

XOSPATA (gilteritinib)

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

XOSPATA ▼ (gilteritinibum) Edukační informační brožura pro zdravotnické pracovníky

Tato edukační informační brožura pro zdravotnické pracovníky je další opatření k minimalizaci rizik v rámci plánu řízení rizik přípravku XOSPATA poskytnutého společností Astellas Pharma s.r.o.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Datum přípravy: leden 2021 ONC_2020_0018_ABC

XOSPATA / Edukační brožura pro lékaře / v.02_ schválil SÚKL, únor 2021

XOSPATA (gilteritinib)

Cílem této edukační informační brožury pro zdravotnické pracovníky je poskytnout informace o diferenciačním syndromu souvisejícím s užíváním přípravku XOSPATA, aby se minimalizovala rizika tohoto nežádoucího účinku.

Každý zdravotnický pracovník si musí před předepsáním přípravku XOSPATA přečíst obsah tohoto edukačního materiálu a porozumět mu.

V zájmu podpory zdraví a bezpečnosti vašich pacientů si, prosím, přečtěte tuto brožuru a upozorněte své pacienty na riziko rozvoje diferenciačního syndromu, aby mu před užitím přípravku XOSPATA porozuměli.

Další nežádoucí příhody související s přípravkem XOSPATA jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku XOSPATA, který je přiložen k této brožuře.

Informace o předepisování naleznete v aktuálně platném Souhrnu údajů o přípravku XOSPATA, který je přiložen k této brožuře nebo je k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

XOSPATA (gilteritinib)

XOSPATA	4
Indikace	
Závažné nežádoucí účinky	
Důležité informace o diferenciačním syndromu spojeném s přípravkem XOSPATA	
DIFERENCIAČNÍ SYNDROM	5
Výskyt diferenciačního syndromu u pacientů s AML léčených přípravkem XOSPATA	
Etiologie a patogeneze	
Známky a příznaky	
Diagnostika	
Diferenciální diagnostika	
Léčba	
KARTA PACIENTA	7
HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY	7
KONTAKTNÍ ÚDAJE	8
ODKAZY	8

XOSPATA (gilteritinib)

XOSPATA

XOSPATA (gilteritinib fumarát) je inhibitor FMS-podobné tyrozinkinázy 3 (FLT3) a AXL. Přípravek XOSPATA inhibuje signalizaci a proliferaci zprostředkovanou receptorem FLT3 v buňkách exogenně exprimujících mutace FLT3 včetně interní tandemové duplikace FLT3 (FLT3-ITD), FLT3-D835Y a FLT3-ITD-D835Y a navozuje apoptózu v leukemických buňkách exprimujících FLT3-ITD.¹

INDIKACE

Přípravek XOSPATA je indikován jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů, kteří mají relabující nebo refrakterní akutní myeloidní leukemii (AML) s mutací FLT3.¹

ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

V programu klinického vývoje gilteritinibu bylo přípravkem XOSPATA léčeno 319 pacientů. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly:¹

- akutní poškození jater (6,6 %)
- průjem (4,7 %),
- zvýšená alaninaminotransferáza (ALT) (4,1 %),
- dyspnoe (3,4 %),
- zvýšená aspartátaminotransferáza (AST) (3,1 %) a
- hypotenze (2,8 %).

Další klinicky významné závažné nežádoucí účinky zahrnovaly:¹

- diferenciacní syndrom (2,2 %),
- prodloužený QT interval na elektrokardiogramu (0,9 %) a
- posteriorní reverzibilní encefalopatický syndrom (0,6 %).

DŮLEŽITÉ INFORMACE O DIFERENCIAČNÍM SYNDROMU SPOJENÉM S PŘÍPRAVKEM XOSPATA

Diferenciacní syndrom může být život ohrožující nebo vést k úmrtí, pokud není léčen.¹ Tato edukační informační brožura pro HCP poskytuje informace o diferenciacním syndromu souvisejícím s přípravkem XOSPATA, aby se minimalizovala rizika tohoto nežádoucího účinku.

XOSPATA (gilteritinib)

DIFERENCIAČNÍ SYNDROM

VÝSKYT DIFERENCIAČNÍHO SYNDROMU U PACIENTŮ S AML LÉČENÝCH PŘÍPRAVKEM XOSPATA

V programu klinického vývoje bylo přípravkem XOSPATA léčeno 319 pacientů, u 11 (3,4 %) z nich se vyskytl diferenciační syndrom (všechny stupně). U 7 z těchto 11 pacientů byl hlášen diferenciační syndrom stupně ≥ 3 .¹

ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Diferenciační syndrom se rozvíjí u pacientů s akutní promyelocytární leukémií (APL) a dalšími subtypy AML léčenými látkami, které mohou diferenciaci ovlivnit, např. inhibitory FLT3 jako je gilteritinib.^{1, 2}

Přesný mechanismus zapojený do patogeneze diferenciačního syndromu není znám, ale je spojován s tvorbou zánětlivých cytokinů, uvolněných rychlou proliferací a diferenciací myeloidních buněk do neutrofilů, což způsobuje systémovou zánětlivou odpověď a syndrom kapilárního úniku. U pacientů s AML může přípravek XOSPATA navodit diferenciaci myeloblastů.⁴

Postmortální studie u pacientů s APL odhalily leukemickou infiltraci lymfatických uzlin, sleziny, plic, jater, pohrudnice, ledvin, perikardu a kůže.³

ZNÁMKY A PŘÍZNAKY

Diferenciační syndrom se objevil již 1 den a až 82 dnů po zahájení podávání přípravku XOSPATA a byl pozorován se souběžnou leukocytózou nebo bez ní.¹

Příznaky a klinické nálezy u diferenciačního syndromu u pacientů léčených přípravkem XOSPATA zahrnovaly:¹

- horečku,
- dyspnoi,
- pleurální výpotek,
- perikardiální výpotek,
- plicní edém,
- hypotenzi,
- rychlý přírůstek hmotnosti,
- periferní otok,
- vyrážku,
- renální dysfunkci,
- některé případy měly současně akutní febrilní neutrofilní dermatózu.^{1, 5}

U pacientů léčených pro APL byly jako nálezy diferenciačního syndromu rovněž hlášeny muskuloskeletální bolest, hyperbilirubinémie a plicní krvácení.⁵

XOSPATA (gilteritinib)

DIAGNOSTIKA

Pro stanovení diagnózy diferenciačního syndromu nejsou žádné jednotlivé známky či příznaky považovány za dostatečné a nejdříve se mají vyloučit veškeré ostatní příčiny vysvětlující tyto klinické příznaky.

Diagnostika diferenciačního syndromu se nejčastěji zakládá na přítomnosti výše uvedených klinických a radiologických kritérií a je podpořena výraznou odezvou na časnou léčbu intravenózními kortikoidy.⁵

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diferenciální diagnostika by měla vždy zahrnovat plicní infekci, sepsi, tromboembolizaci a srdeční selhání.⁶

LÉČBA

- Zkušenosti s léčbou diferenciačního syndromu souvisejícího s gilteritinibem jsou velmi omezené.
- Kortikosteroidy (dexametazon 10 mg i.v. každých 12 hodin nebo ekvivalentní dávka jiného kortikosteroidu pro perorální nebo intravenózní podání) mají být při klinickém podezření na diferenciační syndrom podány co nejdříve a zároveň se mají až do zlepšení monitorovat hemodynamické funkce.^{1,2}
- Přetrvávají-li závažné známky a/nebo příznaky déle než 48 hodin od zahájení podávání kortikosteroidů, je nutné léčbu gilteritinibem přerušit.¹
- Podávání gilteritinibu lze znovu zahájit na stejné dávce po zmírnění známek a/nebo příznaků na stupeň 2 nebo nižší.¹
- Po odeznění příznaků lze kortikosteroidy postupným snižováním dávky vysadit a mají být podávány minimálně 3 dny.¹
- Předčasné ukončení léčby kortikosteroidy může vést k návratu příznaků diferenciačního syndromu.¹
- Opožděné podání kortikosteroidů je spojováno se špatnými výsledky u diferenciačního syndromu při APL.^{5,6}

XOSPATA (gilteritinib)

KARTA PACIENTA

Vaši pacienti od Vás obdrží kartu pacienta. Tato karta jim pomůže lépe porozumět diferenciačnímu syndromu. Vyplňte kartu příslušnými údaji a instruujte prosím své pacienty, aby:

- ji nosili vždy s sebou,
- ukázali kartu pacienta všem zdravotnickým pracovníkům, se kterým přijdou do styku při jakémkoli lékařském ošetření (včetně lékárny) nebo při jakékoli návštěvě nemocnice nebo kliniky.

Informujte své pacienty, aby se neprodleně obrátili na Vás nebo navštívili nejbližší nemocniční akutní ambulanci, pokud se u nich vyskytne horečka, dýchací potíže, vyrážka, závratě nebo malátnost, rychlý přírůstek hmotnosti nebo otékání paží nebo nohou.

Obdobnou, ale nevyplněnou kartu najde pacient i v balení s přípravkem XOSPATA.

HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

„Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.”

Jakákoliv podezření na nežádoucí účinky můžete hlásit také na oddělení pro sledování nežádoucích účinků léků společnosti Astellas:

Tel.: +420 236 080 500

E-mail: PharmacovigilanceCZ@astellas.com

Mobilní telefon: +420 725 551 184

KONTAKTNÍ ÚDAJE

Adresa: Astellas Pharma s.r.o.

XOSPATA / Edukační brožura pro lékaře / v.02_ schválil SÚKL, únor 2021

XOSPATA (gilteritinib)

Rohanské nábřeží 678/29

Karlín, 186 00 Praha 8

Tel: +420 236 080 500

Web: www.astellas.cz

Lékařské informace:

Tel: +420 236 080 500

ODKAZY

1. Souhrn údajů o přípravku 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. *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.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o jeho bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

© 2021 Astellas Pharma Inc. Všechna práva vyhrazena.

XOSPATA, Astellas a logo letící hvězdy jsou ochrannými známkami společnosti Astellas Pharma Inc.