



Εκπαιδευτικό υλικό για Επαγγελματίες Υγείας

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας περιέχει τα παρακάτω στοιχεία:

Μέρος 1:

Σημαντικές πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τους σοβαρούς κινδύνους που σχετίζονται με το Caprelisa:

- Σοβαροί κίνδυνοι τόσο για τον παιδιατρικό όσο και για τον ενήλικο πληθυσμό
- Κίνδυνοι που ισχύουν μόνο για τον παιδιατρικό πληθυσμό: Κίνδυνος οδοντικών και οστικών ανωμαλιών και Κίνδυνος σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή

Μέρος 2:

Οδηγός ιατρών για την δοσολογία και παρακολούθηση του Caprelisa σε παιδιατρικούς ασθενείς

Μέρος 1

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ
ΤΟΥΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΣΟΒΑΡΟΥΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ
ΤΟ CAPRELSA

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ
ΤΟΥΣ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΣΟΒΑΡΟΥΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΥΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ
ΤΟ CAPRELSA

Σοβαροί κίνδυνοι τόσο για τον παιδιατρικό όσο και για τον ενήλικο πληθυσμό

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: ΠΑΡΑΤΑΣΗ ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΟΣ QTc, ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ ΔΙΚΗΝ ΡΙΠΙΔΙΟΥ (Torsade de pointes) ΚΑΙ ΑΙΦΝΙΔΙΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ

- Το CAPRELSA παρατείνει το διάστημα QTc και μπορεί να προκαλέσει κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου και αιφνίδιο θάνατο.
- Το CAPRELSA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υπασβεστιαμία, υποκαλιαμία ή υπομαγνησιαμία. Δεν πρέπει να ξεκινά θεραπεία με CAPRELSA σε ασθενείς των οποίων το διάστημα QTc είναι >480 msec, οι οποίοι έχουν συγγενές σύνδρομο παρατεταμένου QTc ή οι οποίοι έχουν ιστορικό κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου εκτός εάν όλοι οι παράγοντες κινδύνου που συνέβαλλαν στην κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου έχουν διορθωθεί. Η υπασβεστιαμία, η υποκαλιαμία και/ή η υπομαγνησιαμία πρέπει να διορθώνονται πριν τη χορήγηση του CAPRELSA και θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά.

Φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc αντενδείκνυται ή δεν συνιστώνται.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

• Η ταυτόχρονη χρήση του CAPRELSA με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι επίσης παρατείνουν το διάστημα QTc ή/και επάγουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, είτε αντενδείκνυται, είτε δεν συνιστάται ανάλογα με τις υφιστάμενες εναλλακτικές θεραπείες:

– Συνδυασμοί που αντενδείκνυται: σισαπρίδη, ενδοφλέβια ερυθρομυκίνη (IV), τορεμιφαίνη, μιζολαστίνη, μοξιφλοξασίνη, αρσενικό και αντιαρρυθμικά Κατηγορίας IA και III

– Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται: μεθαδόνη, αμισουλπρίδη, χλωροπρομαζίνη, αλοπεριδόλη, σουλπριρίδη, ζουκλοπενθιζόλη, αλοφαντρίνη, πενταμιδίνη, λουμφαντρίνη και ονδανσετρόνη

- Εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία, οι μη συνιστώμενοι συνδυασμοί με το CAPRELSA μπορεί να χρησιμοποιηθούν με επιπρόσθετη ΗΚΓ παρακολούθηση του διαστήματος QTc, αξιολόγηση των ηλεκτρολυτών και περαιτέρω έλεγχο κατά την εμφάνιση ή επιδείνωση της διάρροιας.
- Με δεδομένο τον χρόνο ημίσειας ζωής των 19 ημερών, θα πρέπει να πραγματοποιούνται ηλεκτροκαρδιογραφήματα για την παρακολούθηση του διαστήματος QTc, καθώς και μετρήσεις στα επίπεδα ορού καλίου, ασβεστίου, μαγνησίου και θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), κατά την έναρξη της αγωγής, και 1, 3, 6 και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με το CAPRELSA και κάθε 3 μήνες για τουλάχιστον ένα έτος στη συνέχεια. Μετά από οποιαδήποτε μείωση της δόσης λόγω παράτασης του QTc, ή από οποιαδήποτε διακοπή της χορήγησης για διάστημα μεγαλύτερο των 2 εβδομάδων, θα πρέπει να γίνεται αξιολόγηση του διαστήματος QTc και αιματολογικές εξετάσεις όπως περιγράφεται παραπάνω. Τα ΗΚΓ και οι ηλεκτρολύτες ενδέχεται να χρειαστούν συχνότερη παρακολούθηση σε περιπτώσεις διάρροιας/αφυδάτωσης, ηλεκτρολυτικών διαταραχών ή/και νεφρικής δυσλειτουργίας.
- Λόγω του χρόνου ημίσειας ζωής των 19 ημερών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της παράτασης του διαστήματος QTc ενδέχεται να μην υποχωρήσουν γρήγορα. Παρακολουθήστε κατάλληλα.
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν μία τιμή διαστήματος QTc ≥ 500 msec θα πρέπει να διακόπτουν τη λήψη του CAPRELSA. Η χορήγηση μπορεί να ξαναρχίσει σε μειωμένη δόση μετά από επιβεβαίωση της επιστροφής του διαστήματος QTc στην προ-θεραπευτική κατάσταση και διόρθωση των πιθανών ηλεκτρολυτικών διαταραχών.
- Εάν το διάστημα QTc αυξηθεί σημαντικά αλλά παραμένει κάτω από 500 msec, πρέπει να ζητείται η συμβουλή καρδιολόγου.
- Το CAPRELSA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με κοιλιακές αρρυθμίες ή πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου.
- Το CAPRELSA μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc με τρόπο εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση.
- Η διάρροια μπορεί να προκαλέσει ηλεκτρολυτικές διαταραχές, οι οποίες μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QTc στο ΗΚΓ.
- Η διάρροια μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση και επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας.

Οι ιατροί που συνταγογραφούν το CAPRELSA (vandetanib) **θα πρέπει να:**

- Ενημερωθούν από τα εκπαιδευτικά υλικά για τους επαγγελματίες υγείας και τις πλήρεις Πληροφορίες Προϊόντος για το CAPRELSA, συμπεριλαμβανομένων των:
 - Πληροφοριών για τους κινδύνους με το CAPRELSA που περιλαμβάνουν την παράταση του διαστήματος QTc, την κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, τον αιφνίδιο θάνατο και το PRES (γνωστό και ως RPLS),), καθώς και τις ανωμαλίες στην ανάπτυξη των οδόντων και των οστών σε παιδιατρικούς ασθενείς και τα σφάλματα στη φαρμακευτική αγωγή στον παιδιατρικό πληθυσμό
 - Θεμάτων που αφορούν την επιλογή ασθενών
 - Απαιτήσεων για το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και την παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών
 - Πληροφοριών για τις φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις
- Παρέχουν στον ασθενή την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς με κάθε συνταγή και να του εξηγούν το ρόλο και τη χρήση της.
 - Είναι σημαντικό να συμβουλευέστε τους ασθενείς σχετικά με τον κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QTc και τον κίνδυνο εμφάνισης PRES και να τους ενημερώσετε σχετικά με τα συμπτώματα και σημεία για τα οποία πρέπει να επαγρυπνούν και ποιες δράσεις πρέπει να κάνουν

Αυτά τα εκπαιδευτικά υλικά εστιάζουν στους κινδύνους παράτασης του διαστήματος QTc, κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, αιφνιδίου θανάτου, PRES, ανωμαλιών στην ανάπτυξη των οδόντων και των οστών σε παιδιατρικούς ασθενείς και σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή στον παιδιατρικό πληθυσμό, που σχετίζονται με το CAPRELSA. Αυτοί δεν είναι οι μοναδικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με το CAPRELSA. Παρακαλούμε να ανατρέξετε στις συνοδευτικές πλήρεις Πληροφορίες Προϊόντος για το CAPRELSA. Η ΠΙΧΠ του CAPRELSA είναι διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu/el/documents/product-information/caprelsa-epar-product-information_el.pdf

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΟΠΙΣΘΙΑΣ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ [PRES· ΓΝΩΣΤΟ ΚΑΙ ΩΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΗΣ ΟΠΙΣΘΙΑΣ ΛΕΥΚΟΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑΣ (RPLS)]

- Το σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας [PRES, γνωστό και ως σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας λευκοεγκεφαλοπάθειας (RPLS)] είναι ένα σύνδρομο υποφλοιώδους αγγειογενούς οιδήματος που διαγιγνώσκεται με μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου
- Το PRES έχει αναφερθεί όχι συχνά σε ασθενείς που έλαβαν CAPRELSA σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Επίσης, περιστατικά PRES έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν βανδετανίμη ως μονοθεραπεία. Δεν υπάρχουν επιβεβαιωμένα περιστατικά PRES σε ασθενείς με μυελοειδή καρκίνο του θυρεοειδούς που λάμβαναν το CAPRELSA· αναμένεται, πάντως, ότι στους ασθενείς αυτούς, θα ήταν όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια.
- Το σύνδρομο αυτό θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει σπασμούς, επιληπτικές κρίσεις, κεφαλαλγίες, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή επηρεασμένη νοητική λειτουργία ή διαταραγμένη ψυχική κατάσταση.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο PRES και τα συμπτώματα του συνδρόμου και θα πρέπει να τους δίνεται η οδηγία να επικοινωνούν αμέσως με έναν ιατρό εάν παρουσιάσουν οποιαδήποτε από τα συμπτώματα.
- Εάν ένας ασθενής εμφανίσει συμπτώματα που υποδηλώνουν PRES, συνιστάται οι ιατροί να πραγματοποιούν αμέσως MRI εγκεφάλου.

Επιλογή ασθενών

- Το CAPRELSA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς στους οποίους η κατάσταση μετάλλαξης του ογκογονιδίου rearranged during transfection (RET) δεν είναι γνωστή ή είναι αρνητική.
- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με vandetanib, η παρουσία μίας μετάλλαξης RET θα πρέπει να προσδιορίζεται με επικυρωμένο τεστ.

Κίνδυνοι που ισχύουν μόνο για τον παιδιατρικό πληθυσμό: Δυνητικοί κίνδυνοι οδοντικών και οστικών ανωμαλιών

Η βανδετανίμη διαπιστώθηκε ότι δεν θέτει σε κίνδυνο τη γραμμική ανάπτυξη σε κλινικές δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν σε παιδιά και εφήβους.

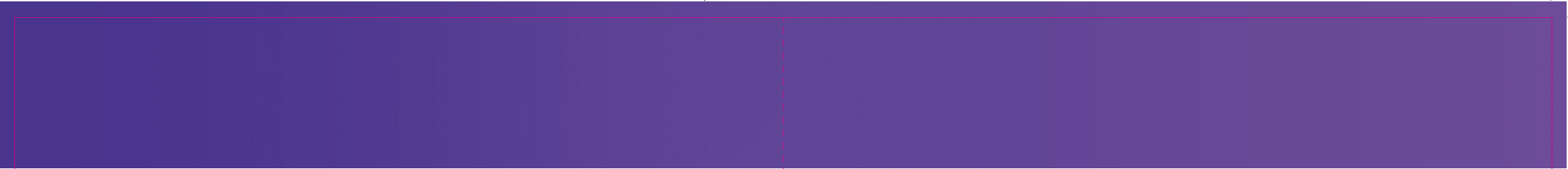
Η βανδετανίμη έδειξε αρνητική επίδραση στην ανάπτυξη των ιστών που στηρίζεται στην αγγείωση, όπως τα δόντια και οι αυξητικοί χόνδροι σε μη κλινικές μελέτες. Ειδικότερα, σε προκλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε σκύλους και αρουραίους νεαρής ηλικίας που έλαβαν vandetanib, παρατηρήθηκαν περιστατικά επιφυσιακής δυσπλασίας, ανοιχτούς αυξητικούς χόνδρους. Στους αρουραίους σημειώθηκαν επιδράσεις στα δόντια. Οι επιδράσεις αυτές αποδόθηκαν στην αναστολή του υποδοχέα του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGFR) ή του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) από το vandetanib.

Λόγω των αποτελεσμάτων των μη κλινικών μελετών, οι οδοντικές και οι οστικές ανωμαλίες στον παιδιατρικό πληθυσμό θεωρούνται ένας σημαντικός δυνητικός κίνδυνος και για το λόγο αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Δυνητικός κίνδυνος σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή

Για να αποφύγετε τον δυνητικό κίνδυνο **σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή** που ενέχει η ύπαρξη διαφορετικών δοσολογικών σχημάτων, θα πρέπει επίσης να:

- διαβάσετε το δοσολογικό οδηγό ιατρών για παιδιατρικούς ασθενείς
- συμπληρώσετε τον οδηγό δοσολογίας και παρακολούθησης ασθενούς (πίνακας καθημερινής καταγραφής) στην πρώτη συνταγογράφηση και σε κάθε προσαρμογή της δόσης.



Σημειώσεις

Handwritten notes area with horizontal lines.



Μέρος 2

ΟΔΗΓΟΣ ΙΑΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ
ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ
CAPRELSA ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΜΕΡΟΣ
2

Έκδοση 2.0

Έκδοση 2.0

ΟΔΗΓΟΣ ΙΑΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗ
ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ
CAPRELSA ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Αυτός ο οδηγός Δοσολογίας και Παρακολούθησης για το Caprelsa έχει φτιαχτεί για να σας βοηθήσει να βρείτε τη σωστή δόση και τις προσαρμογές της δόσης σύμφωνα με την Επιφάνεια Σώματος (BSA) των παιδιατρικών ασθενών.



Τι είναι το Caprelsa και σε ποια θεραπεία χρησιμοποιείται;

Το Caprelsa ενδείκνυται για τη θεραπεία της επιθετικής και συμπτωματικής μετάλλαξης του ογκογονιδίου RET μελοειδούς καρκίνου του θυρεοειδούς (ΜΚΘ) σε ασθενείς με ανεγχείρητη, τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο.

Το Caprelsa ενδείκνυται σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους ηλικίας 5 ετών και άνω.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Caprelsa, η παρουσία μίας μετάλλαξης RET θα πρέπει να προσδιορίζεται με επικυρωμένο τεστ.

Το προϊόν παρέχεται σε μορφή δισκίων άμεσης απελευθέρωσης σε δύο περιεκτικότητες.

100 mg 	300 mg 
Η περιεκτικότητα των 100 mg διατίθεται ως ένα στρογγυλό, αμφίκυρτο, λευκό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με την ένδειξη «Z100» εντυπωμένη στη μία πλευρά· η άλλη πλευρά είναι κενή.	Η περιεκτικότητα των 300 mg διατίθεται ως ένα σχήματος οβάλ, αμφίκυρτο, λευκό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με την ένδειξη «Z300» εντυπωμένη στη μία πλευρά· η άλλη πλευρά είναι κενή.

Πώς υπολογίζεται η δόση του Caprelsa για τα βρέφη και τα παιδιά;

Υπολογισμός επιφάνειας σώματος

Η δοσολογία των παιδιατρικών ασθενών θα πρέπει να βασίζεται στην BSA σε mg/m² υπολογιζόμενη σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο (ή άλλον τύπο προσαρμοσμένο για παιδιατρικούς ασθενείς):

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

Παράδειγμα υπολογισμού δόσης

Εάν ο ασθενής έχει ύψος = 125 cm και σωματικό βάρος = 35 kg

$$\sqrt{125 \times 35 \div 3600} = 1.10 \text{ m}^2$$

Η BSA θα πρέπει να μετράται έως τα πρώτα 2 δεκαδικά ψηφία.

Δοσολογικά σχήματα του Caprelsa σύμφωνα με την BSA του ασθενούς

Υπάρχουν 4 κύρια δοσολογικά σχήματα, ανάλογα με την BSA (βλ. επισκόπηση στον πίνακα 1).

Κάθε σχήμα περιλαμβάνει μία **δόση έναρξης**, η οποία μπορεί να αλλάξει σε:

- μία **αυξημένη δόση**, όταν το vandetanib είναι καλά ανεκτό μετά από 8 εβδομάδες υπό τη δόση έναρξης
- μία **μειωμένη δόση**, σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανάλογα με τις περιπτώσεις, το δοσολογικό πρόγραμμα αντιστοιχεί σε ένα από τα 3 παρακάτω σχήματα:

- πρόγραμμα «καθημερινής χορήγησης» (ίδια δόση κάθε μέρα: H1=H2=H3 κ.λπ.)
- πρόγραμμα «χορήγησης κάθε δεύτερη μέρα» (ίδια δόση κάθε δεύτερη μέρα H 1=H3=H5 κ.λπ.)
- πρόγραμμα «χορήγησης 7 ημερών» (δύο δόσεις εναλλάξ, προσέξτε ότι H1= H8).

Σε ασθενείς ηλικίας 5-18 ετών η δόση θα πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με το νομόγραμμα στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Νομόγραμμα δοσολογίας για Παιδιατρικούς Ασθενείς με MKΘ

BSA (m ²)	Δόση έναρξης* (mg)	Αύξηση δόσης (mg) όταν είναι καλά ανεκτό μετά από 8 εβδομάδες υπό τη δόση έναρξης	Μείωση δόσης (mg)
0,7 - <0,9	100 κάθε δεύτερη μέρα	100 ημερησίως	-
0,9 - <1,2	100 ημερησίως	Πρόγραμμα 7 ημερών: 100-200-100-200-100-200-100	100 κάθε δεύτερη μέρα
1,2 - <1,6	Πρόγραμμα 7 ημερών: 100-200-100-200-100-200-100	200 ημερησίως	100 ημερησίως
≥ 1,6	200 ημερησίως	300 ημερησίως	Πρόγραμμα 7 ημερών: 100-200-100-200-100-200-100

*Η δόση έναρξης είναι η δόση με την οποία θα πρέπει να αρχίζει η θεραπεία. Δόσεις vandetanib υψηλότερες από 150 mg/m² δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Η συνολική ημερήσια δόση στα παιδιά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 300 mg

Σε παιδιά με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί η μειωμένη δόση όπως ορίζεται στον Πίνακα 1. Απαιτείται εξατομικευμένη αντιμετώπιση του ασθενούς από τον ιατρό, ειδικά σε παιδιατρικούς ασθενείς με χαμηλή BSA.

Το vandetanib δεν συνιστάται σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Το vandetanib δεν συνιστάται σε παιδιά με ηπατική δυσλειτουργία.

Οι ασθενείς που εμφανίζουν μία ανεπιθύμητη ενέργεια για την οποία απαιτείται μείωση της δόσης θα πρέπει να διακόπτουν τη λήψη του vandetanib τουλάχιστον για μία εβδομάδα. Η χορήγηση μπορεί να ξαναρχίσει σε μειωμένη δόση στη συνέχεια μετά την πλήρη ανάρρωση από τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Στην περίπτωση τοξικότητας βαθμού 3 ή υψηλότερου κατά CTCAE, ή παράτασης του διαστήματος QTc στο ΗΚΓ η χορήγηση του vandetanib θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον προσωρινά και να ξαναρχίσει σε μειωμένη δόση μετά την υποχώρηση της τοξικότητας ή τη βελτίωσή της σε βαθμό 1 κατά CTCAE:

- Οι ασθενείς που βρίσκονται υπό αγωγή με τη δόση έναρξης θα πρέπει να ξαναρχίζουν με τη μειωμένη δόση.
- Οι ασθενείς που βρίσκονται υπό αγωγή με την αυξημένη δόση θα πρέπει να ξαναρχίζουν με τη δόση έναρξης.

Εάν παρουσιαστεί και άλλο συμβάν τοξικότητας σύμφωνα με τα συνήθη κριτήρια ορολογίας για τα ανεπιθύμητα συμβάματα (CTCAE) βαθμού 3 ή υψηλότερου ή παράτασης του διαστήματος QTc στο ΗΚΓ, η χορήγηση του vandetanib θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον προσωρινά και να ξαναρχίσει σε μειωμένη δόση μετά την υποχώρηση της τοξικότητας ή τη βελτίωσή της σε βαθμό 1 κατά CTCAE.

Εάν παρουσιαστεί και περαιτέρω συμβάν τοξικότητας κατά CTCAE βαθμού 3 ή υψηλότερου, ή παράτασης του διαστήματος QTc στο ΗΚΓ η χορήγηση του vandetanib θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται κατάλληλα (βλ. τελευταίο μέρος του οδηγού και ενότητα 4.4 της ΠΧΠ).

Λόγω του χρόνου ημίσειας ζωής των 19 ημερών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της παράτασης του διαστήματος QTc ενδέχεται να μην υποχωρήσουν γρήγορα.

Λεπτομερείς συστάσεις με βάση το εύρος της BSA για ένα πρόγραμμα 14 ημερών (Πίνακες 2 έως 5)

ΔΙΑΘΕΣΙΜΕΣ ΔΟΣΕΙΣ	
100 mg	
200 mg	
300 mg	

Προσέξτε ότι το πρόγραμμα των «7 ημερών» περιλαμβάνει 2 διαδοχικές μέρες με την ίδια δόση (H1=H8).

Πίνακας 2: Δοσολογικό σχήμα του Caprelsa σε παιδιά με BSA 0, 7 m² έ ως <0, 9 m² *

Δόση	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή
Δόση έναρξης ^α	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg
Αυξημένη δόση αν το Caprelsa είναι καλά ανεκτό μετά από 8 εβδομάδες με τη δόση έναρξης ^β	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

* Η μειωμένη δόση δεν εφαρμόζεται: σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών, η θεραπεία πρέπει να αναστέλλεται όπως περιγράφεται παραπάνω.

^α Η δόση έναρξης είναι η δόση με την οποία θα πρέπει να αρχίζει η θεραπεία.

^β Δόσεις vandetanib υψηλότερες από 150 mg/m² δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Πίνακας 3: Δοσολογικό σχήμα του Caprelsa σε παιδιά με BSA 0,9 m² έως <1,2 m²

Δόση	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή
Δόση έναρξης ^α	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
Αυξημένη δόση αν το Caprelsa είναι καλά ανεκτό μετά από 8 εβδομάδες με τη δόση έναρξης ^β	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
Μειωμένη δόση ^γ	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

^α Η δόση έναρξης είναι η δόση με την οποία θα πρέπει να αρχίζει η θεραπεία.

^β Δόσεις vandetanib υψηλότερες από 150 mg/m² δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς.

^γ Οι ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητη ενέργεια για την οποία απαιτείται μείωση της δόσης θα πρέπει να διακόπτουν τη λήψη του vandetanib τουλάχιστον για μία εβδομάδα. Η χορήγηση μπορεί να ξαναρχίσει σε μειωμένη δόση στη συνέχεια μετά την πλήρη ανάρρωση από τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πίνακας 4: Δοσολογικό σχήμα του Caprelsa σε παιδιά με BSA 1,2 m² έως <1,6 m²

Δόση	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή
Δόση έναρξης ^α	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
Αυξημένη δόση αν το Caprelsa είναι καλά ανεκτό μετά από 8 εβδομάδες με τη δόση έναρξης ^β	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
Μειωμένη δόση ^γ	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

^α Η δόση έναρξης είναι η δόση με την οποία θα πρέπει να αρχίζει η θεραπεία.

^β Δόσεις vandetanib υψηλότερες από 150 mg/m² δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς.

^γ Οι ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητη ενέργεια για την οποία απαιτείται μείωση της δόσης θα πρέπει να διακόπτουν τη λήψη του vandetanib τουλάχιστον για μία εβδομάδα. Η χορήγηση μπορεί να ξαναρχίσει σε μειωμένη δόση στη συνέχεια μετά την πλήρη ανάρρωση από τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πίνακας 5: Δοσολογικό σχήμα του Caprelsa σε παιδιά με BSA $\geq 1,6 \text{ m}^2$

Δόση	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή	Δευτέρα	Τρίτη	Τετάρτη	Πέμπτη	Παρασκευή	Σάββατο	Κυριακή
Δόση έναρξης ^α	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
Αυξημένη δόση αν το Caprelsa είναι καλά ανεκτό μετά από 8 εβδομάδες με τη δόση έναρξης ^β	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
Μειωμένη δόση ^γ	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

^α Η δόση έναρξης είναι η δόση με την οποία θα πρέπει να αρχίζει η θεραπεία.

^β Δόσεις vandetanib υψηλότερες από 150 mg/m² δεν έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς.

^γ Οι ασθενείς που εμφανίζουν ανεπιθύμητη ενέργεια για την οποία απαιτείται μείωση της δόσης θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του vandetanib τουλάχιστον για μία εβδομάδα. Η χορήγηση μπορεί να ξαναρχίσει σε μειωμένη δόση στη συνέχεια μετά την πλήρη ανάρρωση από τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πώς χρησιμοποιείται το Caprelsa;

Η υπολογισμένη δόση θα πρέπει να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή περίπου την ίδια ώρα της ημέρας.

Σε ασθενείς με δυσκολία στην κατάποση, τα δισκία Caprelsa μπορούν να διαλύονται σε μισό ποτήρι μη ανθρακούχου πόσιμου νερού. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα υγρά. Το δισκίο πρέπει να ρίχνεται στο νερό χωρίς να συνθλίβεται, να αναδεύεται μέχρι να διαλυθεί (περίπου 10 λεπτά) και το διάλυμα που προκύπτει πρέπει να καταπίνεται αμέσως. Τυχόν υπολείμματα μέσα στο ποτήρι πρέπει να αναμιγνύονται με μισό ποτήρι νερού και να καταπίνονται. Το υγρό μπορεί επίσης να χορηγηθεί και διαμέσου ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς που ακολουθούν δοσολογικά σχήματα χορήγησης μία φορά τη μέρα, εάν παραλειφθεί μία δόση και απομένουν 12 ή περισσότερες ώρες μέχρι την επόμενη δόση, η δόση θα πρέπει να λαμβάνεται μόλις το θυμηθούν οι ασθενείς ή οι φροντιστές των ασθενών που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με το vandetanib. Εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση, ο ασθενής δεν θα πρέπει να πάρει τη δόση που παραλείφθηκε. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να πάρουν διπλή δόση (δύο δόσεις συγχρόνως) για να αναπληρώσουν τη δόση που ξεχάσαν.

Οδηγός δοσολογίας και παρακολούθησης για παιδιατρικούς ασθενείς και φροντιστές ασθενών που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με το Caprelsa

Στους παιδιατρικούς ασθενείς ή/και στους φροντιστές των παιδιατρικών ασθενών που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με το Caprelsa, εκτός από την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς, πρέπει να χορηγείται επιπλέον ο **οδηγός δοσολογίας και παρακολούθησης** προκειμένου:

- να ενημερώνονται οι ασθενείς ή οι φροντιστές των ασθενών και οποιοσδήποτε επαγγελματίας υγείας σχετικά με τους κινδύνους που σχετίζονται με τη θεραπεία με vandetanib και για τα δοσολογικά σχήματα



- να προάγεται η συμμόρφωση και η παρακολούθηση ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών και σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή

Ο ιατρός πρέπει να συμπληρώσει το «χώρο που προορίζεται για τον συνταγογράφοντα ιατρό» με την BSA του ασθενούς και το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα. Ο ασθενής/φροντιστής πρέπει να συμπληρώνει τον πίνακα καταγραφής καθημερινά και έχει τη δυνατότητα να κάνει σχόλια.

Κατά την αρχική συνταγογράφηση και σε κάθε επακόλουθη προσαρμογή της δόσης (αύξηση, μείωση ή με βάση τη μεταβολή εύρους BSA), πρέπει να χρησιμοποιείται και να παρέχεται στον ασθενή ή στο φροντιστή του ασθενούς ένα νέο φύλλο του πίνακα καθημερινής καταγραφής.

Η ΠΧΠ πρέπει να παρέχεται μαζί με τον οδηγό των ιατρών.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν CAPRELSA. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του CAPRELSA μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ: <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral> ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



Εναλλακτικά παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιαδήποτε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια στην εταιρεία Sanofi στην απευθείας τηλεφωνική γραμμή/ 24-ώρη γραμμή: 210-9001600.

