

CAPRELSA (vandetanib)

MATERIAL EDUCAȚIONAL PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

- ▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Materialul educațional pentru profesioniștii din domeniul sănătății conține următoarele elemente:

Partea 1: Informații importante pentru profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la riscurile grave asociate cu administrarea medicamentului Caprelsa:

- riscuri grave atât pentru pacienții copii și adolescenți cât și pentru cei adulți
- riscuri relevante numai la pacienții copii și adolescenți: risc de anomalii osoase și dentare și riscul unor erori de medicație

Partea a 2-a: Ghidul pentru medici privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa la copii și adolescenți

PARTEA 1

INFORMAȚII IMPORTANTE PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII PRIVIND RISCURILE GRAVE ASOCIATE CU ADMINISTRAREA MEDICAMENTULUI CAPRELSA (vandetanib)

Riscuri grave atât pentru copii și adolescenți, cât și pentru persoanele adulte

ATENȚIONĂRI PRIVIND RISCURILE ASOCIATE CU ADMINISTRAREA MEDICAMENTULUI CAPRELSA: PRELUNGIREA INTERVALULUI QTc, TORSADA VÂRFURILOR, MOARTE SUBITĂ ȘI SINDROM DE ENCEFALOPATIE POSTERIOARĂ REVERSIBILĂ (SEPR; CUNOSCUȚ ȘI CA SINDROM DE LEUCOENCEFALOPATIE POSTERIOARĂ REVERSIBILĂ (SLPR))

- Medicamentul CAPRELSA poate prelungi intervalul QTc; în studiile clinice, la pacienții tratați cu medicamentul CAPRELSA, au fost raportate cazuri de torsada vârfurilor și moarte subită.
- În studiile clinice, la pacienții tratați cu medicamentul CAPRELSA, au fost raportate cazuri de sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR; cunoscut și ca SLPR).
- Medicamentul CAPRELSA nu trebuie utilizat la pacienții cu hipocalcemie, hipopotasemie sau hipomagneziemie. Tratamentul cu medicamentul CAPRELSA nu trebuie inițiat la acei pacienți care prezintă un interval QTc >480 ms, sindrom de interval QTc prelungit congenital sau istoric de torsada vârfurilor, cu excepția cazului în care au fost corecțai toți factorii de risc care au contribuit la apariția torsadei vârfurilor. Hipocalcemia, hipopotasemia și/sau hipomagneziemie trebuie corectate înainte de administrarea medicamentului CAPRELSA și trebuie monitorizate periodic.
- Medicamentele cunoscute că prelungesc intervalul QTc sunt contraindicate sau nu sunt recomandate. Dacă trebuie administrat un medicament cunoscut că prelungeste intervalul QTc, se recomandă monitorizarea mai frecventă a ECG.

- Având în vedere timpul de înjumătățire plasmatică de 19 zile a vandetanibului, trebuie efectuate electrocardiografe (ECG) pentru a monitoriza intervalul QTc la momentul inițial și la 1, 3, 6 și 12 săptămâni după inițierea tratamentului cu medicamentul CAPRELSA și ulterior la interval de 3 luni, timp de cel puțin un an. După orice scădere a dozei din cauza prelungirii intervalului QTc sau orice întrerupere a administrării mai mult de 2 săptămâni, evaluarea intervalului QTc trebuie efectuată așa cum este descris mai sus.
- Din cauza timpului de înjumătățire plasmatică de 19 zile al vandetanibului, este posibil ca reacțiile adverse, inclusiv prelungirea intervalului QTc, să nu se remită rapid. Trebuie efectuată monitorizare adecvată.

Medicii care prescriu medicamentul CAPRELSA (vandetanib) **trebuie:**

- Să parcurgă materialele educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății (PDS) și informațiile complete din rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru medicamentul CAPRELSA, inclusiv:
 - Informațiile despre riscuri, inclusiv despre prelungirea intervalului QTc, torsada vârfurilor, moartea subită și SEPR (cunoscut și ca SLPR) la administrarea medicamentului CAPRELSA.
 - Criteriile pentru selecția pacienților.
 - Cerințele privind monitorizarea ECG și a electroliților.
 - Informațiile privind interacțiunile cu alte medicamente.
- Parcurgeți Cardul de alertă pentru pacient și explicați rolul și utilizarea acestuia pacienților care vor fi tratați cu medicamentul CAPRELSA. Cardul de alertă pentru pacient trebuie înmănat acestuia la fiecare prescriere a medicamentului.
 - Este important să sfătuiți pacienții cu privire la riscul de prelungire a intervalului QTc și SEPR și să îi informați la ce simptome și semne trebuie să fie atenți și care sunt acțiunile pe care trebuie să le întreprindă dacă acestea apar.

Aceste materiale educaționale vizează riscurile de prelungire a intervalului QTc, torsada vârfurilor, moartea subită și SEPR asociate cu administrarea medicamentului CAPRELSA. Acestea nu sunt singurele riscuri asociate cu administrarea medicamentului CAPRELSA. Vă rugăm să citiți informațiile complete din RCP pentru medicamentul CAPRELSA, care însoțește acest material educațional.

Raportați cazurile de prelungire a intervalului QTc, torsada vârfurilor, moarte subită și SEPR către Sanofi Romania SRL, filiala deținătorului autorizației de punere pe piață. Raportarea cazurilor trebuie să respecte legislația națională de farmacovigilență.

Prelungirea intervalului QT, torsada vârfurilor și moartea subită

- La pacienții cărora li s-a administrat medicamentul CAPRELSA, s-au raportat torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară și moarte subită.

- Medicamentul CAPRELSA poate prelungi intervalul QTc în mod dependent de concentrație.
- Diareea poate provoca dezechilibre electrolitice, care pot crește riscul de prelungire a intervalului QTc pe electrocardiogramă (ECG).
- Diareea poate determina deshidratare și deteriorarea funcției renale.
- Pentru mai multe informații, vă rugăm să citiți informațiile complete din RCP pentru medicamentul CAPRELSA, care însoțește acest material educațional.

Interacțiuni cu alte medicamente

- Administrarea concomitentă a medicamentului CAPRELSA cu medicamente cunoscute că prelungesc, de asemenea, intervalul QTc și/sau induc torsada vârfurilor este fie contraindicată, fie nerecomandată, în funcție de existența tratamentelor alternative:
 - Asocieri contraindicate cu: cisapridă, eritromicină administrată intravenos (i.v.), toremifen, mizolastină, moxifloxacină, arsenic și antiaritmice din clasa IA și III.
 - Asocieri nerecomandate cu: metadonă, amisulpridă, clorpromazină, haloperidol, sulpiridă, zuclopentixol, halofantrină, pentamidină, lumefantrină și ondansetron.
- Dacă nu există o altă opțiune terapeutică adecvată, pot fi efectuate asocieri nerecomandate cu medicamentul CAPRELSA în condițiile monitorizării suplimentare a intervalului QTc pe ECG, ale evaluării electroliților și controlului suplimentar la debutul sau la agravarea diareii.

Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (sindrom de leucoencefalopatie posterioară reversibilă)

- Sindromul de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR; cunoscut și ca sindrom de leucoencefalopatie posterioară reversibilă (SLPR)) este un sindrom determinat de edemul vasogen subcortical, diagnosticat cu ajutorul examinării imagistice prin rezonanță magnetică (IRM) la nivel cerebral.
- SEPR a fost raportat mai puțin frecvent la pacienții cărora li se administrează medicamentul CAPRELSA. Nu au existat cazuri confirmate de SEPR la pacienții cu cancer tiroidian medular, tratați cu medicamentul CAPRELSA; cu toate acestea, în programul clinic cu medicamentul CAPRELSA au apărut cazuri de SEPR.
- Acest sindrom trebuie luat în considerare la orice pacient care manifestă convulsii, cefalee, tulburări vizuale, confuzie sau afectarea funcțiilor mentale.
- Pacienții trebuie informați despre simptomele SEPR și trebuie instruiți să contacteze imediat un medic dacă apar oricare dintre simptome.
- Dacă un pacient prezintă simptome sugestive pentru SEPR, se recomandă ca medicul să efectueze imediat un IRM la nivel cerebral.

Selecția pacienților

Atunci când evaluați riscurile de prelungire a intervalului QTc, torsada vârfurilor, moarte subită și SEPR (cunoscut și ca SLPR) asociate cu administrarea medicamentului CAPRELSA și decideți eligibilitatea pacienților pentru tratamentul cu medicamentul CAPRELSA, trebuie să aveți în vedere aspectele prezentate în continuare.

Considerente privind selecția pacienților

- Nu administrați medicamentul CAPRELSA la pacienții cu sindrom de interval QTc prelungit congenital.
- Tratamentul cu medicamentul CAPRELSA nu trebuie inițiat la pacienții cu interval QTc > 480 ms.
- Medicamentul CAPRELSA nu trebuie administrat pacienților care au antecedente de:
 - Torsada vârfurilor
 - Bradiaritmii
 - Insuficiență cardiacă decompensată.
- Medicamentul CAPRELSA nu a fost studiat la pacienții cu aritmii ventriculare sau cu infarct miocardic recent.

Alte informații despre medicamentul CAPRELSA

- La pacienții cu hipertensiune arterială preexistentă, tensiunea arterială trebuie controlată prin tratament, înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul CAPRELSA.
- Fatigabilitatea, astenia și scăderea ponderală au fost identificate ca reacții adverse ale medicamentului CAPRELSA; apariția oricăreia dintre aceste stări, în special la vârstnici, poate crește riscul de pneumonie.
- Toate cazurile de reacții adverse trebuie raportate către Sanofi Romania SRL; raportarea cazurilor trebuie să respecte legislația națională privind farmacovigilența.

Monitorizarea ECG

Recomandări privind monitorizarea ECG

- Traseele ECG trebuie efectuate:
 - La momentul inițial
 - La 1, 3, 6 și 12 săptămâni după inițierea tratamentului cu medicamentul CAPRELSA și, ulterior, la interval de 3 luni, timp de cel puțin un an – în timpul acestei perioade și după aceea, trebuie, de asemenea, efectuate trasee ECG și analize de sânge după cum se indică din punct de vedere clinic.
 - După orice scădere a dozei din cauza prelungirii intervalului QTc sau după orice întrerupere a administrării pe o perioadă mai mare de 2 săptămâni (a se efectua monitorizarea așa cum este descris mai sus).
- La pacienții care prezintă o singură valoare a intervalului QTc ≥ 500 ms trebuie să se oprească administrarea medicamentului CAPRELSA. Administrarea poate fi reluată cu o doză redusă, după ce a fost confirmată revenirea intervalului QTc la valoarea anterioară inițierii tratamentului și după ce s-a efectuat corectarea unui eventual dezechilibru electrolitic.

- Dacă intervalul QTc crește semnificativ, dar se menține sub 500 ms, trebuie solicitat consultul unui medic cardiolog.
- Poate fi necesară efectuarea mai frecventă a monitorizării ECG în caz de diaree/deshidratare, dezechilibru electrolitic și/sau insuficiență renală.

Monitorizarea valorilor plasmatiche ale electroliților

Recomandări pentru monitorizarea valorilor plasmatiche ale electroliților

- Pentru a facilita scăderea riscului de prelungire a intervalului QTc:
 - Valorile plasmatiche ale potasiului, magneziului și calciului trebuie menținute în intervalul normal.
- Trebuie determinate valorile plasmatiche ale potasiului, calciului, magneziului și hormonului tireostimulant (TSH):
 - La momentul inițial
 - La 1, 3, 6 și 12 săptămâni după inițierea tratamentului cu medicamentul CAPRELSA și, ulterior, la interval de 3 luni, timp de cel puțin un an; în timpul acestei perioade și după aceea, trebuie, de asemenea, efectuate trasee ECG și analize de sânge după cum se indică din punct de vedere clinic.
 - După orice scădere a dozei din cauza prelungirii intervalului QTc sau după orice întrerupere a administrării pe o perioadă mai mare de 2 săptămâni (a se efectua monitorizarea așa cum este descris mai sus).
- Poate fi necesară monitorizarea mai frecventă a valorilor electroliților în caz de diaree/deshidratare, dezechilibru electrolitic și/sau insuficiență renală.

Riscuri relevante numai la copii și adolescenți:

Risc posibil de anomalii dentare și osoase

În studiile preclinice efectuate la câini și șobolani tineri, tratați cu vandetanib, au fost observate cazuri de displazie fizică, pentru care există dovezi ale cartilajelor de creștere deschise și efecte asupra dinților. Astfel de efecte au fost atribuite inhibării de către vandetanib a receptorului factorului de creștere endotelială vasculară (RFCEV) sau a receptorului factorului de creștere epidermală (RFCE). Mai mult decât atât, în studiile preclinice efectuate cu alte medicamente anti-angiogenice care au ca țintă factorul de creștere endotelială vasculară (FCEV), a fost identificată o supresie a procesului de osteosinteză trabeculară la nivelul cartilajului de creștere epifizar.

În studiul de fază I/II efectuat cu vandetanib la Institutul Național de Sănătate (*National Institute of Health* (NIH)) și care a inclus copii și adolescenți (cu vârste cuprinse între 5 și 17 ani) cu cancer tiroidian medular, au fost realizate IRM seriate la nivelul genunchiului (13 pacienți) pentru a cuantifica volumul cartilajului de creștere, ca instrument de monitorizare a unei posibile toxicități osoase, iar la fiecare vizită a pacientului a fost monitorizată creșterea staturală liniară. În consecință, s-a evidențiat faptul că vandetanibul nu a afectat creșterea staturală liniară.

Cu toate acestea, având în vedere rezultatele studiilor pre-clinice, anomaliile dentare și osoase la copii și adolescenți sunt considerate un risc potențial important și, în consecință, trebuie monitorizate cu atenție.

Risc potențial al erorilor de medicație

De asemenea, pentru a evita riscul potențial al erorilor de medicație, induse de diferitele scheme de administrare trebuie să:

- citiți ghidul pentru medici privind administrarea tratamentului la copii și adolescenți
- completați tabelul de monitorizare zilnică a tratamentului cu medicamentul Caprelsa din Ghidul pentru pacienții copii și adolescenți și persoanele care îi îngrijesc privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa (vandetanib) , la prima prescripție și la fiecare ajustare a dozei.

Observații

.....
.....
.....
.....

PARTEA A 2-A

GHIDUL PENTRU MEDICI PRIVIND ADMINISTRAREA ȘI MONITORIZAREA TRATAMENTULUI CU MEDICAMENTUL CAPRELSA LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Ghidul privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa este conceput pentru a facilita identificarea dozei adecvate și a ajustărilor dozei în funcție de aria suprafeței corporale (ASC) la copii și adolescenți.



Pentru a evita riscul **erorilor de medicație** indus de diferite scheme de administrare, trebuie, de asemenea, să completați tabelul de monitorizare zilnică a tratamentului cu medicamentul Caprelsa din Ghidul pentru pacienții copii și adolescenți și persoanele care îi îngrijesc privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa (vandetanib), la prima prescripție și la fiecare ajustare a dozei.

Ce este Caprelsa și pentru ce se utilizează?

Medicamentul Caprelsa conține vandetanib, un inhibitor de tirozin-kinază (ITK) administrat pe cale orală, care acționează împotriva proto-oncogenei rearanjate în timpul transfecției (RET), receptorului factorului de creștere endotelială vasculară (RFCEV) și receptorului factorului de creștere epidermală (RFCE). Mecanismul exact de acțiune a vandetanibului în cancerul medular tiroidian (CMT) avansat local sau metastazat nu este cunoscut.

Medicamentul Caprelsa este indicat în tratamentul neoplasmului medular tiroidian (NMT) agresiv și simptomatic la pacienți cu forma de boală local avansată, inoperabilă sau cu forma de boală metastazată. Caprelsa este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 5 ani și peste și cu o arie a suprafeței corporale $\geq 0,7 \text{ m}^2$. La pacienții în cazul cărora mutația genei RET (*Rearranged during Transfection*) nu este cunoscută sau este negativă, înaintea stabilirii deciziei de tratament individual, trebuie avut în vedere un posibil beneficiu scăzut.

Medicamentul se prezintă sub formă de comprimate cu eliberare imediată, în două concentrații:

	
Concentrația de 100 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat rotund, biconvex, de culoare albă, marcat cu 'Z100' pe una dintre fețe; cealaltă față este neinscripționată.	Concentrația de 300 mg se prezintă sub formă de comprimat filmat cu formă ovală, biconvex, de culoare albă, marcat cu 'Z300' pe una dintre fețe; cealaltă față este neinscripționată.

Cum se calculează doza de Caprelsa la copii și adolescenți?

Calcularea ariei suprafeței corporale

Doza la copii și adolescenți trebuie stabilită pe baza ariei suprafeței corporale exprimată în mg/m² și calculată în conformitate cu formula de mai jos:

$$\sqrt{\text{Height (cm)} \times \text{Weight (kg)} \div 3600} = \text{BSA (m}^2\text{)}$$

$$\text{Înălțimea (cm)} \times \text{Greutatea corporală (kg)} \div 3600 = \text{Aria suprafeței corporale (m}^2\text{)}$$

Exemplu de calculare a dozei

Dacă înălțimea pacientului = 125 cm și greutatea = 35 kg

$$\sqrt{125 \times 35 \div 3600} = 1,10 \text{ m}^2$$

Aria suprafeței corporale trebuie determinată cu aproximație de 2 zecimale.

Scheme de administrare a Caprelsa în funcție de aria suprafeței corporale a pacientului

Există 4 scheme de administrare principale, în funcție de aria suprafeței corporale (vezi prezentarea generală în tabelul 1).

Fiecare schemă de administrare include o **doză inițială**, care se poate modifica:

- prin **creșterea dozei**, atunci când vandetanibul este bine tolerat după 8 săptămâni de administrare a dozei inițiale
- prin **scăderea dozei**, în caz de apariție a reacțiilor adverse.

În funcție de caz, orarul de administrare corespunde uneia dintre următoarele 3 scheme:

- * **schema de administrare „zilnică”** (aceeași doză în fiecare zi: Z1=Z2=Z3 etc)
- * **schema de administrare „la interval de două zile”** (aceeași doză în fiecare a doua zi Z1=Z3=Z5 etc)
- * **schema de administrare „pentru 7 zile”** (două doze administrate alternativ; atenție la faptul că Z1=Z8).

Stabilirea dozei la pacienții cu vârsta între 5 și 18 ani trebuie efectuată în conformitate cu nomograma din Tabelul 1.

Tabelul 1: Nomograma pentru stabilirea dozei de Caprelsa (vandetanib) la copii și adolescenți cu NMT

Aria suprafeței corporale (m ²)	Doza inițială* (mg)	Creșterea dozei (mg), atunci când medicamentul este bine tolerat după 8 săptămâni de administrare a dozei inițiale	Scăderea dozei (mg)
0,7 - <0,9	100 la interval de două zile	100 zilnic	-
0,9 - <1,2	100 zilnic	Schema de administrare pentru 7 zile: 100-200-100-200-100-200-100	100 la interval de două zile
1,2 - <1,6	Schema de administrare pentru 7 zile: 100-200-100-200-100-200-100	200 zilnic	100 zilnic
≥1,6	200 zilnic	300 zilnic	Schema de administrare pentru 7 zile: 100-200-100-200-100-200-100

* Doza inițială este doza la care trebuie inițiat tratamentul.

În studiile clinice efectuate la copii și adolescenți, nu au fost utilizate doze de vandetanib mai mari de 150 mg/m².

Doza zilnică totală la copii și adolescenți nu trebuie să depășească 300 mg.

La copiii și adolescenții cu **insuficiență renală moderată**, se poate utiliza o **doză redusă**, așa cum se specifică în tabelul 1. Va fi necesar ca medicul să practice o abordare terapeutică individualizată a pacientului, în special la copii și adolescenți cu o valoare mică a ariei suprafeței corporale.

Administrarea vandetanibului nu este recomandată la copii și adolescenți cu insuficiență renală severă.

Administrarea vandetanibului nu este recomandată la copii și adolescenți cu insuficiență hepatică.

Pacienții care prezintă o reacție adversă ce impune scăderea dozei trebuie să oprească administrarea vandetanibului timp de cel puțin o săptămână. Administrarea poate fi reluată ulterior, cu o doză redusă, atunci când reacția adversă s-a remis complet.

În cazul unui eveniment de gradul 3 conform Criteriilor de Terminologie Comună pentru Evenimente Adverse (CTCAE) sau de toxicitate mai mare sau al unei prelungiri a intervalului QTc pe ECG, administrarea de vandetanib trebuie oprită cel puțin temporar și reluată cu o doză redusă, atunci când toxicitatea s-a remis sau s-a ameliorat la gradul 1 CTCAE:

- Pacienții cărora li se administrează doza inițială trebuie să reinițieze administrarea cu o doză redusă.

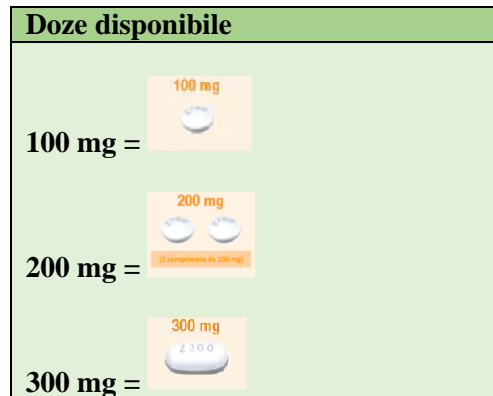
- Pacienții cărora li se administrează o doză crescută trebuie să reinițieze administrarea cu doza inițială.

Dacă apare un alt eveniment de gradul 3 CTCAE sau de toxicitate mai mare sau o prelungire a intervalului QTc pe ECG, administrarea de vandetanib trebuie oprită cel puțin temporar și reluată cu o doză redusă, atunci când toxicitatea s-a remis ori s-a ameliorat la gradul 1 CTCAE.

Dacă apare un alt eveniment ulterior de gradul 3 CTCAE sau de toxicitate mai mare sau o prelungire a intervalului QTc pe ECG, administrarea vandetanibului trebuie oprită definitiv.

Pacientul trebuie monitorizat în mod adecvat (vezi Ghidul pentru medici privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa la copii și adolescenți – partea a 2-a și punctul 4.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului, RCP). Din cauza timpului de înjumătățire plasmatică de 19 zile al vandetanibului, este posibil ca reacțiile adverse, inclusiv prelungirea intervalului QTc, să nu se remită rapid.

Recomandări detaliate în funcție de intervalul valoric al ariei suprafeței corporale pentru o schemă de tratament de 14 zile (tabelele 2 până la 5)



Rețineți că schema de administrare „pentru 7 zile” include 2 zile consecutive cu aceeași doză.

Tabelul 2: Schema de administrare a medicamentului Caprelsa la copii și adolescenți cu aria suprafeței corporale cuprinsă între 0,7 m² și <0,9 m²*

Doza	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sămbătă	Duminică	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sămbătă	Duminică
Doza inițială ^a	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

Creșterea dozei^b	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
------------------------------------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

* O doză redusă nu poate fi administrată: în caz de reacții adverse, tratamentul trebuie întrerupt, așa cum este descris mai sus.

^a Doza inițială este doza cu care trebuie inițiat tratamentul.

^b În studiile clinice la copii și adolescenți, nu au fost utilizate doze de vandetanib mai mari de 150 mg/m².

Tabelul 3: Schema de administrare a medicamentului Caprelsa la copii și adolescenți cu aria suprafeței corporale cuprinsă între 0,9 m² și <1,2 m²

Doza	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sâmbătă</u>	<u>Duminică</u>	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sâmbătă</u>	<u>Duminică</u>
Doza inițială^a	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
Creșterea dozei^b	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg
Scăderea dozei^c	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

^a Doza inițială este doza la care trebuie inițiat tratamentul.

^b În studiile clinice la copii și adolescenți, nu au fost utilizate doze de vandetanib mai mari de 150 mg/m².

^c Pacienții la care se manifestă o reacție adversă ce necesită scăderea dozei trebuie să oprească administrarea vandetanibului timp de cel puțin o săptămână. Administrarea poate fi reluată ulterior, cu o doză redusă, atunci când reacțiile adverse s-au remis complet.

Tabelul 4: Schema de administrare a medicamentului Caprelsa la copii și adolescenți cu aria suprafeței corporale cuprinsă între 1,2 m² și <1,6 m²

Doza	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sâmbătă</u>	<u>Duminică</u>	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sâmbătă</u>	<u>Duminică</u>
Doza inițială ^a	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg
Creșterea a dozel ^b	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Scăderea dozei ^c	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg

^a Doza inițială este doza cu care trebuie inițiat tratamentul.

^b În studiile clinice la copii și adolescenți, nu au fost utilizate doze de vandetanib mai mari de 150 mg/m².

^c Pacienții la care se manifestă o reacție adversă ce necesită scăderea dozei trebuie să oprească administrarea de vandetanib timp de cel puțin o săptămână. Administrarea poate fi reluată ulterior, cu o doză redusă, atunci când reacțiile adverse s-au remis complet.

Tabelul 5 Schema de administrare a medicamentului Caprelsa la copii și adolescenți cu aria suprafeței corporale ≥1,6 m²

Doza	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sâmbătă</u>	<u>Duminică</u>	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sâmbătă</u>	<u>Duminică</u>
Doza inițială ^a	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Creșterea adozel ^b	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg

Doza	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sambata</u>	<u>Duminica</u>	<u>Luni</u>	<u>Marti</u>	<u>Miercuri</u>	<u>Joi</u>	<u>Vineri</u>	<u>Sambata</u>	<u>Duminica</u>
Scaderea dozei^c	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg

^a Doza inițială este doza cu care trebuie inițiat tratamentul.

^b În studiile clinice la copii și adolescenți, nu au fost utilizate doze de vandetanib mai mari de 150 mg/m².

^c Pacienții la care se manifestă o reacție adversă ce necesită scăderea dozei trebuie să oprească administrarea de vandetanib timp de cel puțin o săptămână. Administrarea poate fi reluată ulterior, cu o doză redusă, atunci când reacțiile adverse s-au remis complet.

Cum se utilizează medicamentul Caprelsa?

Doza calculată trebuie administrată cu sau fără alimente, la aproximativ aceeași oră, în fiecare zi.

Pentru pacienții care au dificultăți la deglutiție, comprimatele de Caprelsa pot fi dispersate în jumătate de pahar cu apă potabilă, necarbogazoasă. Nu trebuie utilizate alte lichide. Comprimatul se introduce în apă, fără a fi zdrobit, se amestecă până se dispersează (aproximativ 10 minute), iar dispersia rezultată se înghite imediat. Orice reziduu din pahar trebuie amestecat cu jumătate de pahar de apă și înghițit. Lichidul poate fi administrat și prin tub nazogastric sau de gastrostomie.

Pentru copiii și adolescenții care urmează tratamentul potrivit schemei de administrare în doză unică zilnic, dacă o doză este omisă, aceasta ar trebui să fie administrată imediat ce pacienții sau persoanele care îngrijesc pacienții tratați cu vandetanib își aduc aminte. Dacă intervalul de timp până la administrarea dozei următoare este mai mic de 12 ore, pacientul nu trebuie să ia doza omisă. Pacienții nu trebuie să ia o doză dublă (două doze în același timp) pentru a compensa o doză omisă.

Ghid pentru pacienții copii și adolescenți și persoanele care îi îngrijesc privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa (vandetanib)

Pacienților și/sau persoanelor care îngrijesc pacienții tratați cu vandetanib trebuie să li se înmâneze ghidul privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa și cardul de alertă pentru pacient, care sunt puse la dispoziție pentru:

- a informa pacienții și/sau persoanele care îngrijesc pacienții, precum și orice profesionist din domeniul sănătății cu privire la riscurile asociate cu administrarea vandetanibului și la schemele de administrare a dozelor respective
- a încuraja complianța și monitorizarea tratamentului, în scopul de a reduce riscul de apariție a reacțiilor adverse și a erorilor de medicație. În tabelul de monitorizare zilnică a tratamentului cu medicamentul Caprelsa, inclus în Ghidul pentru pacienții copii și adolescenți și persoanele care îi îngrijesc privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa, medicul trebuie să completeze spațiul care îi este rezervat, în calitate de medic care prescrie tratamentul, cu aria suprafeței corporale (ASC) a pacientului și cu schema de administrare recomandată. Pacientul trebuie să completeze tabelul de monitorizare zilnică a tratamentului cu medicamentul Caprelsa, care include și rubrica de observații.

La momentul prescrierii inițiale și la fiecare ajustare ulterioară a dozei (creștere, reducere sau ca urmare a modificării intervalului valoric al ASC), este necesar să fie utilizat și înmânat pacientului sau persoanei care

il îngrijește un exemplar nou, necompletat al tabelului de monitorizare zilnică a tratamentului cu medicamentul Caprelsa . Rezumatul caracteristicilor produsului îi trebuie înmânat medicului împreună cu ghidul pentru medici privind administrarea și monitorizarea tratamentului cu medicamentul Caprelsa.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Caprelsa, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea **Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă**.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Sanofi Romania SRL

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Fax: +40 (0) 21 317 31 34

e-mail: pv.ro@sanofi.com.