

XOSPATA™ (gilteritinib)

Εκπαιδευτικό Ενημερωτικό Έντυπο ΕΥ*

Το παρόν Εκπαιδευτικό Ενημερωτικό Έντυπο ΕΥ αποτελεί ένα Επιπρόσθετο Μέτρο Ελαχιστοποίησης Κινδύνου του Σχεδίου Διαχείρισης Κινδύνου για το XOSPATA, που παρέχεται από την Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.

* ΕΥ – επαγγελματία υγείας

Για πληροφορίες συνταγογράφησης, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος XOSPATA, που παρέχεται με το παρόν έντυπο.

Ημερομηνία προετοιμασίας: July 2024 VV-PVG-011437

ν.03: Εγκρίθηκε από ΕΟΦ Δεκέμβριος 2024



Το παρόν εκπαιδευτικό ενημερωτικό έντυπο ΕΥ αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών σχετικά με το σύνδρομο διαφοροποίησης που σχετίζεται με το gilteritinib, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος που συνδέεται με αυτό το ζήτημα ασφάλειας.

Κάθε επαγγελματίας υγείας πρέπει να διαβάσει και να κατανοήσει αυτό το εκπαιδευτικό υλικό για ΕΥ πριν από τη συνταγογράφηση του gilteritinib.

Παρακαλείσθε να ανατρέξετε σε αυτό το έντυπο για να υποστηρίξετε την υγεία και την ασφάλεια των ασθενών σας, καθώς και να συμβουλευστείτε τους ασθενείς σας ώστε να κατανοήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου διαφοροποίησης πριν από τη χρήση του gilteritinib.

Άλλα ανεπιθύμητα συμβάντα που συνδέονται με το gilteritinib αναφέρονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που παρέχεται με το παρόν έντυπο.

Gilteritinib.....	4
Ένδειξη	
Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες	
Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το σύνδρομο διαφοροποίησης που σχετίζεται με το gilteritinib	
ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ.....	5
Συχνότητα εμφάνισης συνδρόμου διαφοροποίησης σε ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με gilteritinib	
Αιτιολογία και παθογένεση	
Σημεία και συμπτώματα	
Διάγνωση	
Διαφορική διάγνωση	
Θεραπεία	
ΚΑΡΤΑ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	7
ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΓΙΑ ΑΝΑΦΟΡΑ ΕΙΚΑΖΟΜΕΝΩΝ/ ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ	
ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ.....	7
ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ	8

Gilteritinib

Το gilteritinib (φουμαρικό gilteritinib) είναι μια ομοιάζουσα με την FMS τυροσινική κινάση 3 (FLT3) και αναστολέας του AXL. Το gilteritinib αναστέλλει τη σηματοδότηση και τον πολλαπλασιασμό μέσω του υποδοχέα του FLT3 σε κύτταρα που εκφράζουν εξωγενώς το FLT3, συμπεριλαμβανομένων του εσωτερικού συζυγούς διπλασιασμού FLT3 (FLT3-ITD), του FLT3-D835Y και του FLT3-ITD-D835Y και προκαλεί απόπτωση σε λευχαιμικά κύτταρα που εκφράζουν τον FLT3-ITD.¹

ΕΝΔΕΙΞΗ

Το gilteritinib ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζουσα ή ανθεκτική οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) με μετάλλαξη του FLT3.¹

ΣΟΒΑΡΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

319 ασθενείς έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με το gilteritinib στο πλαίσιο του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης του gilteritinib. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οι εξής:¹

- Οξεία νεφρική βλάβη (6,6%)
- Διάρροια (4,7%)
- Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) (4,1%)
- Δύσπνοια (3,4%)
- Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) (3,1%)
- Υπόταση (2,8%)

Άλλες κλινικά σημαντικές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οι εξής:¹

- Σύνδρομο διαφοροποίησης (2,2%)
- Παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (0,9%)
- Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (0,6%)

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΟ gilteritinib

Το σύνδρομο διαφοροποίησης μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή να αποβεί θανατηφόρο, εάν δεν αντιμετωπιστεί.¹ Το παρόν εκπαιδευτικό ενημερωτικό έντυπο ΕΥ παρέχει πληροφορίες σχετικά με το σύνδρομο διαφοροποίησης που σχετίζεται με το gilteritinib, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος που συνδέεται με αυτό το ζήτημα ασφαλείας.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΟΜΛ) ΠΟΥ ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΑΝ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ gilteritinib

Από τους 319 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με gilteritinib στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης, οι 11 (3,4%) εμφάνισαν σύνδρομο διαφοροποίησης (όλων των βαθμών). Στους 7 από αυτούς τους 11 ασθενείς, το σύνδρομο διαφοροποίησης αναφέρθηκε ως Βαθμού ≥ 3 .¹

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Το σύνδρομο διαφοροποίησης εμφανίζεται σε ασθενείς με οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία (ΟΠΛ) και άλλους υπότυπους ΟΜΛ, οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τη διαφοροποίηση, όπως αναστολείς του FLT3 σαν το gilteritinib.^{1,2}

Ο ακριβής μηχανισμός που εμπλέκεται στην παθογένεση του συνδρόμου διαφοροποίησης δεν είναι γνωστός, αλλά έχει συνδεθεί με την παραγωγή των φλεγμονωδών κυτοκινών που απελευθερώνονται από τον ταχύ πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των μυελοειδών κυττάρων σε ουδετερόφιλα, προκαλώντας συστηματική φλεγμονώδη απόκριση και σύνδρομο διαρροής τριχοειδών.³ Το gilteritinib μπορεί να επάγει τη διαφοροποίηση των μυελοβλαστών σε ασθενείς με ΟΜΛ.⁴ Μεταθανάτιες μελέτες σε ασθενείς με ΟΠΛ έδειξαν λευχαιμική διήθηση λεμφαδένων, σπλήνα, πνεύμονα, ήπατος, υπεζωκότα, νεφρού, περικαρδίου και δέρματος.³

ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Το σύνδρομο διαφοροποίησης εμφανίστηκε μόλις σε μία ημέρα και έως 82 ημέρες μετά την έναρξη του gilteritinib και έχει παρατηρηθεί με ή χωρίς ταυτόχρονη λευκοκυττάρωση.¹

Τα συμπτώματα και τα κλινικά ευρήματα του συνδρόμου διαφοροποίησης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με gilteritinib ήταν τα εξής:¹

- Πυρετός
- Δύσπνοια
- Υπεζωκοτική συλλογή
- Περικαρδιακή συλλογή
- Πνευμονικό οίδημα
- Υπόταση
- Ταχεία αύξηση σωματικού βάρους
- Περιφερικό οίδημα
- Εξάνθημα
- Νεφρική δυσλειτουργία
- Ορισμένες περιπτώσεις είχαν ταυτόχρονη οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση

Αναφέρθηκαν επίσης μυοσκελετικός πόνος, υπερχολερυθριναιμία και πνευμονική αιμορραγία ως ευρήματα του συνδρόμου διαφοροποίησης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για ΟΠΛ.⁵

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κανένα μεμονωμένο σημείο ή σύμπτωμα δε θεωρείται επαρκές για τη διάγνωση του συνδρόμου διαφοροποίησης και θα πρέπει να αποκλειστεί πρώτα κάθε πιθανή εναλλακτική αιτία που εξηγεί τα κλινικά χαρακτηριστικά.

Η διάγνωση του συνδρόμου διαφοροποίησης βασίζεται κυρίως στην παρουσία των παραπάνω κλινικών και ακτινολογικών κριτηρίων και υποστηρίζεται από την εντυπωσιακή απόκριση σε πρώιμη θεραπεία με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή.⁵

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει πάντα την πνευμονική λοίμωξη, τη σήψη, τη θρομβοεμβολή και την καρδιακή ανεπάρκεια.⁶

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Η εμπειρία στη θεραπεία του συνδρόμου διαφοροποίησης που συνδέεται με το gilteritinib είναι πολύ περιορισμένη
- Τα κορτικοστεροειδή (δεξαμεθαζόνη 10 mg IV κάθε 12 ώρες ή ισοδύναμη δόση ενός εναλλακτικού από του στόματος ή IV κορτικοστεροειδούς) θα πρέπει να χορηγούνται κατά την πρώτη κλινική υποψία συνδρόμου διαφοροποίησης, σε συνδυασμό με αιμοδυναμική παρακολούθηση, έως ότου υπάρξει βελτίωση^{1,2}
- Το gilteritinib θα πρέπει να διακοπεί εάν επιμένουν σοβαρότερα σημεία ή/και συμπτώματα για περισσότερο από 48 ώρες μετά την έναρξη των κορτικοστεροειδών¹
- Το gilteritinib μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση όταν τα σημεία και τα συμπτώματα βελτιωθούν σε Βαθμό 2 ή μικρότερου¹
- Τα κορτικοστεροειδή μπορούν να μειωθούν προοδευτικά μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων και θα πρέπει να χορηγούνται για τουλάχιστον 3 ημέρες¹
- Τα συμπτώματα του συνδρόμου διαφοροποίησης ενδέχεται να επανέλθουν με πρόωρη διακοπή της θεραπείας με κορτικοστεροειδή¹
- Η καθυστερημένη χορήγηση κορτικοστεροειδών σχετίζεται με κακή έκβαση σε σύνδρομο διαφοροποίησης ΟΠΛ^{5,6}

ΚΑΡΤΑ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Οι ασθενείς σας θα λάβουν μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς στη συσκευασία του gilteritinib. Η κάρτα αυτή θα τους βοηθήσει να κατανοήσουν καλύτερα το σύνδρομο διαφοροποίησης. Παρακαλείσθε να καθοδηγήσετε τους ασθενείς σας για τα εξής:

- Συμπλήρωση της κάρτας προειδοποίησης ασθενούς και μεταφορά μαζί τους ανά πάσα στιγμή
- Εμφάνιση της κάρτας προειδοποίησης ασθενούς σε κάθε επαγγελματία υγείας με τον οποίο μπορεί να αλληλεπιδράσουν για οποιαδήποτε ιατρική θεραπεία (συμπεριλαμβανομένων των φαρμακείων), ή σε οποιοσδήποτε επισκέψεις στο νοσοκομείο ή την κλινική

Ενημερώστε τους ασθενείς σας να επικοινωνήσουν μαζί σας αμέσως ή να μεταβούν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου εάν εμφανίσουν πυρετό, δυσκολία στην αναπνοή, εξάνθημα, ζάλη ή τάση για λιποθυμία, ταχεία αύξηση του σωματικού βάρους ή πρήξιμο των άνω ή κάτω άκρων.

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΓΙΑ ΑΝΑΦΟΡΑ ΕΙΚΑΖΟΜΕΝΩΝ/ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΟΥΜΕΝΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν gilteritinib. Είναι σημαντικό να καταγραφεί τόσο η εμπορική ονομασία όσο και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος που λαμβάνει ο ασθενής. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχωρήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης και θεραπείας.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του gilteritinib μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
- Έντυπη μορφή, αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιαδήποτε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια στην εταιρεία, στο τηλέφωνο 210 8189 900 ή στο email GreeceDrugSafety@astellas.com.

Στοιχεία επικοινωνίας για ιατρική πληροφόρηση:

Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E., Τηλέφωνο: (+30) 2108189900

ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

1. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος 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.

Για πληροφορίες συνταγογράφησης, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος XOSPATA, που παρέχεται με το παρόν έντυπο.

© 2020 Astellas Pharma Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Οι ονομασίες XOSPATA, Astellas και το λογότυπο του ιπτάμενου αστεριού αποτελούν εμπορικά σήματα της Astellas Pharma Inc.

ν.03: Εγκρίθηκε από ΕΟΦ Δεκέμβριος 2024