

TÄRKEÄÄ TIETOA TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE VANFLYTA-VALMISTEESEEN LIITTYVISTÄ VAKAVISTA RISKEISTÄ

▼ VANFLYTA

kitsartinibidihydrokloridia
(proteiinikinaasin estäjä)

▼ Tähän lääkevalmisteeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. valmisteyhteenvedon kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Tässä esitteessä keskitytään yhteen tiettyyn VANFLYTA-valmisteen haittavaikutukseen: QTc-ajan pidentymiseen liittyviin vakaviin lääkehaittavaikutuksiin.

- » VANFLYTA-valmisteen käyttöön liittyy QT-ajan pidentymistä. QT-ajan pidentyminen saattaa lisätä kammioarytmioiden tai kääntyvien kärkien takykardian riskiä. Keskeisessä vaiheen 3 kliinisessä tutkimuksessa kahdella VANFLYTA-hoitoa saaneella potilaalla (0,8 %) esiintyi sydämenpysähdys, johon liittyi rekisteröity kammiovärinä. Toinen tapahtumista johti kuolemaan, ja molempiin tapahtumiin liittyi vaikea hypokalemia.
- » VANFLYTA-valmistetta ei saa käyttää potilaille, joilla on synnynnäinen pitkä QT -oireyhtymä.
- » VANFLYTA-valmistetta on käytettävä varoen potilaille, joilla on merkittävä QT-ajan pidentymisen riski. Tällaisia ovat potilaat, joilla on kontrolloimaton tai merkittävä kardiovaskulaarinen sairaus (esim. aiemmin todettu toisen tai kolmannen asteen haarakatkos [ilman tahdistinta], 6 kuukauden sisällä esiintynyt sydäninfarkti, kontrolloimaton angina pectoris, kontrolloimaton hypertensio, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, aiemmin todettu kliinisesti merkittävä kammioarytmia tai kääntyvien kärkien takykardia) sekä potilaat, jotka saavat samanaikaisesti lääkevalmisteita, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa).
- » Ennen hoidon aloittamista on tehtävä EKG-tutkimus ja korjattava elektrolyyttien poikkeavuudet.
- » VANFLYTA-hoitoa ei saa aloittaa, jos Friderician kaavalla korjattu QT-aika (QTcF-aika) on yli 450 ms.
- » VANFLYTA-hoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalla todetaan QT-ajan pidentyminen, johon liittyy henkeä uhkaavan rytmihäiriön merkkejä tai oireita.

VANFLYTA-HOIDON ALOITTAMINEN

VANFLYTA-hoidon saa aloittaa vain, QTcF-aika on ≤ 450 ms.

Taulukko 1: Annostus

VANFLYTA-hoidon aloitus	Induktio ^a	Konsolidaatio ^b	Ylläpito
	Alkaen päivästä 8 (7 + 3 -hoito-ohjelmassa) ^c	Alkaen päivästä 6	Ylläpito-hoidon ensimmäinen päivä
Annos	35,4 mg kerran päivässä	35,4 mg kerran päivässä	- Aloitusannoksella 26,5 mg kerran päivässä 2 viikon ajan, jos QTcF-aika on ≤ 450 ms. 2 viikon jälkeen, jos QTcF-aika on ≤ 450 ms, annosta suurennetaan 53 mg:aan kerran päivässä.
Kesto (28 vrk:n sykli)	2 viikkoa kussakin syklissä	2 viikkoa kussakin syklissä	Kerran päivässä ilman taukoja syklien välissä enintään 36 syklin ajan.

a Potilaille voidaan antaa enintään 2 sykliä induktiohoitoa.

b Potilaille voidaan antaa enintään 4 sykliä induktiohoitoa.

c Jos induktiohoidon toisessa syklissä käytetään 5 + 2-hoito-ohjelmaa, VANFLYTA-hoito aloitetaan päivänä 6.

Taulukko 2: Suositellut annosmuutokset EKG-tutkimuksessa todetun QTc-ajan pidentymisen yhteydessä

QTcF-aika EKG-tutkimuksessa		Suositeltu toimenpide
Aste 1	QTcF-aika 450–480 ms	Jatka samalla VANFLYTA-annoksella.
Aste 2	QTcF-aika 481–500 ms	- Pienennä VANFLYTA-annosta (ks. taulukko 3) keskeyttämättä hoitoa. - Vaihda takaisin edelliseen VANFLYTA-annokseen seuraavassa syklissä, jos QTcF-aika on laskenut arvoon < 450 ms. - Seuraa potilasta huolellisesti QT-ajan pidentymisen varalta ensimmäisen suurennetulla annoksella annetun syklin ajan.
Aste 3	QTcF-aika ≥ 501 ms	- Keskeytä VANFLYTA-hoito. - Jatka VANFLYTA-hoitoa pienennetyllä annoksella (ks. taulukko 3), kun QTcF-aika on palannut arvoon < 450 ms. - Älä suureenna annosta 53 mg:aan kerran päivässä ylläpitohoidon aikana, jos potilaan QTcF-aika oli > 500 ms induktio- ja/tai konsolidaatiohoidon aikana ja sen epäiltiin liittyneen VANFLYTA-hoitoon. - Jatka annoksella 26,5 mg kerran päivässä.
	QTcF-aika palaa arvoon ≥ 501 ms	Lopeta VANFLYTA-hoito pysyvästi, jos QTcF-aika > 500 ms toistuu asianmukaisesta annoksen pienentämisestä ja muiden riskitekijöiden (esim. seerumin elektrolyyttien poikkeavuuksien tai samanaikaisten QT-aikaa pidentävien lääkevalmisteiden) korjaamisesta/eliminoimisesta huolimatta.
Aste 4	Kääntyvien kärkien takykardia, monimuotoinen kammiotakykardia, henkeä uhkaavan rytmihäiriön merkkejä/oireita	Lopeta VANFLYTA-hoito pysyvästi.

Vaikeusasteet perustuvat NCI CTCAE -haittavaikutuskriteerien (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) versioon 4.03 (NCI CTCAE v4.03).

Annosmuutokset haittavaikutusten ja/tai VANFLYTA-hoidon aikaisen muiden lääkkeiden käytön vuoksi

Taulukko 3: Annosmuutokset hoitovaiheen mukaan haittavaikutusten ja/tai VANFLYTA-hoidon aikaisen voimakkaiden CYP3A:n estäjien käytön vuoksi

Hoitovaihe	Täysi annos	Annoksen pienentäminen		
		Haittavaikutus	Samanaikainen voimakkaiden CYP3A:n estäjien käyttö	Haittavaikutus ja samanaikainen voimakkaiden CYP3A:n estäjien käyttö
Induktio tai konsolidaatio	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg	Keskeytä
Ylläpito (ensimmäiset 2 viikkoa)	26,5 mg	Keskeytä	17,7 mg	Keskeytä
Ylläpito 2 viikon jälkeen)	53 mg	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg

Voimakkaiden CYP3A:n estäjien samanaikainen käyttö

- » Samanaikainen käyttö voimakkaiden sytokromi P450 -entsyymien 3A (CYP3A) estäjien kanssa voi lisätä kitsartinibialtistusta.
- » Jos vahvan CYP3A:n estäjän (joita ovat esimerkiksi **ketokonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli, klaritromysiini, nefatsodoni, telitromysiini, greippimehu ja monet retroviruslääkkeet**) samanaikainen käyttö on välttämätöntä, VANFLYTA-annosta on pienennettävä **taulukon 3** mukaisesti.
- » Vahvan CYP3A:n estäjän käytön lopettamisen jälkeen VANFLYTA-hoitoa on jatkettava alkuperäisellä annoksella.

Elektrolyyttien poikkeavuudet

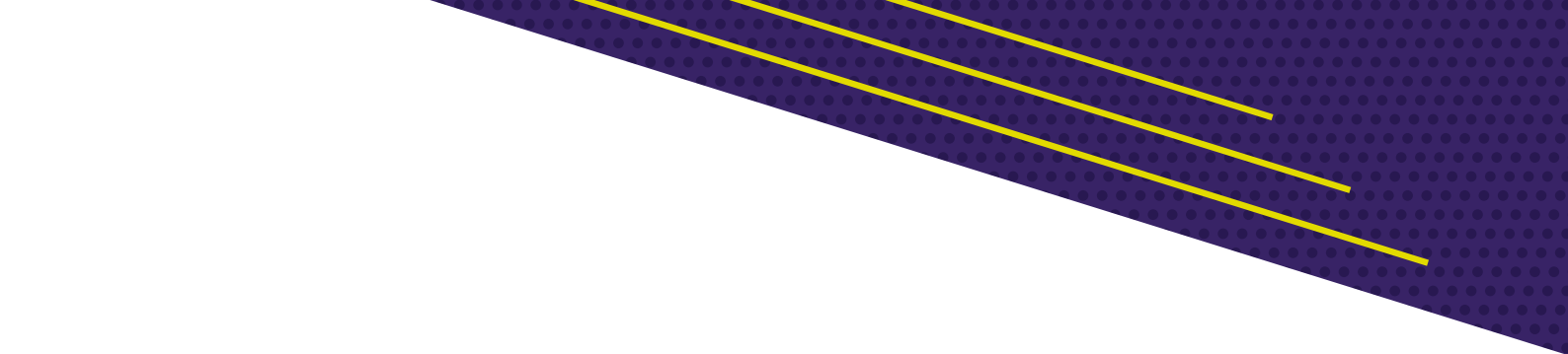
Elektrolyyttiarvoja on seurattava ja hypokalemia ja hypomagnesemia korjattava ennen VANFLYTA-hoidon aloittamista sekä hoidon aikana. Tavallista tiheämpi elektrolyytti- ja EKG-seuranta on tarpeen potilaille, joilla esiintyy ripulia ja oksentelua.

EKG-seuranta

- » Induktio- ja konsolidaatiohoidoissa EKG-tutkimus on tehtävä ennen kitsartinibihoidon aloittamista sekä kerran viikossa tai useammin hoidon aikana, kliinisen tarpeen mukaan.
- » Ylläpito-hoidossa EKG-tutkimus on tehtävä ennen hoidon aloittamista, kerran viikossa hoidon aloittamisen ja annoksen suurentamisen jälkeisen ensimmäisen kuukauden ajan, ja sen jälkeen kliinisen tarpeen mukaan. Ylläpito-hoidon aloitusannosta ei saa suurentaa, jos QTcF-aika on yli 450 ms (ks. **taulukko 1**).
- » QT-ajan tavallista tiheämpi EKG-seuranta on tarpeen potilaille, joilla on merkittävä QT-ajan pidentymisen ja kääntyvien kärkien takykardian riski.
- » Tavallista tiheämpi EKG-seuranta on tarpeen potilaille, jotka saavat VANFLYTA-hoidon aikana lääkevalmisteita, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa. QT-aikaa pidentäviä lääkevalmisteita ovat muun muassa atsolisienilääkkeet, ondansetroni, granisetroni, atsitromysiini, pentamidiini, doksisykliini, moksifloksasiini, atovakvoni, proklooriperatsiini ja takrolimuusi.



Varmista, että jokainen potilas, jolle on määrätty VANFLYTA-valmistetta, on saanut ja lukenut potilaskortin. Potilaskortti toimitetaan VANFLYTA-pakkauksessa.



Haittavaikutuksista on ilmoitettava.

- » Tarvittavat lomakkeet ja tiedot ilmoituksen tekemiseen ovat osoitteessa **www.fimea.fi/etusivu**
- » Haittatapahtumista on ilmoitettava myös: **info_dk@daiichisankyo.com**