

XOSPATA™ (gilteritinibi)

Tietopaketti terveydenhuollon ammattilaisille

Tämä tietopaketti terveydenhuollon ammattilaisille on Astellasin tarjoaman XOSPATA-riskinhallintasuunnitelman mukainen riskien minimoinnin lisätoimi.

Tutustu lääkemääräystietoihin XOSPATA-valmisteen valmisteyhteenvedosta osoitteessa www.ema.europa.eu.

Valmistelupäivä: 07-2024, ONC_2024_0003_ABC



Tämän terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetun tietopaketin tavoitteena on antaa tietoa XOSPATA-valmisteeseen liittyvästä erilaistumisoireyhtymästä ja siten minimoida tähän turvallisuushuoleen liittyvät riskit.

Kaikkien terveydenhuollon ammattilaisten on luettava ja ymmärrettävä tämä tietopaketti ennen XOSPATA-valmisteen määräämistä potilaalle.

Tutustu tähän tietopakettiin potilaiden terveyden ja turvallisuuden tueksi ja tiedota potilaita sen sisällöstä, jotta he ymmärtävät erilaistumisoireyhtymän kehittymisen riskin ennen XOSPATA-valmisteen käytön aloittamista.

Muut XOSPATA-valmisteeseen liittyvät haittavaikutukset on lueteltu valmisteyhteenvedossa.

XOSPATA..... 4

Käyttöaihe

Vakavat haittavaikutukset

Tärkeää tietoa XOSPATA-valmisteeseen liittyvästä erilaistumisoireyhtymästä

ERILAISTUMISOIREYHTYMÄ 5

Erilaistumisoireyhtymän esiintyminen XOSPATA-valmisteella hoidetuilla AML-potilailla

Etiologia ja patogeneesi

Merkit ja oireet

Diagnoosi

Erotusdiagnoosi

Hoito

POTILASKORTTI 7

EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN 7

YHTEYSTIEDOT 7

LÄHDEVIITTEET 8

XOSPATA

XOSPATA (gilteritinibifumaraatti) on FMS-tyyppisen tyrosiinikinaasi 3 (FLT3:n) ja AXL:n estäjä. XOSPATA estää FLT3-reseptorin signaalivälityksen ja proliferaation soluissa, joissa ilmenee eksogeenisesti FLT3-mutaatioita, kuten FLT3:n sisäistä tandem-duplikaatiota (FLT3-ITD), FLT3-D835Y:tä ja FLT3-ITD-D835Y:tä, ja se indusoi apoptoosia leukemiasoluissa, joissa ilmenee FLT3-ITD:tä.¹

KÄYTTÖAIHE

XOSPATA on tarkoitettu monoterapiana aikuisille potilaille, joilla on uusiutunut tai refraktaarinen akuutti myeloinen leukemia (AML), jossa on FLT3-mutaatio.¹

VAKAVAT HAITTAVAIKUTUKSET

Gilteritinibin kliinisessä kehitysohjelmassa 319 potilasta hoidettiin XOSPATA-valmisteella. Yleisimmät vakavat haittavaikutukset olivat seuraavat:¹

- akuutti munuaisvaurio (6,6 %)
- ripuli (4,7 %)
- lisääntynyt alaniiniaminotransferaasi (ALT) (4,1 %)
- hengenahdistus (dyspnea) (3,4 %)
- lisääntynyt aspartaattiaminotransferaasi (AST) (3,1 %)
- matala verenpaine (hypotensio) (2,8 %)

Muita kliinisesti merkittäviä vakavia haittavaikutuksia olivat seuraavat:¹

- erilaistumisoireyhtymä (2,2 %)
- sydänsähkökäyrässä näkyvä pidentynyt QT-aika (0,9 %)
- posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä (0,6 %)

TÄRKEÄÄ TIETOA XOSPATA-VALMISTEeseen LIITTYVÄSTÄ ERILAISTUMISOIREYHTYMÄSTÄ

Hoitamattomana erilaistumisoireyhtymä saattaa olla henkeä uhkaava tai fataali.¹ Tämä terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu koulutustietopaketti antaa tietoa XOSPATA-valmisteeseen liittyvästä erilaistumisoireyhtymästä tarkoituksenaan minimoida tähän turvallisuushuoleen liittyvät riskit.

ERILAISTUMISOIREYHTYMÄ

ERILAISTUMISOIREYHTYMÄN ESIINTYMINEN XOSPATA-VALMISTEELLA HOIDETUIILLA AML-POTILAILLA

Kliinisissä tutkimuksissa XOSPATA-hoitoa saaneesta 319 potilaasta 11:llä (3,4 %) ilmeni erilaistumisoireyhtymä (kaikki asteet mukaan luettuina). Näistä 11 potilaasta 7:llä erilaistumisoireyhtymän asteeksi ilmoitettiin ≥ 3 .¹

ETIOLOGIA JA PATOGENEESI

Erilaistumisoireyhtymä kehittyy potilailla, joilla on akuutti promyelosyyttileukemia (APL) tai muu AML:n alatyyppejä, jota hoidetaan erilaistumiseen mahdollisesti vaikuttavalla lääkeaineella, kuten gilteritinibillä tai muilla FLT3:n estäjillä.^{1,2}

Erilaistumisoireyhtymän patogeneesissä tarkoitettua mekanismia ei tunneta tarkasti, mutta se on yhdistetty nopean proliferaation vapauttamien inflammatoristen sytokiinien tuotantoon ja myelooisten solujen erilaistumiseen neutrofiileiksi, mikä aiheuttaa yleisen tulehdusreaktio-oireyhtymän ja hiussuonivuoto-oireyhtymän.³ XOSPATA voi saada aikaan myeloblastien erilaistumista AML-potilailla.⁴

APL-potilaiden ruumiinavauksissa todettiin leukeemista infiltraatiota imusolmukkeissa, pernassa, keuhkoissa, maksassa, keuhkopusseissa, munuaisissa, sydänpussissa ja ihossa.³

MERKIT JA OIREET

Erilaistumisoireyhtymä ilmeni aikaisimmillaan yksi päivä ja enimmillään 82 päivää XOSPATA-hoidon aloittamisen jälkeen, ja osassa tapauksia sen kanssa havaittiin samanaikaisesti leukosytoosia.¹

Erilaistumisoireyhtymän oireita ja kliinisiä löydöksiä XOSPATA-valmisteella hoidetuilla potilailla olivat seuraavat:¹

- | | |
|----------------------------------|---|
| • kuume | • nopea painonnousu |
| • hengenahdistus (dyspnea) | • perifeerinen turvotus |
| • pleuraeffuusio | • ihottuma |
| • perikardiumeffuusio | • munuaisten vajaatoiminta |
| • keuhkopöhö | • joissain tapauksissa samanaikaisesti akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatosi |
| • matala verenpaine (hypotensio) | |

Myös muskuloskeletaalinen kipu, hyperbilirubinemia ja keuhkoverenvuoto ilmoitettiin hoidettujen APL-potilaiden erilaistumisoireyhtymän löydöksinä.⁵

DIAGNOOSI

Yksikään merkki tai oire ei yksinään riitä erilaistumisoireyhtymän diagnosointiin, ja kliinisten ominaisuuksien muut mahdolliset syyt on ensin suljettava pois.

Erilaistumisoireyhtymän diagnosointi perustuu lähinnä edellä mainittuihin kliinisiin ja radiologisiin kriteereihin, ja sitä tukee huomiota herättävä vaste varhaista, laskimonsisäistä kortikosteroidihoitoa kohtaan.⁵

EROTUSDIAGNOOSI

Erotusdiagnoosin tulee aina sisältää keuhkoinfektio, sepsis, tromboembolia ja sydämen vajaatoiminta.⁶

HOITO

- Gilteritinibiin liittyvän erilaistumisoireyhtymän hoidosta on hyvin rajallisesti kokemusta
- Kortikosteroideja (deksametasoni 10 mg laskimonsisäisesti 12 tunnin välein tai vastaava annos vaihtoehtoisia oraalista tai laskimonsisäistä kortikosteroidia) tulee antaa heti, jos erilaistumisoireyhtymää epäillään kliinisesti, ja hemodynamiikkaa on valvottava, kunnes tila paranee^{1,2}
- Gilteritinibihoito tulee keskeyttää, jos vaikeita merkkejä ja/tai oireita ilmenee vielä yli 48 tunnin kuluttua kortikosteroidihoidon aloittamisesta¹
- Gilteritinibihoitoa voidaan jatkaa samalla annostuksella, kun merkit ja oireet paranevat asteelle 2 tai sitä matalammalle asteelle¹
- Kortikosteroideja voidaan vähentää oireiden hävittyä, mutta niitä on annettava vähintään 3 päivän ajan¹
- Jos kortikosteroidihoito lopetetaan ennenaikaisesti, erilaistumisoireyhtymän oireet saattavat uusiutua¹
- Kortikosteroidien antamisen viivästyminen yhdistetään APL-potilailla erilaistumisoireyhtymän huonoihin tuloksiin^{5,6}

POTILASKORTTI

Potilaasi saavat XOSPATA-pakkauksen mukana potilaskortin. Tämä kortti auttaa heitä ymmärtämään erilaistumisoireyhtymää paremmin. Ohjeista potilaita toimimaan seuraavasti:

- täyttämään potilaskortti ja pitämään sitä aina mukanaan
- näyttämään potilaskortti kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden kanssa he keskustelevat lääkinnällisestä hoidosta (apteekit mukaan lukien), sekä sairaala- ja lääkäriasemakäynneillä.

Pyydä potilaita kertomaan sinulle tai hakeutumaan läheisen sairaalan päivystykseen välittömästi, jos heillä ilmenee kuumetta, hengitysvaikeuksia, ihottumaa, huimausta tai pyörrytystä, nopeaa painonnousua tai käsivarsien tai jalkojen turvotusta.

EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

XOSPATA-valmisteen turvallisen käytön varmistaminen on kriittisen tärkeää. Astellas on sitoutunut ja velvollinen keräämään tietoa ja ilmoittamaan haittavaikutuksista, joita esiintyy XOSPATA-valmisteen käytön aikana. Ilmoita kaikista epäillyistä haittavaikutuksista Astellasin lääketurvaosastolle:

Puh: +358 9 329 59100

Sähköposti: drugsafety@biocodex.fi

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

YHTEYSTIEDOT

Osoite: Astellas Pharma a/s, Arne Jacobsens Allé 15, 2300 Kööpenhamina S, Tanska

Lääketurvatoiminta/Haittavaikutuksista ilmoittaminen: drugsafety@biocodex.fi

Yleiset tiedustelut: info.fi@astellas.com

LÄHDEVIITTEET

1. XOSPATA-valmisteyhteenveto.
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.

Tutustu lääkemääräystietoihin XOSPATA-valmisteen valmisteyhteenvedosta osoitteessa www.ema.europa.eu.

© 2021 Astellas Pharma Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

XOSPATA, Astellas ja tähdenlentoa kuvaava logo ovat Astellas Pharma Inc:n tavaramerkkejä.