

# CAPRELSA® ▼

## Vandetanibas

Mokomąją medžiagą sveikatos priežiūros specialistams sudaro toliau išvardyti elementai:

1 dalis:

svarbi informacija sveikatos priežiūros specialistams apie rimtą su Caprelsa susijusią riziką:

- Rimta rizika pacientams vaikams ir suaugusiesiems
- Rizika taikoma tik vaikų populiacijai: dantų ir kaulų anomalijos bei vaisto vartojimo klaidų rizika

2 dalis:

Caprelsa dozavimo ir pacientų vaikų stebėjimo vadovas gydytojams

# 1 DALIS:

## SVARBI INFORMACIJA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS APIE RIMTĄ SU CAPRELSA SUSIJUSIĄ RIZIKĄ

# Rimta rizika pacientams vaikams ir suaugusiesiems

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas.

[SPĖJIMAS: KOREGUOTO QT INTERVALO PAILGĖJIMAS IR *TORSADES DE POINTES*, STAIGI MIRTIS IR UŽPAKALINĖS LAIKINOSIOS ENCEFALOPATIJOS SINDROMAS (PRES, DAR ŽINOMAS KAIP UŽPAKALINĖS LAIKINOSIOS LEUKOENCEFALOPATIJOS SINDROMAS [RPLS])

- CAPRELSA gali pailginti koreguotą QT intervalą. Klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie *Torsades de pointes* ir staigią mirtį pacientams, gydytiems CAPRELSA
- Klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie užpakalinės laikinosios encefalopatijos sindromo (PRES, dar žinomo kaip RPLS) atvejus pacientams, gydytiems CAPRELSA
- CAPRELSA negalima vartoti pacientams, kuriems yra hipokalcemija, hipokalemija ar hipomagnezemija. CAPRELSA gydymo negalima pradėti tiems pacientams, kurių koreguotas QT intervalas yra >480 msek., kurie turi įgimtą ilgo QT intervalo sindromą ar kuriems yra buvę *Torsades de pointes*, nebent visi rizikos veiksniai, darantys įtaką *Torsades de pointes*, buvo pakoreguoti. Hipokalcemija, hipokalemija ir / arba hipomagnezemija turi būti pakoreguotos prieš CAPRELSA vartojimą ir periodiškai stebimos
- Preparatų, kurių koreguotą QT intervalą ilginantis poveikis yra žinomas, vartoti negalima arba nerekomenduojama. Jei reikia vartoti preparatą, kurio koreguotą QT intervalą ilginantis poveikis yra žinomas, rekomenduojama dažniau stebėti EKG

- Atsižvelgiant į 19 parų pusinės eliminacijos periodą, koreguotam QT intervalui stebėti atliekama EKG turi būti užrašoma gydymo pradžioje, 1, 3, 6 ir 12 savaitę pradėjus gydymą CAPRELSA bei vėliau bent metus kas 3 mėnesius. Koreguotas QT intervalas turi būti įvertintas, kaip aprašyta aukščiau, sumažinus dozę dėl koreguoto QT intervalo pailgėjimo ar nutraukus vartojimą ilgiau kaip 2 savaitėms
- Dėl 19 parų trukmės pusinės eliminacijos periodo nepageidaujamos reakcijos, įskaitant pailgėjusį koreguotą QT intervalą, gali greitai nepraeiti. Reikia atitinkamai stebėti

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8-800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

Apie nepageidaujamas reakcijas taip pat turi būti pranešta Sanofi Genzyme: Tel. (8-5) 275 5224, el. paštu: [Pharmacovigilance.Lithuania@sanofi.com](mailto:Pharmacovigilance.Lithuania@sanofi.com) arba užpildę formą „Pranešti apie nepageidaujamą reakciją į vaistą“, esančią [www.sanofi.lt](http://www.sanofi.lt) interneto svetainėje.

Gydytojas, skiriantis CAPRELSA (vandetanibą), turi:

- Peržiūrėti SPS skirtą mokomąją medžiagą ir visą CAPRELSA produkto informaciją, įskaitant:
  - Informaciją apie riziką, kuri apima koreguoto QT intervalo pailgėjimą, *Torsades de pointes*, staigią mirtį bei PRES (dar žinomą kaip RPLS), gydant CAPRELSA
  - Pacientų parinkimo aptarimą
  - EKG ir elektrolitų stebėjimo reikalavimus
  - Vaistų sąveikos informaciją
- Peržiūrėti Paciento įspėjamąją kortelę ir paaiškinti pacientui, kuriam bus skirtas CAPRELSA, jos funkciją bei naudojimą. Kaskart skiriant preparatą, pacientui turi būti duodama Paciento įspėjamoji kortelė
  - Svarbu pacientams paaiškinti apie koreguoto QT intervalo pailgėjimo bei PRES riziką ir informuoti juos apie galimus simptomus ir požymius bei kokių veiksmų imtis

Šioje mokomojoje medžiagoje dėmesys skiriamas koreguoto QT intervalo pailgėjimo, *Torsades de pointes*, staigios mirties bei PRES rizikai, susijusiai su CAPRELSA. Čia išvardyta ne visa su CAPRELSA susijusi rizika. Prašome perskaityti kartu pateikiamą visą CAPRELSA produkto informaciją.

Apie koreguoto QT intervalo pailgėjimo, *Torsades de pointes*, staigios mirties bei PRES atvejus praneškite Sanofi Genzyme. Apie nepageidaujamo poveikio atvejus turi būti pranešama laikantis nacionalinių farmakologinio budrumo įstatymų.

## QT intervalo pailgėjimas, *Torsades de pointes* ir staigi mirtis

- Buvo pranešimų apie *Torsades de pointes*, skilvelinę tachikardiją ir staigią mirtį pacientams, vartojusiems CAPRELSA
- CAPRELSA, priklausomai nuo koncentracijos, gali pailginti koreguotą QT intervalą
- Viduriavimas gali sukelti elektrolitų disbalansą, galintį padidinti koreguoto QT intervalo pailgėjimo elektrokardiogramoje (EKG) riziką
- Dėl viduriavimo gali atsirasti dehidracija ir pablogėti inkstų funkcija
- Daugiau informacijos pateikiama pridedamoje išsamioje CAPRELSA produkto informacijoje

## Vaistų sąveika

- CAPRELSA vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie taip pat ilgina koreguotą QT intervalą ir (arba) sukelia *Torsades de pointes*, yra arba kontraindikuotinas ar nerekomenduojamas, priklausomai nuo esančių kitų gydymo būdų:
  - Kontraindikuotini deriniai: cisapridas, į veną vartojamas (i.v.) eritromicinas, toremifenas, mizolastinas, moksifloksacinas, arsenas, IA ir III grupių antiaritminiai vaistiniai preparatai
  - Nerekomenduojami deriniai su metadonu, amisulpridu, chlorpromazinu, haloperidoliu, sulpiridu, zuklopentiksoliu, halofantrinu, pentamidinu, lumefantrinu ir ondansetronu

- Jei atitinkamo alternatyvaus gydymo nėra, nerekomenduojami deriniai su CAPRELSA gali būti vartojami papildomai stebint koreguotą QT intervalą atliekant EKG, vertinant elektrolitus ir juos kontroliuojant pasireiškus ar pasunkėjus viduriavimui

### Užpakalinės laikinosios encefalopatijos sindromas (užpakalinės laikinosios leukoencefalopatijos sindromas)

- Užpakalinės laikinosios encefalopatijos sindromas (PRES, dar žinomas kaip užpakalinės laikinosios leukoencefalopatijos sindromas [RPLS]) yra požievinės vazogeninės edemos sindromas, diagnozuojamas atliekant smegenų MRT
- Pranešimai apie PRES pacientams, vartojusiems CAPRELSA, buvo nedažni. Pacientams, sergantiems meduliariniu skyd liaukės vėžiu ir vartojantiems CAPRELSA, patvirtintų PRES atvejų nebuvo, tačiau PRES atvejų buvo CAPRELSA klinikinės programos metu
- Šis sindromas gali būti nustatytas bet kuriam pacientui, kuriam pasireiškia traukuliai, galvos skausmai, regėjimo sutrikimai, sutrikimas ar pakitusi psichinė funkcija
- Pacientus reikia informuoti apie PRES simptomus ir nurodyti jiems pajutus bet kuriuos iš išvardytų simptomų nedelsiant kreiptis į gydytoją
- Jei pacientui yra simptomų, verčiančių įtarti PRES, rekomenduojama, kad gydytojas nedelsiant skirtų atlikti smegenų MRT tyrimą

### Pacientų atranka

Turint omenyje koreguoto QT intervalo pailgėjimo, *Torsades de pointes*, staigios mirties ir PRES (taip pat žinomo kaip RPLS) riziką, susijusią su CAPRELSA, sprendžiant, ar pacientui tinka gydymas CAPRELSA, reikia atsižvelgti į žemiau pateiktą informaciją:

### Į ką atkreipti dėmesį atrenkant pacientus

- Negalima CAPRELSA skirti pacientams, kuriems yra įgimtas ilgo koreguoto QT sindromas
- Gydymo CAPRELSA negalima pradėti pacientams, kurių koreguotas QT intervalas yra >480 msek.
- CAPRELSA negalima skirti pacientams, kuriems yra buvę:
  - *Torsades de pointes*
  - Bradiaritmijų
  - Nekompensuotas širdies nepakankamumas
- CAPRELSA nebuvo tirtas su pacientais, kuriems yra skilvelinės aritmijos ar neseniai buvęs miokardo infarktas

### Kiti faktai apie CAPRELSA

- Pacientams, kuriems yra hipertenzija, kraujo spaudimas turi būti kontroliuojamas prieš pradėdant gydymą CAPRELSA
- Bet kurio iš šio nustatyto CAPRELSA šalutinio poveikio – nuovargio, astenijos ir svorio sumažėjimo – pasireiškimas, ypač senyvo amžiaus pacientams, gali padidinti pneumonijos riziką

- Apie visus nepageidaujamo reiškinių atvejus reikia pranešti Sanofi Genzyme bei laikantis nacionalinių farmakologinio budrumo įstatymų

## EKG stebėjimas

### EKG stebėjimo rekomendacijos

- EKG reikia užrašyti:
  - Gydomo pradžioje
  - 1, 3, 6 ir 12 savaitę pradėjus gydymą CAPRELSA ir bent metus kas 3 mėnesius. Jei yra klinikinių indikacijų, šiuo laikotarpiu ir taip pat vėliau turi būti atliekama EKG ir kraujo tyrimai
  - Sumažinus dozę dėl koreguoto QT intervalo pailgėjimo ar nutraukus vartojimą >2 savaitėms (stebėti, kaip aprašyta aukščiau)
- Pacientams, kuriems nors kartą buvo užfiksuotas  $\geq 500$  msek. trukmės koreguotas QT intervalas, reikia nutraukti CAPRELSA vartojimą. Vėliau, kai koreguotas QT intervalas pasidaro kaip iki gydymo ir sureguliuojami galimi elektrolitų pusiausvyros sutrikimai, galima atnaujinti gydymą mažesne šio vaistinio preparato doze
- Jei koreguotas QT intervalas žymiai pailgėja, bet išlieka trumpesnis kaip 500 msek., būtina kardiologo konsultacija
- Papildomai EKG stebėti būtina tada, kai pacientas viduriuoja ar padidėja skysčių netekimas, yra sutrikusi elektrolitų pusiausvyra ir (arba) inkstų funkcija

## Elektrolitų stebėjimas

### Elektrolitų stebėjimo rekomendacijos

- Siekiant padėti sumažinti koreguoto QT intervalo pailgėjimo riziką:
  - Reikia palaikyti normalią kalio, magnio ir kalcio koncentraciją serume
- Kalio, kalcio, magnio ir skydliaukę stimuliuojančio hormono koncentraciją (TSH) serume reikia ištirti:
  - Gydomo pradžioje
  - 1, 3, 6 ir 12 savaitę pradėjus gydymą CAPRELSA ir bent metus kas 3 mėnesius. Jei yra klinikinių indikacijų, šiuo laikotarpiu ir taip pat vėliau turi būti atliekama EKG ir kraujo tyrimai
  - Sumažinus dozę dėl koreguoto QT intervalo pailgėjimo ar nutraukus vartojimą >2 savaitėms (stebėti, kaip aprašyta aukščiau)
- Papildomai elektrolitus stebėti būtina tada, kai pacientas viduriuoja ar padidėja skysčių netekimas, yra sutrikusi elektrolitų pusiausvyra ir (arba) inkstų funkcija

# Rizika taikoma tik vaikų populiacijai

## Galima dantų ir kaulų anomalijų rizika

Ikiklinikinių tyrimų su jaunais šunimis ir žiurkėmis, kuriems buvo duodama vandetanibo, metu buvo stebėta augimo kremzlių displazija, rasta atvirų augimo plokštelių bei pastebėtas poveikis dantis. Šie pokyčiai buvo susiję su vandetanibo sukeliamu kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus receptorių (*vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR*) arba epidermio augimo faktoriaus receptorių (EAFR) slopinimu. Be to, ikiklinikinių tyrimų su kitais angiogenezę slopinančiais preparatais, skirtais VEGF, metu epifizinėje augimo plokštelėje buvo nustatytas kaulo trabekulių formavimasis.

Nacionalinio sveikatos instituto (NSI) I/II fazės vandetanibo tyrime, atliktame su vaikais ir paaugliais (5–17 metų amžiaus), sergančiais meduliariniu skydliaukės vėžiu, buvo atlikti kelio MRT tyrimai (13 pacientų), siekiant įvertinti augimo plokštelės apimtį, kaip kontrolinį galimo toksiškumo kaulams matą, ir kiekvieno paciento vizito metu buvo stebimas linijinis augimas. Buvo pastebėta, kad vandetanibas neblogina linijinio augimo.

Tačiau atsižvelgiant į ikiklinikinių tyrimų rezultatus, vaikų populiacijoje dantų ir kaulų anomalijos laikomos svarbia galima rizika ir dėl to turi būti atidžiai stebima, ar ji neatsiranda.

## Galima vaisto vartojimo klaidų rizika

Siekiant išvengti galimos **vaistų vartojimo klaidų** rizikos, sukeltos skirtingų dozavimų režimų, Jums taip pat reikės:

- perskaityti gydytojui skirtą dozavimo vaikams vadovą
- užpildyti paciento dozavimo bei stebėjimo vadovą (dienyno lentelę) pirmojo vaisto skyrimo metu ir kaskart koreguojant dozę.

## Pastabos

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 2 DALIS

CAPRELSA DOZAVIMO IR PACIENTŲ  
VAIKŲ STEBĖJIMO VADOVAS  
GYDYTOJAMS

2

DALIS



Caprelsa Dozavimo ir stebėjimo vadovas sukurtas, kad padėtų Jums nustatyti tinkamą dozę ir koreguoti dozę pagal pacientų vaikų kūno paviršiaus plotą (KPP).

Siekiant išvengti galimos **vaistų vartojimo klaidų** rizikos, sukeltos skirtingų dozavimų režimų, Jums taip pat reikės užpildyti paciento dozavimo bei stebėjimo vadovą (dienyno lentelę) pirmojo vaisto skyrimo metu ir kaskart koreguojant dozę.

## Kas yra Caprelsa ir ką jis gydo?

Caprelsa, vandetanibas, yra per burną vartojamas tirozino kinazės inhibitorius (TKI), slopinantis protoonkogenų pertvarkymą transfekcijos būdu (RET), kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus receptorių (VEGFR) ir epidermio augimo faktoriaus receptorių (EGFR).



Tikslus vandetanibo veikimo mechanizmas esant lokaliai progresavusiam arba metastaziniam meduliariniam skyd liaukės vėžiui nežinomas.

Caprelsa skiriamas gydyti agresyviai ir simptominiame meduliariniame skyd liaukės vėžiui, kai jis yra neoperuojamas lokaliai progresavęs arba metastazavęs.

Caprelsa skiriamas suaugusiems, vyresniems kaip 5 metų vaikams ir paaugliams, kurių kūno paviršiaus plotas (KPP) yra  $\geq 0,7$  m<sup>2</sup>.

Jeigu nėra žinoma, ar pacientams yra pertvarkymo transfekcijos būdu (*RET*, angl. *rearrange during transfection*) mutacijų arba žinoma, kad jų nėra, tai priimant individualų sprendimą dėl gydymo šiuo vaistiniu preparatu reikia atsižvelgti į tai, kad jo nauda gali būti mažesnė.

Preparatas tiekiamas kaip dviejų stiprumų greito atpalaidavimo tabletės.

100 mg 	300 mg 
100 mg tabletės yra apvalios, abipus išgaubtos, baltos, plėvele dengtos, vienoje pusėje turinčios įspaudą „Z100“, o kita pusė lygi.	300 mg tabletės yra ovalios, abipus išgaubtos, baltos, plėvele dengtos, vienoje pusėje turinčios įspaudą „Z300“, o kita pusė lygi.

## Kaip apskaičiuojama Caprelsa dozė kūdikiams ir vaikams?

### Kūno paviršiaus ploto skaičiavimas

Dozavimas vaikams priklauso nuo KPP, išreikšto mg/m<sup>2</sup>, apskaičiuoto pagal toliau pateiktą formulę (ar pagal kitą vaikams pritaikytą formulę):

$$\sqrt{\text{ūgis (cm)} \times \text{svoris (kg)} \div 3600} = \text{KPP (m}^2\text{)}$$

### Dozės skaičiavimo pavyzdys

Jei paciento ūgis = 125 cm ir svoris = 35 kg

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

KPP turi būti išmatuotas šimtųjų dalių tikslumu.

### Caprelsa dozavimo režimai atsižvelgiant į paciento KPP

Yra 4 pagrindiniai dozavimo režimai, priklausantys nuo KPP (apžvalga pateikiama 1 lentelėje).

Kiekviename režime yra **pradinė dozė**, kuri gali būti keičiama:

- **didinama**, kai pradinė vandetanibo dozė yra gerai toleruojama 8 savaites
- **mažinama**, kai pasireiškia nepageidaujami šalutiniai poveikiai

Priklausomai nuo atvejo, dozavimo planas atitinka vieną iš 3 pateiktų schemų:

- **planas „kasdien“** (tokia pati dozė kasdien: D1=D2=D3 ir t. t.)
- **planas „kas antrą parą“** (tokia pati dozė kas antrą parą D1=D3=D5 ir t. t.)
- **„7 dienų“ planas** (kaitaliojamos dvi dozės, nepamirškite, kad D1 = D8)

Dozavimas 5–18 metų pacientams pateikiamas schemoje 1 lentelėje.

1 lentelė: dozavimo schema vaikams, kuriems yra meduliarinis skydliaukės vėžys

KPP (m <sup>2</sup> )	Pradinė dozė* (mg)	Dozės didinimas (mg), kai pradinė dozė gerai toleruojama 8 savaites	Dozės mažinimas (mg)
0,7 - <0,9	100 kas antrą parą	100 kasdien	-
0,9 - <1,2	100 kasdien	7 dienų planas: 100-200-100-200-100-200-100	100 kas antrą parą
1,2 - <1,6	7 dienų planas: 100-200-100-200-100-200-100	200 kasdien	100 kasdien
≥ 1,6	200 kasdien	300 kasdien	7 dienų planas: 100-200-100-200-100-200-100

\*Pradinė dozė yra dozė, nuo kurios turi būti pradamas gydymas. Didesnės nei 150 mg/m<sup>2</sup> vandetanibo dozės klinikinių tyrimų su vaikais metu skiriamos nebuvo.

## Bendra paros dozė vaikams neturi viršyti 300 mg.

Vaikams, kuriems yra **vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas** gali būti skiriama **sumažinta dozė**, kaip nurodyta 1 lentelėje. Būtina, kad dozę gydytojas parinktų individualiai, ypač vaikams, kurių KPP yra mažas.

Vandetanibo vartoti vaikams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nerekomenduojama.

Vandetanibo vartoti vaikams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, nerekomenduojama.

Pacientai, kuriems dėl nepageidaujamos reakcijos reikia sumažinti dozę, turi nutraukti vandetanibo vartojimą bent savaitei. Toliau galima skirti sumažintą dozę, kai nepageidaujamos reakcijos visiškai praeina.

Pasireiškus 3-o laipsnio ar sunkesniai toksiniam poveikiui pagal bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus (CTCAE, angl. common terminology criteria for adverse events) arba pailgėjus koreguotam QT intervalui EKG, reikia bent laikinai nutraukti vandetanibo vartojimą ir vėliau, kai toksinis poveikis praeis arba susilpnės iki 1-o laipsnio pagal CTCAE, skirti sumažintą dozę:

- Pacientams, vartojantiems pradinę dozę, gydymas turi būti atnaujintas skiriant sumažintą dozę.
- Pacientams, vartojantiems padidintą dozę, gydymas turi būti atnaujintas skiriant pradinę dozę.

Jei pasireikštų kitas 3-o laipsnio ar sunkesnis pagal bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus (CTCAE) toksinis poveikis ar pailgėtų koreguotas QT intervalas EKG, gydymas vandetanibu turi būti bent laikinai sustabdytas, ir kai toksinis poveikis praeina arba susilpnėja iki 1-o laipsnio pagal CTCAE, atnaujintas skiriant sumažintą dozę.

Jei dar pasireikštų 3-o laipsnio ar sunkesnis pagal bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus (CTCAE) toksinis poveikis ar pailgėtų koreguotas QT intervalas EKG, vandetanibo skyrimas turi būti visiškai nutrauktas.

Pacientą reikia tinkamai stebėti (žr. paskutinę vadovo dalį PSC 4.4 skyrių). Dėl 19 parų trukmės pusinės eliminacijos periodo nepageidaujamos reakcijos (tarp jų ir koreguoto QT intervalo pailgėjimas) gali praeiti greitai.

Išsamios KPP intervalo rekomendacijos 14 dienų planui (2 ir 5 lentelės)

ESAMOS DOZĖS	
100 mg	
200 mg	
300 mg	

Nepamirškite, kad pagal „7 dienų“ planą ta pati dozė vartojama dvi dienas iš eilės.

2 lentelė Caprelsa dozavimo režimas vaikams, kurių KPP nuo 0,7 m<sup>2</sup> iki <0,9 m<sup>2</sup>\*

Dozė	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis
Pradinė dozė <sup>a</sup>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg
Padidinta dozė <sup>b</sup>	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

\* Sumažintos dozės skirti negalima: šalutinio poveikio atveju gydymas turi būti sustabdytas, kaip aprašyta aukščiau.

<sup>a</sup> Pradinė dozė yra dozė, kuria turi būti pradamas gydymas

<sup>b</sup> Klinikinių tyrimų su vaikais metu nebuvo skiriamos didesnės nei 150 mg/m<sup>2</sup> vandetanibo dozės

3 lentelė Caprelsa dozavimo režimas vaikams, kurių KPP nuo 0,9 m<sup>2</sup> iki <1,2 m<sup>2</sup>

Dozė	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis
Pradinė dozė <sup>a</sup>	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
Padidinta dozė <sup>b</sup>	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
Sumažinta dozė <sup>c</sup>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

<sup>a</sup> Pradinė dozė yra dozė, kuria turi būti pradamas gydymas

<sup>b</sup> Klinikinių tyrimų su vaikais metu nebuvo skiriamos didesnės nei 150 mg/m<sup>2</sup> vandetanibo dozės

<sup>c</sup> Pacientai, kuriems dėl nepageidaujamų reakcijų reikia sumažinti dozę, turi nutraukti vandetanibo vartojimą bent savaitei. Toliau galima skirti sumažintą dozę, kai nepageidaujamos reakcijos visiškai praeina

4 lentelė Caprelsa dozavimo režimas vaikams, kurių KPP nuo 1,2m<sup>2</sup> iki <1,6 m<sup>2</sup>

Dozė	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis
Pradinė dozė <sup>a</sup>	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
Padidinta dozė <sup>b</sup>	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
Sumažinta dozė <sup>c</sup>	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

<sup>a</sup> Pradinė dozė yra dozė, kuria turi būti pradamas gydymas

<sup>b</sup> Klinikinių tyrimų su vaikais metu nebuvo skiriamos didesnės nei 150 mg/m<sup>2</sup> vandetanibo dozės

<sup>c</sup> Pacientai, kuriems dėl nepageidaujamos reakcijos reikia sumažinti dozę, turi nutraukti vandetanibo vartojimą bent savaitei. Toliau galima skirti sumažintą dozę, kai nepageidaujamos reakcijos visiškai praeina

5 lentelė Caprelsa dozavimo režimas vaikams, kurių KPP ≥ 1,6 m<sup>2</sup>

Dozė	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis	Pirmadienis	Antradienis	Trečiadienis	Ketvirtadienis	Penktadienis	Šeštadienis	Sekmadienis
Pradinė dozė <sup>a</sup>	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
Padidinta dozė <sup>b</sup>	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
Sumažinta dozė <sup>c</sup>	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

<sup>a</sup> Pradinė dozė yra dozė, kuria turi būti pradamas gydymas

<sup>b</sup> Klinikinių tyrimų su vaikais metu nebuvo skiriamos didesnės nei 150 mg/m<sup>2</sup> vandetanibo dozės

<sup>c</sup> Pacientai, kuriems dėl nepageidaujamos reakcijos reikia sumažinti dozę, turi nutraukti vandetanibo vartojimą bent savaitei. Toliau galima skirti sumažintą dozę, kai nepageidaujamos reakcijos visiškai praeina

## Kaip Caprelsa vartojamas?

Apskaičiuotą dozę reikia vartoti su maistu arba be jo tuo pačiu laiku.

Pacientams, kuriems sunku nuryti, Caprelsa tabletes galima disperguoti pusėje stiklinės negazuoto geriamojo vandens. Kitų skysčių tam naudoti negalima. Reikia įmesti netraiškytą tabletę į vandenį, pamaišyti, kol tabletė visiškai disperguosis (maždaug 10 min.), ir tuomet nedelsiant išgerti gautą dispersiją. Stiklinėje likusius likučius reikia sumaišyti su puse stiklinės vandens ir nuryti. Gautą skystį taip pat galima vartoti per nosies ir skrandžio arba gastrostomos vamzdelį.

Pacientams vaikams, kuriems skirtas kasdienis dozavimo režimas, praleidus dozę, ji turi būti suvartojama iškart, kai tik pacientas ar paciento, gydomo vandetanibu, globėjai prisimins. Jei iki kitos dozės vartojimo liko mažiau nei 12 valandų, pacientas praleistos dozės turėtų nebevartoti. Pacientui negalima vartoti dvigubos dozės (dviejų dozių per vieną kartą), norint kompensuoti praleistą dozę.

## Dozavimo ir stebėjimo vadovas pacientams vaikams ir pacientų, gydomų vandetanibu, globėjams

Pacientams ir (arba) pacientų, gydomų vandetanibu, globėjams turi būti duodamas **dozavimo vadovas ir įspėjamoji paciento kortelė**, kurie reikalingi, kad:

- Informuoti pacientus ar pacientų globėjus bei bet kokius sveikatos priežiūros specialistus apie su gydymu vandetanibu susijusią riziką ir dozavimo režimus

- Skatintų teisingai vartoti bei stebėti ir taip sumažintų šalutinio poveikio bei vaisto vartojimo klaidų riziką

Gydytojas turi užpildyti „vaistą skiriančiojo dalį“, įrašydamas paciento KPP bei rekomenduojamą dozavimo režimą. Pacientas turi kasdien pildyti dienyną bei gali įrašyti pastabas.

Išrašant pirmąjį receptą ir su kiekvienu kitu dozės koregavimu (didinimu, mažinimu ar pasikeitus KPP intervalui) turi būti paimamas naujas dienynas ir duodamas pacientui ar paciento globėjui.

Kartu su gydytojo vadovu turi būti pateikta PCS

