinsk behandling (inklusive apotek) samt vid alla besök på sjukhus och vårdmottagningar

Be dina patienter att kontakta dig omedelbart eller ta sig till närmaste sjukhusakutmottagning om de utvecklar feber, andningssvårigheter, utslag, yrsel eller svimningskänsla, snabb viktökning eller svullnad av armar och ben.

RAPPORTERING AV MISSTÄNKTA BIVERKNINGAR

Det är ytterst viktigt att säkerställa en säker användning av XOSPATA. Det är Astellas ansvar och skyldighet att samla in och rapportera biverkningar som inträffar under användningen av XOSPATA. Rapportera alla misstänkta biverkningar till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

KONTAKTUPPGIFTER

Postadress: Astellas Pharma, Kajakvej 2, DK-2770 Kastrup, Danmark

Farmakovigilans-/biverkningsrapportering: drug.safety.nordic@astellas.com

Övriga frågor: kontakt.dk@astellas.com

REFERENSER

1. Produktresumé för XOSPATA.
2. Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS et al. Management of acute promyelocytic leukemia: updated recommendations from an expert panel of the European LeukemiaNet. Blood 2019;133(15):1630-1643.
3. Frankel SR, Eardley A, Lauwers G et al. The "Retinoic Acid Syndrome" in acute promyelocytic leukemia. Ann Intern Med 1992;117(4):292-296.
4. McMahon CM, Canaani J, Rea B et al. Gilteritinib induces differentiation in relapsed and refractory FLT3-mutated acute myeloid leukemia. Blood Adv 2019;3(10):1581-1585.
5. Montesinos P and Sanz MA. The Differentiation Syndrome in patients with acute promyelocytic leukemia: experience of the Pethema group and review of the literature. Mediterr J Hematol Infect Dis 2011;3(1):e2011059.
6. Cabral R, Caballero JC, Alonso S et al. Late Differentiation Syndrome in acute promyelocytic leukemia: a challenging diagnosis. Hematol Rep 2014;6(4):5654.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

För förskrivningsinformation hänvisar vi till produktresumén för XOSPATA som finns tillgänglig på den Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu>.

© 2021 Astellas Pharma Inc. Med ensamrätt.

XOSPATA, Astellas och logotypen med den flygande stjärnan är varumärken som tillhör Astellas Pharma Inc.