

XOSPATA™ ▼ (gilteritinibi)

Tietopaketti terveydenhuollon ammattilaisille

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

- ▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista.

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

Valmistelupäivä: tammikuu 2021 ONC_2021_0003_ABC, version 02



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 enkefalopatioireyhtymä (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 myeloidisten 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.

Eri-laistumisoireyhtymän 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 vaihtoehtoista oraalista tai laskimonsisäistä kortikosteroidia) tulee antaa heti, jos erilaistumisoireyhtymää epäillään kliinisesti, ja hemodynaamiikkaa 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 ennen aikaisesti, 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, Kajakvej 2, 2770 Kastrup, 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.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista.

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.