

Sikkerhetsinformasjon  Etter krav fra  
Direktoratet for  
medisinske produkter

## VIKTIG INFORMASJON TIL HELSEPERSONELL OM ALVORLIGE RISIKOER FORBUNDET MED VANFLYTA

# ▼ VANFLYTA

Kvizartinib dihydroklorid  
(Proteinkinasehemmer)

---

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: <https://melde.no>.

---

Versjon 1 // Mai 2025



## Denne brosjyren fokuserer på en spesifikk bivirkning av VANFLYTA: Alvorlige bivirkninger relatert til forlengelse av QTc-intervallet.

- » VANFLYTA er forbundet med forlengelse av QT-intervallet. Forlengelse av QT-intervallet kan øke risikoen for ventrikulære arytmier eller torsade de pointes. I den pivotale kliniske fase 3-studien opplevde to (0,8 %) pasienter behandlet med VANFLYTA hjertestans med registrert ventrikkelflimmer, én med dødelig utgang, begge i forbindelse med alvorlig hypokalemi.
- » VANFLYTA må ikke brukes hos pasienter med medfødt langt QT-syndrom.
- » VANFLYTA skal brukes med forsiktighet hos pasienter som har betydelig risiko for å utvikle forlengelse av QT-intervallet, inkludert pasienter med ukontrollert eller signifikant kardiovaskulær sykdom (f.eks, tidligere hjerteblokk grad II eller III (uten pacemaker), hjerteinfarkt siste 6 måneder, ukontrollert angina pectoris, ukontrollert hypertensjon, kongestiv hjertesvikt, tidligere klinisk relevante ventrikkelarytmier eller torsade de pointes, og pasienter som samtidig får legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet).
- » Det bør tas EKG, og elektrolyttavvik bør korrigeres før behandlingen igangsettes.
- » Ikke start behandling med VANFLYTA hvis QT-intervallet korrigert etter Fridericias formel (QTcF) er større enn 450 ms.
- » Seponer VANFLYTA permanent hos pasienter som utvikler forlengelse av QT-intervallet med tegn eller symptomer på livstruende arytmier.

# START AV VANFLYTA

VANFLYTA skal kun initieres hvis QTcF er  $\leq 450$  ms.

Tabell 1: Doseringsregime

VANFLYTA oppstart	Induksjon <sup>a</sup>	Konsolidering <sup>b</sup>	Vedlikehold
	Oppstart på dag 8 (For 7 + 3 regime) <sup>c</sup>	Oppstart på dag 6	Første dag av vedlikeholdsbehandling
Dose	35,4 mg én gang daglig	35,4 mg én gang daglig	<ul style="list-style-type: none"><li>• Startdose på 26,5 mg én gang daglig i to uker hvis QTcF er <math>\leq 450</math> ms.</li><li>• Etter to uker, hvis QTcF er <math>\leq 450</math> ms, bør dosen økes til 53 mg én gang daglig.</li></ul>
Varighet (28-dagers sykluser)	To uker i hver syklus	To uker i hver syklus	En gang daglig uten pause mellom syklusene i opptil 36 sykluser.

a Pasienter kan få opptil 2 induksjonssykluser.

b Pasienter kan få opptil 4 konsolideringssykluser.

c For 5 + 2-regimet som andre induksjonssyklusen, startes VANFLYTA på dag 6.

**Tabell 2: Anbefalte doseendringer ved QTc-forlengelse på EKG**

QTcF-intervall på EKG		Anbefalt tiltak
<b>Grad 1</b>	QTcF 450–480 ms	Fortsett med VANFLYTA-dosen.
<b>Grad 2</b>	QTcF 481–500 ms	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduser VANFLYTA-dosen (se <b>tabell 3</b>) uten avbrudd.</li> <li>• Gjenoppta VANFLYTA med den tidligere dosen i neste syklus hvis QTcF har sunket til &lt; 450 ms.</li> <li>• Overvåk pasienten nøye for QT-forlengelse i første syklus med økt dose.</li> </ul>
<b>Grad 3</b>	QTcF ≥ 501 ms	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avbryt behandlingen med VANFLYTA.</li> <li>• Gjenoppta behandlingen med VANFLYTA med redusert dose (se <b>tabell 3</b>) når QTcF går tilbake til &lt; 450 ms.</li> <li>• Ikke øk til 53 mg én gang daglig under vedlikeholdsdosen hvis QTcF &gt; 500 ms er observert under induksjon og/eller konsolidering, og det mistenkes å være relatert til VANFLYTA</li> <li>• Fortsett med 26,5 mg dose én gang daglig.</li> </ul>
	Tilbakevendende QTcF ≥ 501 ms	Seponer VANFLYTA permanent ved tilbakevendende QTcF > 500 ms til tross for relevant dosereduksjon og korrigerings/eliminering av andre risikofaktorer (f.eks. unormalt serumelektrolyttnivå, samtidig bruk av QT-forlengende legemidler).
<b>Grad 4</b>	Torsade de pointes; polymorf ventrikkeltakykardi; tegn/symptomer på livstruende arytmi	Seponer VANFLYTA permanent.

Grad er i samsvar med NCI CTCAE versjon 4.03 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.03).

## Doseendringer ved bivirkninger og/eller samtidig bruk av andre legemidler under behandling med VANFLYTA

**Tabell 3: Dosejusteringer etter fase ved bivirkninger og/eller samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere under behandling med VANFLYTA**

Behandlingsfase	Full dose	Dosereduksjoner		
		Bivirkning	Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere	Bivirkning og samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere
Induksjon eller konsolidering	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg	Avbryt behandling
Vedlikeholdsbehandling (de to første ukene)	26,5 mg	Avbryt behandling	17,7 mg	Avbryt behandling
Vedlikeholdsbehandling (etter to uker)	53 mg	35,4 mg	26,5 mg	17,7 mg

---

## Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere

- » Samtidig bruk av sterke hemmere av cytokrom P450 enzym 3A (CYP3A) kan øke eksponeringen av kvizartinib.
- » Hvis samtidig bruk av en sterk CYP3A-hemmer er uunngåelig (som **ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, nefazodon, telitromycin, grapefruktjuice og mange antiretrovirale legemidler**), bør dosen av VANFLYTA reduseres som vist i **tabell 3**.
- » Etter seponering av den sterke CYP3A-hemmeren skal VANFLYTA gjenopptas med den opprinnelige dosen.

---

## Elektrolyttforstyrrelser

Overvåking og korrigerende av hypokalemi og hypomagnesemi bør utføres før og under behandling med VANFLYTA. Hyppigere overvåking av elektrolytter og EKG bør utføres hos pasienter som opplever diaré eller oppkast.

---

## EKG-overvåking

- » Under induksjon og konsolidering skal EKG utføres før oppstart og deretter en gang i uken under kvizartinib-behandlingen eller oftere når det er klinisk indisert.
- » Under vedlikeholdsbehandling skal EKG utføres før oppstart og deretter én gang i uken den første måneden etter oppstart og doseøkning, og deretter som klinisk indisert. Startdosen ved vedlikeholdsbehandling skal ikke økes hvis QTcF-intervallet er større enn 450 ms (se **tabell 1**).
- » EKG-overvåking av QT-intervallet bør utføres hyppigere hos pasienter som har betydelig risiko for å utvikle forlenget QT-intervall og torsade de pointes.
- » Pasientene bør overvåkes hyppigere med EKG dersom VANFLYTA administreres samtidig med legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet. Eksempler på QT-forlengende legemidler inkluderer, men er ikke begrenset til, soppdrepende azoler, ondansetron, granisetron, azitromycin, pentamidin, doksycyklin, moxifloksacin, atovakvon, proklorperazin og takrolimus.



**Forsikre deg om at hver pasient som får forskrevet VANFLYTA har mottatt og lest pasientkortet som følger med hver pakning av VANFLYTA.**

## Bivirkninger skal rapporteres.

- » Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: <https://melde.no>
- » Bivirkninger skal også rapporteres til [info\\_dk@daiichisankyo.com](mailto:info_dk@daiichisankyo.com)