



# XOSPATA™ ▼ (Gilteritinib)

## Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für Ärzte

Diese Broschüre ist verpflichtender Teil der Zulassung von Gilteritinib und wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um auf das Risiko eines Differenzierungssyndroms hinzuweisen. Mit dieser Broschüre soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, insbesondere Ärzte, die Gilteritinib verordnen, und Patienten das Risiko kennen und berücksichtigen.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Das ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe letzte Seite.

Für weitere Informationen verweisen wir auf die Fachinformation von Xospata

Stand der Information: Januar 2021  
[XOS\_2021\_0090\_DE]

# XOSPATA

XOSPATA (Gilteritinib) ist ein Inhibitor der FMS-ähnlichen Tyrosinkinase 3 (FLT3) und ein AXL-Inhibitor und es induziert eine Apoptose bei leukämischen Zellen.<sup>1</sup>

## INDIKATION

XOSPATA ist angezeigt als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierender oder refraktärer akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer FLT3-Mutation.<sup>1</sup>

# DIFFERENZIERUNGSSYNDROM

## WICHTIGE INFORMATIONEN ZUM DIFFERENZIERUNGSSYNDROM IM ZUSAMMENHANG MIT XOSPATA

Von den 319 Patienten, die im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms mit Gilteritinib behandelt wurden, trat bei 11 (3,4 %) ein Differenzierungssyndrom (alle Schweregrade) auf. Bei 7 dieser 11 Patienten wurde das Differenzierungssyndrom als Grad  $\geq 3$  (schwerwiegend) angegeben.<sup>1</sup> Das Differenzierungssyndrom kann tödlich oder lebensbedrohlich sein, wenn es nicht behandelt wird.

## ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

Das Differenzierungssyndrom tritt bei Patienten mit akuter promyelozytärer Leukämie (APL) und anderen AML-Subtypen auf, die mit Wirkstoffen behandelt werden, die die Differenzierung beeinflussen können, beispielsweise FLT3-Inhibitoren wie Gilteritinib.<sup>1,2</sup>

## ANZEICHEN UND SYMPTOME

Das Differenzierungssyndrom trat bereits 1 Tag und bis zu 82 Tage nach Beginn der Gilteritinib-Behandlung auf und wurde mit oder ohne begleitende Leukozytose beobachtet.<sup>1</sup>

Die Symptome und klinischen Befunde des Differenzierungssyndroms bei Patienten, die mit Gilteritinib behandelt wurden, umfassten:<sup>1</sup>

- Fieber
- rasche Gewichtszunahme
- Dyspnoe
- peripheres Ödem
- Pleuraerguss
- Ausschlag
- Perikarderguss
- Nierenfunktionsstörung
- Lungenödem
- In einigen Fällen trat gleichzeitig eine akute febrile neutrophile Dermatose auf.<sup>1,3</sup>
- Hypotonie

Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Hyperbilirubinämie und Lungenblutungen wurden ebenfalls als Befunde des Differenzierungssyndroms bei Patienten gemeldet, die gegen APL behandelt wurden.<sup>3</sup>

## DIAGNOSE

Mögliche alternative Erkrankungen, die ein ähnliches klinisches Bild verursachen, sollten zunächst ausgeschlossen werden. Für die Diagnose des Differenzierungssyndroms kann kein einzelnes Symptom oder Anzeichen als ausreichend gesehen werden.

Die Diagnose Differenzierungssyndrom basiert hauptsächlich auf dem Vorliegen der oben genannten klinischen Kriterien und radiologischen Befunde und wird durch ein auffälliges Ansprechen auf eine frühe Therapie mit intravenösen Kortikosteroiden gestützt.<sup>3</sup>

## DIFFERENTIALDIAGNOSE

Die Differentialdiagnose sollte immer die Erhebung eines Infektionsstatus (z.B. Lungeninfektion, Sepsis), den Ausschluss einer Thromboembolie und einer Herzinsuffizienz umfassen.<sup>4</sup>

## BEHANDLUNG

- Erfahrungen in der Behandlung des Differenzierungssyndroms, das durch Gilteritinib bedingt ist, sind sehr begrenzt.
- Kortikosteroide (Dexamethason 10 mg i.v. alle 12 Stunden oder eine äquivalente Dosis eines alternativen oralen oder intravenösen Kortikosteroids) sollten beim ersten klinischen Verdacht auf ein Differenzierungssyndrom verabreicht werden, außerdem ist eine hämodynamische Überwachung bis zur Besserung angezeigt.<sup>1,2</sup>
- Die Anwendung von Gilteritinib ist zu unterbrechen, wenn schwerwiegende Anzeichen und/oder Symptome länger als 48 Stunden nach der Einleitung der Kortikosteroidbehandlung bestehen.<sup>1</sup>
- Gilteritinib kann in der gleichen Dosis wieder aufgenommen werden, wenn sich die Anzeichen und Symptome auf Grad 2 oder niedriger verbessern.<sup>1</sup>
- Kortikosteroide können nach Abklingen der Symptome ausgeschlichen werden und sollten mindestens für weitere 3 Tage verabreicht werden.<sup>1</sup>
- Die Symptome des Differenzierungssyndroms können bei vorzeitigem Absetzen der Kortikosteroidbehandlung wieder auftreten.<sup>1</sup>
- Eine verzögerte Verabreichung von Kortikosteroiden ist mit einem schlechteren Behandlungsergebnis beim APL-Differenzierungssyndrom verbunden.<sup>3,4</sup>

# PATIENTENKARTE

Ihre Patienten erhalten mit der XOSPATA-Packung eine Patientenkarte. Diese Karte wird ihnen helfen, das Differenzierungssyndrom besser zu verstehen. Bitte weisen Sie Ihre Patienten darauf hin:

- die Patientenkarte auszufüllen und immer bei sich zu tragen,
- die Patientenkarte jedem Arzt, Apotheker und medizinischem Fachpersonal vorzuzeigen, mit dem sie möglicherweise bei einer medizinischen Behandlung (einschließlich Apotheke) oder bei Besuchen im Krankenhaus oder in der Klinik in Kontakt treten.

Bitte Sie Ihre Patienten, sofort mit Ihnen zu sprechen oder sich in die nächste Notaufnahme eines Krankenhauses zu begeben, wenn Fieber, Atembeschwerden, Ausschlag, Schwindel oder Benommenheit, schnelle Gewichtszunahme oder Schwellung von Armen oder Beinen auftreten.

# MELDUNG DES VERDACHTS AUF NEBENWIRKUNGEN

Die sichere Verwendung von Gilteritinib ist von entscheidender Bedeutung. Astellas ist verpflichtet, Verdachtsfälle auf Nebenwirkungen zu sammeln und zu melden, die während der Anwendung von Gilteritinib auftreten. Bitte melden Sie alle Verdachtsfälle von Nebenwirkungen direkt an Astellas bzw. direkt an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>.

## **Astellas Pharma GmbH**

Tel.: 089 4544 01

Fax: 089 4544 1148

E-Mail: [de-pharmacovigilance@astellas.com](mailto:de-pharmacovigilance@astellas.com)

# KONTAKTDATEN

**Anschrift:** Astellas Pharma GmbH, Postfach 190103, 80601 München

**Medizinische Informationen:** [info.de@astellas.com](mailto:info.de@astellas.com)

# QUELLENANGABEN

1. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für XOSPATA (Fachinformation).
2. Sanz MA, Fenaux P, Tallman MS et al. Blood 2019;133(15):1630-1643.
3. Montesinos P and Sanz MA. Mediterr J Hematol Infect Dis 2011;3(1):e2011059.
4. Cabral R, Caballero JC, Alonso S et al. Hematol Rep 2014;6(4):5654.

