

Caprelsa® Vandetanibi

KOULUTUSMATERIAALI TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE

Terveystenhuollon ammattilaisille tarkoitettu
koulutusmateriaali sisältää seuraavat osat:

Osa 1

Tärkeää tietoa terveydenhuollon ammattilaisille
Caprelsa-valmisteeseen liittyvistä vakavista riskeistä

- Pediatria ja aikuisia potilaita koskevat vakavat riskit
- Vain pediatria potilaita koskevat riskit: Hampaiden ja luuston epämuodostumien sekä lääkitysvirheiden riski

Osa 2

Caprelsa, lääkärin opas annosteluun ja seurantaan
pediatrisille potilaille

OSA 1

TÄRKEÄÄ TIETOA TERVEYDENHUOLLON
AMMATTILAISILLE CAPRELSA-
VALMISTEeseen LIITTYVISTÄ VAKAVISTA
RISKEISTÄ

VAROITUS: PIDENTYNYT QT-AIKA, KÄÄNTYVIEN KÄRKIEN TAKYKARDIA, ÄKKIKUOLEMA JA POSTERIORINEN REVERSIIBELI ENKEFALOPATIA-OIREYHTYMÄ (PRES; KÄYTETÄÄN MYÖS NIMITYSTÄ REVERSIIBELI POSTERIORINEN LEUKOENKEFALOPATIAOIREYHTYMÄ, RPLS).

- Caprelsa voi pidentää QT-aikaa. Kliinisissä tutkimuksissa Caprelsa-valmistetta käyttäneillä potilailla on raportoitu kääntyvien kärkien takykardiaa ja äkkikuolemia.
- Kliinisissä tutkimuksissa Caprelsa-valmistetta käyttäneillä potilailla on raportoitu posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä -tapauksia (PRES, käytetään myös nimitystä RPLS).
- Caprelsa-valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on hypokalsemia, hypokalemia tai hypomagnesemia. Caprelsa-hoitoa ei saa aloittaa potilaille, joiden korjattu QT-aika on > 480 ms, joilla on synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä tai joilla on aiemmin esiintynyt kääntyvien kärkien takykardiaa, ellei kaikkia tilaan vaikuttaneita riskitekijöitä ole korjattu. Hypokalsemia, hypokalemia ja/tai hypomagnesemia on korjattava ennen Caprelsa-valmisteen antamista, ja arvoja on seurattava kausittain.
- Lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa, on vältettävä. Jos QT-aikaa pidentävien lääkkeiden antaminen on välttämätöntä, suositellaan EKG-seurannan lisäämistä.

- Koska Caprelsa-valmisteen puoliintumisaika on 19 vuorokautta, QT-ajan EKG-seuranta on tehtävä ennen hoidon aloittamista sekä 1, 3, 6 ja 12 viikon kuluttua aloittamisesta ja tämän jälkeen joka kolmas kuukausi vähintään vuoden ajan. Aina kun annosta on pienennetty pidentyneen QT-ajan takia tai lääkkeen antamisessa on ollut yli 2 viikon tauko, QT-ajan seuranta on tehtävä edellä annettujen ohjeiden mukaan.
- 19 vuorokauden puoliintumisajan vuoksi haittavaikutukset, kuten pidentynyt QT-aika, eivät välttämättä häviä nopeasti. Seuraa potilasta asianmukaisesti.

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyötyhaittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista kansalliselle viranomaiselle tai myyntiluvan haltijan edustajalle:

- www-sivusto: www.fimea.fi, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA
- Sanofi Oy, Lääketurvayksikkö, pharmacovigilance.finland@sanofi.com, puh: 0201 200 368

Ohjeita Caprelsa-valmistetta (vandetanibi) määrääville lääkäreille:

- Tutustu terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettuun koulutusmateriaaliin ja Caprelsa-valmistetta koskeviin tuotetietoihin, jotka sisältävät:
 - tiedot Caprelsa-valmisteen käyttöön liittyvistä riskeistä, kuten pidentynyt QT-aika, kääntyvien kärkien takykardia, äkkikuolema ja posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä, PRES (käytetään myös nimitystä RPLS)
 - potilasvalinnassa huomioitavat seikat
 - EKG- ja elektrolyyttiseuranta vaatimukset
 - lääkkeiden yhteisvaikutukset.

- Tutustu potilaskorttiin ja kerro sen merkityksestä ja käytöstä Caprelsa-valmistetta saaville potilaille. Potilaille on annettava potilaskortti jokaisen lääkemääräyksen yhteydessä.
 - On tärkeää kertoa potilaalle QT-ajan pidentymisen ja PRES:in riskeistä ja siitä, mitä oireita ja merkkejä on syytä seurata ja mihin toimenpiteisiin on kulloinkin tarpeen ryhtyä.

Tämä koulutusmateriaali koskee pääasiassa pidentynyttä QT-aikaa, kääntyvien kärkien takykardiaa, äkkikuolemaa ja Caprelsa-valmisteseen liittyvää PRES:iä. Nämä eivät ole ainoat Caprelsa-valmisteseen liittyvät riskit. Tutustu oheiseen Caprelsa-valmisteesta kertovaan valmisteyhteenvetoon.

Ilmoita myyntiluvan haltijan edustajalle pidentynyttä QT-aikaa, kääntyvien kärkien takykardiaa, äkkikuolemia ja PRES:iä koskevat tapaukset kansallisen lääketurvainsäädännön mukaisesti.

Pidentynyt QT-aika, kääntyvien kärkien takykardia ja äkkikuolema

- Caprelsa-valmistetta saaneilla potilailla on raportoitu kääntyvien kärkien takykardiaa, kammiotakykardiaa ja äkkikuolemia.
- Caprelsa saattaa pidentää QT-aikaa pitoisuudesta riippuen.
- Ripuli saattaa aiheuttaa elektrolyyttihäiriön, mikä voi lisätä elektrokardiogrammin (EKG) QT-välin pidentymisen riskiä.
- Ripuli voi johtaa kuivumiseen ja heikentää munuaisten toimintaa.
- Katso lisätietoja oheisesta Caprelsa-valmisteyhteenvedosta.

Lääkkeiden yhteisvaikutukset

- Caprelsa-valmisteen samanaikainen käyttö lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa ja/tai aiheuttavan kääntyvien kärkien takykardiaa, on vasta-aiheista tai sitä ei suositella riippuen mahdollisista korvaavista hoidoista:
 - Vasta-aiheiset yhdistelmät: sisapridi, suonensisäinen (i.v.) erytromysiini, toremifeeni, mitsolastiini, moksifloksasiini, arseeni sekä luokan IA ja III rytmihäiriölääkkeet
 - Yhdistelmät, joita ei suositella: metadoni, amisulpiridi, klooripromatsiini, haloperidoli, sulpiridi, tsuklopentiksoli, halofantriini, pentamidiini, lumefantriini ja ondansetroni.
- Jos soveltuvaa korvaavaa hoitoa ei ole, Caprelsa-valmisteen kanssa voidaan käyttää ei-suositeltuja yhdistelmiä edellyttäen, että lisätään EKG:n QT-ajan seuranta ja elektrolyyttitasojen arviointia ja jatketaan kontrollia ripulin ilmetessä tai sen pahentuessa.

Posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä (reversiibeli posteriorinen leukoenkefalopatiaoireyhtymä)

- Posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä (PRES; käytetään myös nimitystä reversiibeli posteriorinen leukoenkefalopatiaoireyhtymä, RPLS) on aivojen magneettikuvauksella diagnosoitava subkortikaalinen verisuoniperäinen turvotus.
- PRES-tapauksia on raportoitu harvoin Caprelsa-valmistetta käyttävillä potilailla. Medullaarista kilpirauhaskarsinoomaa sairastavilla, Caprelsa-valmistetta käyttävillä potilailla ei ole esiintynyt vahvistettuja PRES-tapauksia; PRES-tapauksia on kuitenkin esiintynyt Caprelsa-valmisteen kliinisessä tutkimusohjelmassa.
- Oireyhtymän mahdollisuus on aina otettava huomioon, jos potilaalla ilmenee kouristuksia, päänsärkyä, näköhäiriöitä, sekavuutta tai henkisen toimintakyvyn muutoksia.
- Potilaalle on kerrottava PRES:in oireista ja häntä on neuvottava ottamaan välittömästi yhteys lääkäriin, jos PRES:iin viittaavia oireita ilmenee.
- Jos potilaalla ilmenee PRES:iin viittaavia oireita, lääkäriä suositellaan tekemään aivojen magneettikuvaus potilaalle välittömästi.

Potilasvalinta

- Caprelsa-valmistetta ei pidä antaa potilaille, joiden Rearranged during Transfection (RET) -mutaatiostatusta ei tiedetä tai joilla se on negatiivinen.
- Ennen vandetanibihoidon aloittamista on vahvistettava validoidulla testausmenetelmällä, että potilaalla on RET-mutaatio.

Kun ajattelet CAPRELSA-hoitoon liittyviä riskejä, kuten korjatun QT-ajan pidentymistä, kääntyvien kärkien takykardiaa, äkkikuolemaa ja posteriorista reversiibeliä enkefalopatiaoireyhtymää (PRES; käytetään myös nimitystä reversiibeli posteriorinen leukoenkefalopatiaoireyhtymä, RPLS), harkitse seuraavia seikkoja päättäessäsi, sopiiko potilaalle CAPRELSA-hoito.

Potilasvalinnassa huomioitavat seikat

- Caprelsa-valmistetta ei pidä käyttää niillä potilailla, joilla on synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä.
- Caprelsa-hoitoa ei saa aloittaa potilaille, joiden korjattu QT-aika on > 480 ms.
- Caprelsa-hoitoa ei saa antaa potilaille, joilla on ollut
 - kääntyvien kärkien takykardia
 - bradyarytmioita
 - kompensoimaton sydämen vajaatoiminta.
- Caprelsa-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla esiintyy kammioarytmioita tai joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti.

Muuta tärkeää tietoa Caprelsa-valmisteesta

- Jos potilaan verenpaine on korkea, verenpaine on saatava kontrolliin ennen Caprelsa-hoidon aloittamista.
- Caprelsa-valmisteen haittavaikutuksina on havaittu väsymystä, heikkoutta ja painonlaskua; minkä tahansa tällaisen oireen esiintyminen saattaa lisätä etenkin iäkkäiden henkilöiden keuhkokuumeeseen riskiä.
- Pyydämme ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista kansalliselle viranomaiselle (Fimea) tai myyntiluvan haltijan edustajalle (Sanofi Oy) kansallisen lääketurvainsäädännön mukaisesti.

EKG-seuranta

EKG-seurantaa koskevia suosituksia

- EKG-tutkimus on tehtävä
 - ennen hoidon aloittamista
 - 1, 3, 6 ja 12 viikon kuluttua Caprelsa-hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen joka kolmas kuukausi vähintään vuoden ajan – EKG-tutkimukset on tehtävä ja verikokeet on otettava myös kliinisen tarpeen mukaan tämän ajanjakson aikana ja sen jälkeen
 - pidentyneen QT-ajan jälkeisen annoksen pienentämisen tai yli 2 viikon käytön keskeyttämisen jälkeen (seuranta edellä kuvattujen ohjeiden mukaan).
- Potilaiden, joilla todetaan yksittäinen korjattu QT-aika ≥ 500 ms, on keskeytettävä Caprelsa-valmisteen käyttö. Annostusta voidaan jatkaa pienennetyllä annoksella sen jälkeen, kun QT-aika on palautunut hoitoa edeltävälle tasolle ja mahdollinen elektrolyyttitasapainon häiriö on korjattu.
- Jos korjattu QT-aika pitenee merkittävästi, mutta pysyy 500 ms:n alapuolella, on konsultoitava kardiologia.
- EKG-seurantaa on mahdollisesti lisättävä ripulin/nestevajauksen, elektrolyyttitasapainohäiriön ja/tai munuaisten vajaatoiminnan ilmetessä.

Elektrolyyttiseuranta

Elektrolyyttiseurantaa koskevia suosituksia

- Pidentyneen QT-ajan riskin pienentämiseksi:
 - Seerumin kalium-, magnesium- ja kalsiumpitoisuudet on pidettävä normaalilla tasolla
- Seerumin kaliumin, kalsiumin, magnesiumin ja kilpirauhasta stimuloivan hormonin (TSH) pitoisuudet on mitattava
 - ennen hoidon aloittamista
 - 1, 3, 6 ja 12 viikon kuluttua Caprelsa-hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen joka kolmas kuukausi vähintään vuoden ajan – EKG-tutkimukset on tehtävä ja verikokeet on otettava myös kliinisen tarpeen mukaan tämän ajanjakson aikana ja sen jälkeen
 - pidentyneen QT-ajan jälkeisen annoksen pienentämisen tai yli 2 viikon käytön keskeyttämisen jälkeen (seuranta edellä kuvattujen ohjeiden mukaan).
- Elektrolyyttiseurantaa on mahdollisesti lisättävä ripulin/nestevajauksen, elektrolyyttitasapainohäiriön ja/tai munuaisten vajaatoiminnan ilmetessä.

Hampaiden ja luuston epämuodostumien mahdollinen riski

Prekliinisissä tutkimuksissa vandetanibia saaneilla nuorilla koirilla ja rotilla havaittiin fyysisiä kehityshäiriöitä, jotka voitiin osoittaa avoimista kasvulevyistä ja hampaisiin kohdistuneista vaikutuksista. Nämä vaikutukset johtuivat vandetanibin aiheuttamasta verisuonten endoteelisen kasvutekijäreseptorin (VEGFR) tai epidermaalisen kasvutekijäreseptorin (EGFR) estosta. Lisäksi prekliinisissä tutkimuksissa muilla VEGFR:ään vaikutuksensa kohdistavilla antiangiogeenisillä aineilla tunnistettiin trabekulaarisen luun kasvun ja muodostumisen lamaaneminen epifyseaalisisessa kasvulevyssä.

National Institute of Health:ssä (NIH): vandetanibilla tehdyssä faasin I/II tutkimuksessa medullaarista kilpirauhaskarsinoomaa sairastaville lapsille ja nuorille (iältään 5–17 vuotta) tehtiin polven MRI-kuvaussarja (13 potilaalle), jolla mitattiin kasvulevyn tilavuutta mahdollisen luutoksisuuden seuraamiseksi¹. Jokaisen potilaan vastaanottokäynnillä seurattiin myös lineaarista kasvua. Tutkimuksen mukaan vandetanibi ei häiritse lineaarista kasvua.

Kuitenkin ei-kliinisten tutkimusten tulosten vuoksi hampaiden ja luiden epämuodostumien riskiä pidetään mahdollisena hoidettaessa pediatria potilaita ja niitä on siksi seurattava tarkasti.

Lääkitysvirheiden mahdollinen riski

Erilaisista annosohjelmista johtuvien mahdollisten **lääkitysvirheiden** riskin välttämiseksi, pitäisi myös:

- lukea lääkärin opas pediatrien potilaiden annostelusta ja seurannasta
- täyttää potilaan annostus- ja seurantaopas (päivittäinen seurantataulukko) ensimmäisellä määräyskerralla ja joka kerta annosta muutettaessa.

1. Fox et al. Clin Cancer Res. (2013) 19 (15): 4239-4248. "Vandetanib in children and adolescents with MEN2B".

Muistiinpanoja

OSA 2

CAPRELSA, LÄÄKÄRIN OPAS
ANNOSTELUUN JA SEURANTAAN
PEDIATRISILLE POTILAILLE

OSA

2

Tämä Caprelsa-valmisteen annostelu- ja seurantaopas on tehty helpottamaan oikean annoksen löytämistä ja annosmuutosten tekemistä kehon pinta-alan mukaan (Body Surface Area, BSA) pediatriisille potilaille.

Erilaisista annosohjelmista johtuvien **lääkitysvirheiden** riskin välttämiseksi sinun pitää myös täyttää potilaan annostus- ja seurantaopas (päivittäinen seurantataulukko) ensimmäisellä määräyskerralla ja joka kerta annosta muutettaessa.

Mitä Caprelsa on ja mitä sillä hoidetaan?

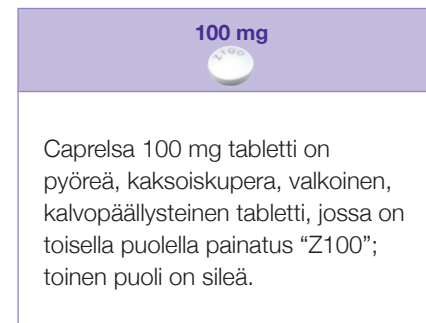
Caprelsa, (vandetanibi), on suun kautta annosteltava tyrosiinikinaasi-inhibiittori (Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI), joka estää RET (Rearranged during transfection) -proto-onkogeenin, verisuonten endoteelikasvutekijäreseptorin (VEGFR) ja epidermaalisen kasvutekijäreseptorin (EGFR) toimintaa.

Vandetanibin tarkkaa vaikutusmekanismia paikallisesti edenneessä tai metastaattisessa medullaarisessa kilpirauhaskarsinoomassa ei tunneta.

Caprelsa on tarkoitettu aggressiivista ja oireista RET-mutaation (Rearranged during Transfection) omaavaa medullaarista kilpirauhaskarsinoomaa sairastaville potilaille, joiden paikallisesti edennyttä tai metastaattista sairautta ei voi hoitaa leikkauksella.

Caprelsa on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 5-vuotiaille lapsille ja nuorille, joiden kehon pinta-ala (body surface area, BSA) on $\geq 0,7 \text{ m}^2$. Ennen Caprelsa-hoidon aloittamista on vahvistettava validoidulla testausmenetelmällä, että potilaalla on RET-mutaatio.

Lääkemuotona on lääkeainetta välittömästi vapauttava tabletti.



Kuinka Caprelsa-annos lasketaan pikkulapsille ja lapsille?

Kehon pinta-alan laskeminen¹

Pediatristen potilaiden annostus perustuu kehon pinta-alaan (BSA) mg/m², joka lasketaan alla olevalla kaavalla (tai toisella pediatriksille potilaille muunnetulla kaavalla):

$$\sqrt{\text{Pituus (cm)} \times \text{Paino (kg)} \div 3600} = \text{kehon pinta-ala (m}^2\text{)}$$

Esimerkki annoksen laskemisesta

Jos potilaan pituus = 125 cm ja paino = 35 kg

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

Kehon pinta-ala pyöristetään kahden desimaalin tarkkuudella.

Caprelsa-annosohjelma potilaan kehon pinta-alan mukaan

On olemassa 4 kehon pinta-alaan perustuvaa yleistä annosohjelmaa (ks. pääkohdat taulukosta 1).

Jokainen ohjelma sisältää **aloitusannoksen**, jota voidaan muuttaa:

- **suurempaan annokseen**, kun vandetanibi on hyvin siedetty 8 viikkoa aloitusannoksen jälkeen
- **pienempään annokseen**, jos ilmenee ei-toivottuja haittavaikutuksia.

1. Mosteller, RD. N Engl J Med. (1987) 317 (17): 1098. "Simplified calculation of body-surface area".

Tapauksesta riippuen annosohjelma noudattaa jotain seuraavista kolmesta vaihtoehdoista:

- **"päivittäin" -ohjelma** (sama annos joka päivä: vrk 1 = vrk 2 = vrk 3 jne.)
- **"joka toinen päivä" -ohjelma** (sama annos joka toinen päivä: vrk 1 = vrk 3 = vrk 5 jne.)
- **"7 päivää" -ohjelma** (kaksi annosta vaihdellen, Huom! vrk 1 = vrk 8)

5–18-vuotiaiden potilaiden annostuksen on noudatettava taulukon 1 ohjeita.

Taulukko 1: Annostusohje medullaarista kilpirauhaskarsinoomaa sairastaville pediatriksille potilaille

Kehon pinta-ala (m ²)	Aloitusannos* (mg)	Suurennettu annos (mg), kun aloitusannosta on siedetty hyvin 8 viikkoa	Pienennetty annos (mg)
0,7 - < 0,9	100 mg joka toinen päivä	100 mg päivittäin	-
0,9 - < 1,2	100 mg päivittäin	7 päivän ohjelma: 100 mg - 200 mg - 100 mg - 200 mg - 100 mg - 200 mg - 100 mg	100 mg joka toinen päivä
1,2 - < 1,6	7 päivän ohjelma: 100 mg - 200 mg - 100 mg - 200 mg - 100 mg - 200 mg - 100 mg	200 mg päivittäin	100 mg päivittäin
≥ 1,6	200 mg päivittäin	300 mg päivittäin	7 päivän ohjelma: 100 mg - 200 mg - 100 mg - 200 mg - 100 mg - 200 mg - 100 mg

* Aloitusannos on annos, jolla hoito pitäisi aloittaa. Kliinisissä tutkimuksissa pediatriksilla potilailla ei ole käytetty suurempia vandetanibiannoksia kuin 150 mg/m².

Lasten päivittäinen kokonaisannos ei saa ylittää 300 mg.

Keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville lapsille voidaan käyttää taulukossa 1 esitettyä **pienennettyä annosta**. Lääkäriltä edellytetään aina yksilöllistä potilaan hoidon seuranta/hallintaa ja erityisesti silloin, kun lapsen kehon pinta-ala on pieni.

Vandetanibia ei suositella lapsille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Vandetanibia ei suositella lapsille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Potilaiden, joilla on annoksen pienentämistä edellyttävä haittavaikutus, pitäisi lopettaa vandetanibin käyttö vähintään viikon ajaksi. Annostelua voidaan jatkaa pienennetyllä annoksella sen jälkeen, kun haittavaikutuksista on toivuttu täysin.

Jos potilaalla ilmenee 3 CTCAE-asteen tai sitä korkeampaa toksisuutta tai EKG:n QT-aika on pidentynyt, vandetanibin anto on ainakin tilapäisesti keskeytettävä ja jatkettava pienemmällä annoksella, kunnes toksisuus on hävinnyt tai lieventynyt 1 CTCAE-asteeseen:

- Aloitusannosta saaville potilaille hoito aloitetaan uudelleen pienennetyllä annoksella.
- Suurennettua annosta saavien potilaiden hoito aloitetaan uudelleen aloitusannoksella.

Jos CTCAE-luokituksen (Common Terminology Criteria for Adverse Events) mukaan 3 asteen tai korkeampaa toksisuutta tai EKG:n QT-ajan pidentymistä ilmenee toisen kerran, vandetanibin anto on keskeytettävä ainakin tilapäisesti ja jatkettava pienemmällä annoksella, kunnes toksisuus on hävinnyt tai lieventynyt 1 CTCAE-asteeseen.

Jos CTCAE-luokituksen mukaan 3 asteen tai korkeampaa toksisuutta tai EKG:n QT-ajan pidentymistä ilmenee vielä uudelleen, on vandetanibin käyttö lopetettava pysyvästi.

Potilasta on seurattava asianmukaisesti (ks. oppaan viimeinen osa ja valmisteyhteenvedon kohta 4.4). Koska puoliintumisaika on 19 vuorokautta, haittavaikutukset, mukaan lukien pidentynyt QT-aika, eivät välttämättä korjaannu nopeasti.

Yksityiskohtaiset suositukset 14 vuorokauden ohjelmalle kehon pinta-alan mukaan (taulukot 2–5)

SAATAVILLA OLEVAT ANNOKSET	
100 mg	
200 mg	

Ota huomioon, että ”7 päivää” -ohjelma sisältää 2 peräkkäistä päivää samalla annoksella.

Taulukko 2: Caprelsa-annosohjelma lapsille, joiden kehon pinta-ala on $0,7 \text{ m}^2 - < 0,9 \text{ m}^2$ *

Annos	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai
Aloituseros^a	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg
Suurennettu annos^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

* Pienennettyä annosta ei ole saatavilla: haittavaikutusten ilmetessä hoito on keskeytettävä, kuten edellä on kuvattu.

^a Aloitusannos on annos, jolla hoito tulee aloittaa.

^b Kliinisissä tutkimuksissa pediatriisilla potilailla ei ole käytetty suurempia vandetanibiannoksia kuin 150 mg/m^2 .

Taulukko 3: Caprelsa-annosohjelma lapsille, joiden kehon pinta-ala on $0,9 \text{ m}^2 - < 1,2 \text{ m}^2$

Annos	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai
Aloituseros^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
Suurennettu annos^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
Pienennetty annos^c	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

^a Aloitusannos on annos, jolla hoito tulee aloittaa.

^b Kliinisissä tutkimuksissa pediatriisilla potilailla ei ole käytetty suurempia vandetanibiannoksia kuin 150 mg/m^2 .

^c Potilaiden, joilla on annoksen pienentämistä edellyttävä haittavaikutus, pitää lopettaa vandetanibin ottaminen vähintään viikon ajaksi. Annostelua voidaan jatkaa pienennetyllä annoksella sen jälkeen, kun haittavaikutuksista on toivuttu täysin.

Taulukko 4: Caprelsa-annosohjelma lapsille, joiden kehon pinta-ala on $1,2 \text{ m}^2 - < 1,6 \text{ m}^2$

Annos	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai
Aloitussannos^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
Suurennettu annos^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
Pienennetty annos^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 Aloitusannos on annos, jolla hoito tulee aloittaa.

^b Kliinisissä tutkimuksissa pediatriisilla potilailla ei ole käytetty suurempia vandetanibiannoksia kuin 150 mg/m^2 .

^c Potilaiden, joilla on annoksen pienentämistä edellyttävä haittavaikutus, pitää lopettaa vandetanibin ottaminen vähintään viikon ajaksi. Annostelua voidaan jatkaa pienennetyllä annoksella sen jälkeen, kun haittavaikutuksista on toivuttu täysin.

Taulukko 5: Caprelsa-annosohjelma lapsille, joiden kehon pinta-ala on $\geq 1,6 \text{ m}^2$

Annos	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai	Maanantai	Tiistai	Keskiviikko	Torstai	Perjantai	Lauantai	Sunnuntai
Aloitussannos^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
Suurennettu annos^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
Pienennetty annos^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 Aloitusannos on annos, jolla hoito tulee aloittaa.

^b Kliinisissä tutkimuksissa pediatriisilla potilailla ei ole käytetty suurempia vandetanibiannoksia kuin 150 mg/m^2 .

^c Potilaiden, joilla on annoksen pienentämistä edellyttävä haittavaikutus, pitää lopettaa vandetanibin ottaminen vähintään viikon ajaksi. Annostelua voidaan jatkaa pienennetyllä annoksella sen jälkeen, kun haittavaikutuksista on toivuttu täysin.

Kuinka Caprelsa otetaan?

Määrätty annos otetaan ruoan kanssa tai ilman ruokaa suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

Jos potilaalla on nielemisvaikeuksia, Caprelsa-tabletit voidaan liuottaa puoleen lasilliseen hiilihapotonta vettä. Muita nesteitä ei saa käyttää. Tabletti laitetaan veteen murskaamatta ja nestettä sekoitetaan, kunnes tabletti on hajonnut (kestää noin 10 minuuttia). Liuos juodaan välittömästi. Lasiin jääneet lääkejäännökset sekoitetaan puoleen lasiin vettä ja neste juodaan. Liuos voidaan antaa myös nenä-mahaletkun tai mahalaukkuavanneletkun kautta.

Jos "päivittäin" -annosohjelmaa noudattavan pediatriksen potilaan annos unohtuu, se tulee ottaa mahdollisimman pian potilaan tai hoitajan muistaessa.

Jos seuraavan annoksen ottamiseen on alle 12 tuntia, annos jätetään väliin. Potilaiden ei pidä ottaa kaksinkertaista annosta (kahta annosta samalla kertaa) unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

Annostus- ja seurantaopas pediatriksille potilaille ja Caprelsa-hoitoa saavien potilaiden hoitajille

Potilaalle ja Caprelsa-hoitoa saavan potilaan hoitajalle on annettava **potilaan annostus- ja seurantaopas (päivittäinen seurantataulukko)** ja **potilaskortti**, joiden on tarkoitus:

- antaa tietoa potilaille tai potilaiden hoitajille ja kaikille terveydenhuollon ammattilaisille vandetanibihoitoon liittyvistä riskeistä ja annosohjelmista
- edistää ohjeiden noudattamista ja hoidon seurantaa, millä voidaan pienentää haittavaikutusten ja lääkitysvirheiden riskiä.

Lääkärin tulee täyttää "lääkärin osa" ja lisätä sinne potilaan kehon pinta-ala ja määrätty annosohjelma. Potilas täyttää päivittäin seurantataulukon, johon hän pystyy myös lisäämään kommentteja.

Uusi päivittäinen seurantataulukko on otettava käyttöön ja annettava potilaalle tai potilaan hoitajalle, kun lääkettä määrätään ensimmäisen kerran ja joka kerta, kun annosta muutetaan (suurentaminen, pienentäminen tai muutos kehon pinta-alassa) sen jälkeen.

Valmisteyhteenveto toimitetaan lääkärin oppaan mukana.

Riskenminimointimateriaali, versio 2. Hyväksyty 3.11.2023 (FIMEA)
VV-PV-0529531

Sanofi Oy, puh: 0201 200 368,
pharmacovigilance.finland@sanofi.com

sanofi