

Questo opuscolo si concentra su una specifica reazione avversa a VANFLYTA: Gravi reazioni avverse al farmaco correlate al prolungamento dell'intervallo QTc.

- » VANFLYTA è associato al prolungamento dell'intervallo QT. Il prolungamento dell'intervallo QT può aumentare il rischio di aritmie ventricolari o torsione di punta. Nello studio clinico pivotale di Fase 3, in due pazienti (0,8%) trattati con VANFLYTA si è verificato un arresto cardiaco con fibrillazione ventricolare registrata, di cui uno con esito fatale, entrambi in condizioni di grave ipokaliemia.
- » VANFLYTA non deve essere usato in pazienti con sindrome congenita del QT lungo.
- » VANFLYTA deve essere usato con cautela nei pazienti che sono a rischio significativo di sviluppare un prolungamento dell'intervallo QT, compresi i pazienti con malattie cardiovascolari incontrollate o significative [ad es. anamnesi di blocco cardiaco di secondo o terzo grado (senza pacemaker), infarto del miocardio entro 6 mesi, angina pectoris non controllata, ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, anamnesi di aritmie ventricolari clinicamente rilevanti o torsione di punta, e pazienti che ricevono medicinali concomitanti noti per prolungare l'intervallo QT).
- » Devono essere eseguiti ECG e le anomalie elettrolitiche devono essere corrette prima di iniziare il trattamento. Non iniziare il trattamento con VANFLYTA se l'intervallo QT corretto dalla formula di Fridericia (QTcF) è superiore a 450 ms.
- » Interrompere definitivamente VANFLYTA nei pazienti che sviluppano un prolungamento dell'intervallo QT con segni o sintomi di aritmia pericolosa per la vita.

Le reazioni avverse devono essere riportate

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

- » La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.
- » Gli eventi avversi possono inoltre essere segnalati a: Daiichi Sankyo Italia SpA – al seguente indirizzo mail: farmacovigilanza@daiichi-sankyo.it
- » Presente sul sito a questo link: <https://www.daiichi-sankyo.it/servizi/segnalazione-delle-reazioni-avverse/>

INFORMAZIONI IMPORTANTI PER GLI OPERATORI SANITARI SUI GRAVI RISCHI ASSOCIATI A VANFLYTA

VANFLYTA ▼

Quizartinib dicloridrato
(Inibitore della protein-chinasi)

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Versione 1 // Febbraio 2024

INIZIO DEL TRATTAMENTO CON VANFLYTA

VANFLYTA deve essere avviato solo se il QTcF è ≤ 450 ms.

Tabella 1: Regime posologico

Inizio di VANFLYTA	Induzione ^a	Consolidamento ^b	Mantenimento
	A partire dal giorno 8 (Per il regime 7 + 3) ^c	A partire dal giorno 6	Primo giorno della terapia di mantenimento
Dose	35,4 mg una volta al giorno	35,4 mg una volta al giorno	<ul style="list-style-type: none"> Dose iniziale di 26,5 mg una volta al giorno per due settimane, se il QTcF è ≤ 450 ms. Dopo due settimane, se il QTcF è ≤ 450 ms, la dose deve essere aumentata a 53 mg una volta al giorno.
Durata (cicli di 28 giorni)	Due settimane per ogni ciclo	Due settimane per ogni ciclo	Una volta al giorno senza interruzione tra i cicli per un massimo di 36 cicli.

a I pazienti possono ricevere fino a 2 cicli di induzione.

b I pazienti possono ricevere fino a 4 cicli di consolidamento.

c Per il regime 5 + 2 come secondo ciclo di induzione, VANFLYTA sarà iniziato il giorno 6.

INFORMAZIONI IMPORTANTI PER GLI OPERATORI SANITARI SUI GRAVI RISCHI ASSOCIATI A VANFLYTA

Tabella 2: Modifiche della dose raccomandate per il prolungamento del QTc all'ECG

Intervallo QTcF su ECG	Azione raccomandata
Grado 1 QTcF 450-480 ms	Proseguire con la dose di VANFLYTA.
Grado 2 QTcF 481-500 ms	<ul style="list-style-type: none"> Ridurre la dose di VANFLYTA (vedere Tabella 3) senza interruzione. Riprendere VANFLYTA alla dose precedente nel ciclo successivo se il QTcF è sceso a < 450 ms. Il paziente deve essere monitorato attentamente per rilevare un eventuale prolungamento del QT per il primo ciclo alla dose aumentata.
Grado 3 QTcF ≥ 501 ms	<ul style="list-style-type: none"> Sospendere VANFLYTA. Riprendere VANFLYTA a una dose ridotta (vedere Tabella 3) quando il QTcF ritorna a < 450 ms. Non aumentare a 53 mg una volta al giorno durante il mantenimento se è stato osservato un QTcF > 500 ms durante la fase di induzione e/o consolidamento e si sospetta che sia associato a VANFLYTA. Mantenere la dose di 26,5 mg una volta al giorno.
QTcF ≥ 501 ms ricorrente	Interrompere definitivamente VANFLYTA se un QTcF > 500 ms si ripresenta nonostante un'adeguata riduzione della dose e la correzione/eliminazione di altri fattori di rischio (ad esempio, anomalie degli elettroliti sierici, medicinali concomitanti che prolungano il QT).
Grado 4 Torsione di punta; tachicardia ventricolare polimorfa; segni/sintomi di aritmia potenzialmente letale	Interrompere definitivamente VANFLYTA.

Classificato in base ai Criteri di Terminologia Comune per gli Eventi Avversi del National Cancer Institute versione 4.03 (NCI CTCAE v4.03).

Modifiche della dose per reazioni avverse e/o farmaci concomitanti durante il trattamento con VANFLYTA

Tabella 3: Adeguamenti della dose per fase in caso di reazioni avverse e/o uso concomitante con inibitori forti del CYP3A durante il trattamento con VANFLYTA

Fase del trattamento	Dose completa	Riduzioni della dose		
		Reazione avversa	Uso concomitante con inibitori forti del CYP3A	Reazione avversa e uso concomitante con inibitori forti del CYP3A
Induzione o consolidamento	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg	Sospendere
Mantenimento (prime due settimane)	26,5 mg	Sospendere	17,7 mg	Sospendere
Mantenimento (dopo due settimane)	53 mg	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg

Uso concomitante di inibitori forti del CYP3A

- » L'uso concomitante di inibitori forti dell'enzima 3A del citocromo P450 (CYP3A) può aumentare l'esposizione a quizartinib.
- » Se l'uso concomitante di un inibitore forte del CYP3A è inevitabile (come ad esempio **ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo, claritromicina, nefazodone, telitromicina, succo di pompelmo e molti medicinali antiretrovirali**), la dose di VANFLYTA deve essere ridotta come indicato nella **Tabella 3**.
- » Dopo la sospensione dell'inibitore forte del CYP3A, VANFLYTA deve essere ripreso alla dose iniziale.

Anomalie elettrolitiche

Il monitoraggio e la correzione dell'ipokaliemia e dell'ipomagnesiemia devono essere effettuati prima e durante il trattamento con VANFLYTA. Il monitoraggio degli elettroliti e gli ECG devono essere eseguiti con maggiore frequenza nei pazienti che manifestano diarrea o vomito.

Monitoraggio ECG

- » Durante la fase di induzione e consolidamento, gli ECG devono essere eseguiti prima di iniziare il trattamento e poi una volta alla settimana durante il trattamento con quizartinib o con maggiore frequenza come clinicamente indicato.
- » Durante la fase di mantenimento, gli ECG devono essere eseguiti prima di iniziare il trattamento e poi una volta alla settimana per il primo mese dopo l'inizio e l'aumento della dose, e successivamente come clinicamente indicato. La dose iniziale di mantenimento non deve essere aumentata se l'intervallo QTcF è superiore a 450 ms (vedere **Tabella 1**).
- » Il monitoraggio elettrocardiografico dell'intervallo QT deve essere eseguito con maggiore frequenza nei pazienti che presentano un rischio significativo di sviluppare un prolungamento dell'intervallo QT e torsione di punta.
- » I pazienti devono essere sottoposti a un monitoraggio mediante ECG più frequente qualora sia richiesta la somministrazione concomitante di VANFLYTA con medicinali noti per prolungare l'intervallo QT. Esempi di medicinali che prolungano l'intervallo QT comprendono, tra gli altri, antimicotici azolici, ondansetron, granisetron, azitromicina, pentamidina, doxiciclina, moxifloxacina, atovaquone, proclorperazina e tacrolimus.



Si assicuri che ogni paziente a cui è stato prescritto VANFLYTA riceva e legga la Scheda Paziente che è fornita con ogni confezione di VANFLYTA.