

VIKTIG INFORMATION TILL HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL OM ALLVARLIGA RISKER FÖRKNIPPADE MED VANFLYTA

VANFLYTA ▼

kizartinibdihydroklorid
(proteinkinashämmare)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 i produktresumén om hur man rapporterar biverkningar.

Version 1 // September 2025

Denna broschyr är inriktad på en specifik biverkning till VANFLYTA: Allvarliga biverkningar relaterade till förlängning av QTc-intervallet.

- » VANFLYTA förknippas med förlängt QT-intervall. Förlängt QT-intervall kan öka risken för kammararytmier eller torsade de pointes. I den pivotala kliniska fas 3 studien fick två (0,8 %) patienter som behandlades med VANFLYTA hjärtstillestånd med registrerat kammarflimmer; ett med dödlig utgång och båda med svår hypokalemi.
- » VANFLYTA får inte användas till patienter med medfött långt QT-syndrom.
- » VANFLYTA ska användas med försiktighet till patienter som löper stor risk att utveckla förlängt QT-intervall. Dessa inbegriper patienter med okontrollerad eller betydande kardiovaskulär sjukdom (såsom anamnes på hjärtblock II eller III (utan pacemaker), myokardinfarkt inom sex månader, okontrollerad angina pectoris, okontrollerad hypertoni, hjärtsvikt, anamnes på kliniskt relevanta kammararytmier eller torsade de pointes) samt patienter som samtidigt får läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet.
- » EKG ska utföras och onormala elektrolytvärden ska korrigeras innan behandlingen påbörjas.
- » Påbörja inte behandling med VANFLYTA om QT-intervallet korrigerat med Fridericias formel (QTcF) är längre än 450 ms.
- » VANFLYTA ska sättas ut permanent hos patienter som utvecklar förlängt QT-intervall med tecken och symptom på livshotande arytmier.

ATT PÅBÖRJA VANFLYTA

VANFLYTA ska endast sättas in om QTcF är ≤ 450 ms.

Tabell 1: Doseringsregim

Insättning av VANFLYTA	Induktion ^a	Konsolidering ^b	Underhåll
	Start dag 8 (för 7 + 3 regim) ^c	Start dag 6	Underhållsbehandlingsens första dag
Dos	35,4 mg en gång dagligen	35,4 mg en gång dagligen	<ul style="list-style-type: none">• Startdos 26,5 mg en gång dagligen i två veckor om QTcF är ≤ 450 ms.• Efter två veckor, om QTcF är ≤ 450 ms, ska dosen ökas till 53 mg en gång dagligen.
Varaktighet (28 dagars-cykler)	Två veckor i varje cykel	Två veckor i varje cykel	En gång dagligen utan uppehåll mellan cyklerna i upp till 36 cykler.

a Patienterna kan få upp till 2 induktionscykler.

b Patienterna kan få upp till 4 konsolideringscykler.

c För 5 + 2-regim som andra induktionscykel sätts VANFLYTA in dag 6.

Tabell 2: Rekommenderade dosändringar vid QTc-förlängning på EKG

QTcF-intervall på EKG		Rekommenderad åtgärd
Grad 1	QTcF 450–480 ms	Fortsätt med VANFLYTA-dosen.
Grad 2	QTcF 481–500 ms	<ul style="list-style-type: none"> Minska VANFLYTA-dosen (se tabell 3) utan avbrott. Återuppta behandlingen med VANFLYTA med föregående dos under nästa cykel om QTcF har minskat till < 450 ms. Övervaka patienten noga med avseende på QT-förlängning under den första cykeln med den ökade dosen.
Grad 3	QTcF ≥ 501 ms	<ul style="list-style-type: none"> Avbryt VANFLYTA. Återuppta behandlingen med VANFLYTA med reducerad dos (se tabell 3) när QTcF återgår till < 450 ms. Öka inte dosen till 53 mg en gång dagligen under underhållsbehandlingen om QTcF > 500 ms har observerats under induktionen och/eller konsolideringen och om det misstänks att det finns ett samband med VANFLYTA. Bibehåll dosen 26,5 mg en gång dagligen.
	Återkommande QTcF ≥ 501 ms	Sätt ut VANFLYTA permanent om QTcF > 500 ms återkommer trots lämplig dosreduktion och korrigerig/eliminering av andra riskfaktorer (t.ex. avvikande elektrolyter i serum och samtidigt läkemedel som förlänger QT-tiden).
Grad 4	Torsade de pointes, polymorf ventrikulär takykardi, tecken/symtom på livshotande arytm	Sätt ut VANFLYTA permanent.

Grader anges i enlighet med National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.03 (NCI CTCAE v4.03).

Dosändringar vid biverkningar och/eller samtidigt läkemedelsbehandlingar under VANFLYTA-behandling

Tabell 3: Dosjusteringar per behandlingsfas vid biverkningar och/eller samtidig användning av starka CYP3A-hämmare under behandling med VANFLYTA

Behandlingsfas	Full dos	Dosreduktioner		
		Biverkning	Samtida starka CYP3A hämmare	Biverkning och samtida starka CYP3A-hämmare
Induktion eller konsolidering	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg	Avbryt
Underhåll (första två veckorna)	26,5 mg	Avbryt	17,7 mg	Avbryt
Underhåll (efter två veckor)	53 mg	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg

Samtidig användning av starka CYP3A-hämmare

- » Samtidig användning av starka CYP3A-hämmare (cytokrom P450 enzym 3A) kan öka exponeringen för kizartinib.
- » Om samtidig användning av en stark CYP3A-hämmare är oundviklig (såsom **ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, nefazodon, telitromycin, grapefruktjuice och många antiretrovirala läkemedel**), ska dosen av VANFLYTA minskas enligt **tabell 3**.
- » Efter utsättning av den starka CYP3A hämmaren ska VANFLYTA återupptas med den ursprungliga dosen.

Avvikande elektrolyter

Hypokalemi och hypomagnesemi ska övervakas och korrigeras före och under behandling med VANFLYTA. Elektrolyter och EKG ska kontrolleras oftare hos patienter som får diarré eller kräkningar.

EKG-övervakning

- » Under induktion och konsolidering ska EKG utföras före insättning och därefter en gång i veckan under behandlingen med kizartinib, eller oftare när det är kliniskt indicerat.
- » Under underhållsbehandling ska EKG utföras före insättning och sedan en gång i veckan under den första månaden efter dosinsättning och -höjning och därefter när det är kliniskt indicerat. Startdosen för underhållsbehandling ska inte höjas om QTcF-intervallet är längre än 450 ms (se **tabell 1**).
- » EKG-övervakning av QT-intervallet bör utföras oftare hos patienter som löper betydande risk att utveckla förlängt QT-intervall och torsade de pointes.
- » Patienter ska övervakas oftare med EKG vid samtidig administrering av VANFLYTA och läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet. Exempel på läkemedel som förlänger QT-tiden är bland annat azolantimykotika, ondansetron, granisetron, azitromycin, pentamidin, doxycyklin, moxifloxacin, atovakvon, proklorperazin och takrolimus.



Se till att alla patienter som ordinerar VANFLYTA har fått och läst patientkortet som medföljer varje förpackning av VANFLYTA.



Biverkningar ska rapporteras.

» Rapporteringsformulär och information finns på www.lakemedelsverket.se