

VIGTIG INFORMATION TIL SUNDHEDSPERSONALE OM ALVORLIGE RISICI FORBUNDET MED VANFLYTA

▼ **VANFLYTA**

quizartinibdihydrochlorid
(proteinkinase-inhibitor)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om indberette alle formodede bivirkninger. Se pkt. 4.8 i produktresuméet, hvordan man indberetter bivirkninger.

Version 1 // Maj 2025

**Denne brochure fokuserer på en specifik bivirkning ved VANFLYTA:
Alvorlige bivirkninger forbundet med forlængelse af QTc-intervallet.**

- » VANFLYTA er forbundet med forlængelse af QT-intervallet. Forlængelse af QT-intervallet kan øge risikoen for ventrikulære arytmier eller torsade de pointes. I det pivotale kliniske fase 3-studie oplevede to (0,8 %) patienter behandlet med VANFLYTA hjertestop med registreret ventrikelflimren, den ene med dødelig udgang, begge i forbindelse med svær hypokaliæmi.
- » VANFLYTA må ikke anvendes til patienter med medfødt langt QT-syndrom.
- » VANFLYTA skal anvendes med forsigtighed hos patienter, der har en betydelig risiko for at udvikle forlængelse af QT-intervallet, herunder patienter med ukontrolleret eller betydelig kardiovaskulær sygdom (f.eks, anamnese med anden- eller tredjegrads-hjerteblokade (uden pacemaker), myokardieinfarkt inden for 6 måneder, ukontrolleret angina pectoris, ukontrolleret hypertension, kongestiv hjersteinsufficiens, anamnese med klinisk relevante ventrikulære arytmier eller torsade de pointes, og patienter, der samtidig får lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet).
- » Der skal tages EKG, og unormale elektrolytniveauer skal korrigeres, før behandlingsstart.
- » Start ikke behandling med VANFLYTA, hvis QT-intervallet korrigeret efter Fridericias formel (QTcF) er større end 450 ms.
- » Seponér VANFLYTA permanent hos patienter, der udvikler forlængelse af QT-intervallet med tegn eller symptomer på livstruende arytmie.

START AF VANFLYTA

VANFLYTA bør kun initieres, hvis QTcF er ≤ 450 ms.

Tabel 1: Doseringsregime

VANFLYTA Initiering	Induktion ^a	Konsolidering ^b	Vedligeholdelse
	Med start på dag 8 (Til 7 + 3-regime) ^c	Med start på dag 6	Første dag med vedligeholdelsesbehandling
Dosis	35,4 mg én gang dagligt	35,4 mg én gang dagligt	• Startdosis på 26,5 mg én gang dagligt i to uger, hvis QTcF er ≤ 450 ms. • Efter to uger, hvis QTcF er ≤ 450 ms, skal dosis øges til 53 mg én gang dagligt.
Varighed (28-dages cyklusser)	To uger i hver cyklus	To uger i hver cyklus	En gang dagligt uden pause mellem cyklusserne i op til 36 cyklusser.

a Patienter kan få op til 2 induktionscyklusser.

b Patienter kan få op til 4 konsolideringscyklusser.

c VANFLYTA vil for 5 + 2-regime som den anden induktionscyklus startes på dag 6.

Tabel 2: Anbefalede dosisændringer ved QTc-forlængelse på EKG

QTcF-interval på EKG		Anbefalet handling
Grad 1	QTcF 450-480 ms	Fortsæt med VANFLYTA-dosis.
Grad 2	QTcF 481-500 ms	• Reducer VANFLYTA-dosis (se tabel 3) uden afbrydelse. • Genoptag VANFLYTA ved den tidligere dosis i den næste cyklus, hvis QTcF er faldet til < 450 ms. Overvåg patienten nøje for QT-forlængelse i den første cyklus med den øgede dosis.
Grad 3	QTcF ≥ 501 ms	• Afbryd VANFLYTA. • Genoptag VANFLYTA ved reduceret dosis (se tabel 3), når QTcF igen er < 450 ms. • Optrap ikke til 53 mg én gang dagligt under vedligeholdelse, hvis QTcF > 500 ms blev observeret under induktion og/eller konsolidering, og det mistænkes for at være forbundet med VANFLYTA. Fasthold dosis på 26,5 mg én gang dagligt.
	Tilbagevendende QTcF ≥ 501 ms	Seponér VANFLYTA permanent, hvis QTcF > 500 ms genopstår på trods af passende dosisreduktion og korrigerende/eliminering af andre risikofaktorer (f.eks. unormalt niveau af serumelektrolytter, samtidige QT-forlængende lægemidler).
Grad 4	Torsade de pointes; polymorf ventrikulær takykardi; tegn/symptomer på livstruende arytmier	Seponér VANFLYTA permanent.

Graderet i henhold til National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.03 (NCI CTCAE v4.03)

Dosisændringer ved bivirkninger og/eller samtidig medicinering under VANFLYTA-behandling

Tabel 3: Dosisjusteringer efter behandlingsfase i forhold til bivirkninger og/eller samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere under behandling med VANFLYTA

Behandlingsfase	Fuld dosis	Reduktion af dosis		
		Bivirkning	Samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere	Bivirkning og samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere
Induktion eller konsolidering	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg	Afbryd
Vedligeholdelse (de første to uger)	26,5 mg	Afbryd	17,7 mg	Afbryd
Vedligeholdelse (efter to uger)	53 mg	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg

Samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere

- » Samtidig brug af stærke hæmmere af cytokrom P450-enzym-3A (CYP3A) kan øge eksponeringen af quizartinib.
- » Hvis samtidig brug af en stærk CYP3A-hæmmer er uundgåelig (såsom **ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, clarithromycin, nefazodon, telithromycin, grapefrugtjuice og mange antiretrovirale lægemidler**), skal dosis af VANFLYTA reduceres som vist i **tabel 3**.
- » Efter seponering af den stærke CYP3A-hæmmer bør VANFLYTA genoptages ved den oprindelige dosis.

Unormale elektrolytniveauer

Overvågning og korrigerende af hypokaliæmi og hypomagnesæmi bør udføres forud for og under behandling med VANFLYTA. Hyppigere overvågning af elektrolytter og EKG bør udføres hos patienter, der oplever diarré eller opkastning.

EKG-overvågning

- » Under induktion og konsolidering skal der udføres EKG forud for opstart og derefter en gang om ugen under quizartinib-behandling eller hyppigere, som klinisk indiceret.
- » Under vedligeholdelsesbehandling skal der udføres EKG forud for opstart og derefter en gang om ugen i den første måned efter opstart og optrapning af dosis, og derefter som klinisk indiceret. Startdosen ved vedligeholdelse bør ikke optrappes, hvis QTcF-intervallet er større end 450 ms (se **tabel 1**).
- » EKG-overvågning af QT-intervallet bør udføres hyppigere hos patienter med en betydelig risiko for at udvikle QT-intervalforlængelse og torsades de pointes.
- » Patienter bør monitoreres hyppigere med EKG, hvis samtidig administration af VANFLYTA og lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet, er nødvendig. Eksempler på QT-forlængende lægemidler omfatter, men er ikke begrænset til, antifungale azoler, ondansetron, granisetron, azithromycin, pentamidin, doxycyclin, moxifloxacin, atovaquon, prochlorperazin og tacrolimus.



Sørg for, at alle patienter, der ordineres VANFLYTA, har modtaget og læst patientkortet, der følger med hver pakke VANFLYTA.

Bivirkninger bør indberettes.

- » Formularer til og information om indberetning kan findes på www.meldenbivirkning.dk
- » Bivirkninger bør også rapporteres på info_dk@daichisankyo.com

Oplysninger

- » Yderligere oplysninger om VANFLYTA (quizartinib), findes i produktresuméet på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>