



# Caprelisa<sup>®</sup>

## wandetanib

▼ Preparat ten podlega dodatkowemu monitorowaniu. Umożliwia to szybkie uzyskanie nowych informacji dotyczących jego profilu bezpieczeństwa. Pracownicy opieki zdrowotnej proszeni są o zgłaszanie każdej podejrzonej reakcji niepożądananej.

## MATERIAŁY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ

Materiały edukacyjne dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej składają się z następujących elementów:

### Część 1

Ważne informacje dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej na temat poważnych zagrożeń związanych z preparatem Caprelisa

- poważne zagrożenia zarówno w populacji pediatrycznej, jak i u osób dorosłych
- zagrożenia dotyczące tylko populacji pediatrycznej: ryzyko nieprawidłowości w rozwoju zębów i kości oraz ryzyko błędów w dawkowaniu

### Część 2

Instrukcja dla lekarza nt. dawkowania preparatu Caprelisa i monitorowania terapii w populacji dziecięcej

WAŻNE INFORMACJE DLA FACHOWYCH  
PRACOWNIKÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ  
NA TEMAT POWAŻNYCH ZAGROŻEŃ  
ZWIĄZANYCH Z PREPARATEM CAPRELSA

INSTRUKCJA DLA LEKARZA NT.  
DAWKOWANIA PREPARATU  
CAPRELSA I MONITOROWANIA  
TERAPII W POPULACJI DZIECIĘCEJ



# CZEŚĆ 1

WAŻNE INFORMACJE DLA FACHOWYCH  
PRACOWNIKÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ  
NA TEMAT POWAŻNYCH ZAGROŻEŃ  
ZWIĄZANYCH Z PREPARATEM CAPRELSA

WAŻNE INFORMACJE DLA FACHOWYCH  
PRACOWNIKÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ  
NA TEMAT POWAŻNYCH ZAGROŻEŃ  
ZWIĄZANYCH Z PREPARATEM CAPRELSA

# Poważne zagrożenia zarówno w populacji dziecięcej, jak i osób dorosłych

▼ Preparat ten podlega dodatkowemu monitorowaniu. Umożliwia to szybką identyfikację nowych informacji dotyczących jego profilu bezpieczeństwa. Fachowi pracownicy opieki zdrowotnej proszeni są o zgłaszanie każdego podejrzanego zdarzenia niepożądanego.

OSTRZEŻENIE: WYDŁUŻENIE ODSTĘPU QTc, TORSADES DE POINTES, NAGŁY ZGON ORAZ ZESPÓŁ TYLNEJ ODWRACALNEJ ENCEFALOPATII (PRES, ZNANY RÓWNIEŻ JAKO ZESPÓŁ ODWRACALNEJ TYLNEJ LEUKOENCEFALOPATII – RPLS)

- Preparat CAPRELSA może wydłużać odstęp QTc; w badaniach klinicznych obserwowano przypadki torsades de pointes oraz nagłego zgonu u chorych stosujących preparat CAPRELSA.
- W badaniach klinicznych u chorych stosujących preparat CAPRELSA stwierdzano występowanie zespołu tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES, znanej także jako RPLS).
- Preparatu CAPRELSA nie należy stosować u chorych z hipokalcemią, hipokaliemią oraz hipomagnezemią. Leczenia preparatem CAPRELSA nie wolno rozpoczynać u chorych z odstępem QTc > 480 ms, z wrodzonym zespołem długiego QTc oraz u pacjentów z epizodem torsades de pointes w wywiadzie chyba, że wszystkie czynniki ryzyka torsades de pointes zostały skorygowane. Przed rozpoczęciem stosowania preparatu Caprelsa należy wyrównać hipokalcemię, hipokaliemię i/lub hipomagnezemię oraz okresowo oznaczać stężenia powyższych elektrolitów.
- Leki, które wydłużają odstęp QTc są przeciwwskazane lub niezalecane. Jeśli lek o którym wiadomo, że wydłuża QTc musi zostać podany, zaleca się częstsze monitorowanie zapisu EKG.

- Uwzględniając czas półtrwania wynoszący 19 dni, EKG w celu monitorowania odstępu QTc należy wykonać wyjściowo oraz po 1, 3, 6 oraz 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia preparatem CAPRELSA, a następnie co 3 miesiące przez co najmniej jeden rok. W przypadku konieczności redukcji dawki z powodu wydłużenia QTc lub wstrzymania leczenia na dłużej niż 2 tygodnie ocenę QTc należy przeprowadzić od początku jak opisano wyżej.

Z uwagi na 19-dniowy okres półtrwania zdarzenia niepożądane, włączając wydłużenie odstępu QTc, mogą nie ustępować szybko. Tym samym zaleca się adekwatne monitorowanie. Zgłaszanie podejrzanych reakcji niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego na rynek jest bardzo ważne. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem produktu. Fachowi pracownicy opieki zdrowotnej proszeni są, aby zgłaszać każdą podejrzaną reakcję niepożądaną do:

*Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa*

*Tel: 22 492 11 00 Fax: 22 492 13 09,*

*Strona internetowa: [www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl), e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)*

Reakcje niepożądane należy także zgłaszać do Sanofi Genzyme:

*Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa,*

*tel. 22 280 08 30 email: [adr.pl@sanofi.com](mailto:adr.pl@sanofi.com)*

Lekarze przepisujący preparat CAPRELSA (wandetanib) powinni:

- zapoznać się z materiałami edukacyjnymi oraz pełną informacją o produkcie Caprelisa, a w szczególności z:
  - informacjami o ryzyku związanym ze stosowaniem CAPRELSA, a w tym o wydłużeniu QTc, występowaniu torsades de pointes, nagłego zgonu oraz zespołu PRES (znanego także jako RPLS),
  - kryteriami włączenia pacjentów,
  - wymaganiami dotyczącymi monitorowania EKG i oznaczania elektrolitów,
  - informacjami na temat interakcji lekowych.

- Zapoznać się z Kartą Ostrzegawczą Pacjenta tak, aby umieć wyjaśnić pacjentom znaczenie i zasady stosowania preparatu Caprelsa. Pacjent powinien otrzymać Kartę Ostrzegawczą przy każdym przepisaniu leku.
  - Ważne jest, aby poinformować pacjentów o ryzyku wydłużenia odstępu QT i wystąpieniu zespołu PRES, a także poinformować o potencjalnie niepokojących objawach i sposobie postępowania.

Poniższe materiały edukacyjne kładą szczególny nacisk na kwestie wydłużenia QTc oraz występowania torsades de pointes, nagłego zgonu i zespołu PRES. Nie są to jedyne działania niepożądane związane ze stosowaniem preparatu CAPRELSA. Wskazane jest zapoznanie się z dołączoną pełną informacją o produkcie Caprelsa (Charakterystyka Produktu Leczniczego).

Zgłoszenia przypadków wydłużenia QTc oraz występowania torsades de pointes, nagłego zgonu i zespołu PRES do *Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych i/ lub przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego – Sanofi-Aventis Sp. z o.o.*

## Wydłużenie QT, torsades de pointes oraz nagły zgon

- Torsades de pointes, częstoskurcz komorowy oraz nagłe zgony stwierdzano u chorych przyjmujących preparat Caprelsa.
- CAPRELSA może wydłużać odstępek QTc w sposób zależny od dawki.
- Biegunka może powodować zaburzenia elektrolitowe, które mogą zwiększać ryzyko wydłużenia odstępu QTc.

- Biegunka może prowadzić do odwodnienia i pogorszenia funkcji nerek.
- W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z załączoną Charakterystyką Produktu Leczniczego Caprelisa.

## Interakcje lekowe

- Jednoczesowe stosowanie preparatu CAPRELSA z lekami o których wiadomo, że wydłużają odstęp QTc i/lub mogą indukować torsades de pointes jest przeciwwskazane lub niezalecane w zależności od istnienia alternatywnych opcji terapeutycznych:
  - Kombinacje przeciwwskazane: cizapryd, erytromycyna w postaci dożylniej (i.v.), toremifen, mizolastyna, moksifloksacyna, arsen, leki antyarytmiczne klasy Ia oraz III.
  - Kombinacje niezalecane: metadon, amisulpryd, chlorpromazyna, haloperidol, sulpiryd, zyklopentiksol, halofantryna, pentamidyna, lumefantryna oraz ondansetron.
- Jeśli nie istnieje odpowiednia alternatywna opcja terapeutyczna, można zastosować jedną z niezalecanych kombinacji z preparatem Caprelisa pod warunkiem dodatkowego monitorowania odstępu QTc w EKG, oznaczania elektrolitów oraz ścisłego monitorowania w przypadku wystąpienia lub zaostrzenia biegunki.

## Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii)

- Zespół tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES, znany również jako zespół odwracalnej tylnej leukoencefalopatii – RPLS) jest zespołem spowodowanym przez podkorowy naczyniopochodny obrzęk (rozpoznanie na podstawie MRI mózgu).
- Zespół PRES jest nieczęsto rozpoznawany u chorych stosujących preparat Caprelsa. Nie stwierdzono potwierdzonych przypadków PRES u chorych z rakiem rdzeniastym tarczycy leczonych preparatem CAPRELSA, jednakże przypadki PRES wystąpiły w programie klinicznym CAPRELSA.
- Wystąpienie tego zespołu należy wziąć pod uwagę u każdego chorego z drgawkami, bólami głowy, zaburzeniami widzenia, splątaniem czy też zaburzeniami stanu psychicznego.
- Należy poinformować pacjentów o objawach zespołu PRES, a także zalecić pilny kontakt z lekarzem w przypadku wystąpienia powyższych objawów.
- Jeśli u pacjenta wystąpią objawy sugerujące zespół PRES, zaleca się, aby lekarz niezwłocznie wykonał MRI mózgu.

## Kwalifikacja chorych

Biorąc pod uwagę ryzyko wydłużenia odstępu QTc czy też wystąpienia torsades de pointes, nagłego zgonu oraz zespołu PRES (znanego także jako RPLS) związane ze stosowaniem preparatu CAPRELSA, należy rozważyć następujące kwestie przy podejmowaniu decyzji o włączeniu u danego pacjenta preparatu CAPRELSA.



## Uwagi dotyczące kwalifikacji chorych

- Nie należy stosować preparatu CAPRELSA u chorych z wrodzonym zespołem długiego QTc.
- Nie wolno rozpoczynać leczenia preparatem CAPRELSA u chorych z wyjściowym odstępem QTc > 480 ms.
- Preparatu CAPRELSA nie powinno stosować się u chorych, u których w wywiadzie stwierdzono:
  - torsades de pointes,
  - bradyarytmię,
  - oraz niewyrównaną niewydolność serca.
- Profil bezpieczeństwa preparatu CAPRELSA nie jest znany u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz po niedawno przeżytym zawale serca.

## Inne fakty dotyczące preparatu CAPRELSA

- U chorych z wcześniej rozpoznany nadciśnieniem tętniczym, należy wyrównać wartości ciśnienia przed rozpoczęciem terapii preparatem CAPRELSA.
- Wśród innych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatu CAPRELSA można wymienić: zmęczenie, astenię oraz utratę masy. Występowanie tych powikłań, szczególnie u osób w starszym wieku, może zwiększać ryzyko wystąpienia zapalenia płuc.
- Wszystkie przypadki wystąpienia zdarzeń niepożądanych należy zgłaszać do *Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych* / lub przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego – *Sanofi-Aventis Sp. z o.o.*

## Monitorowanie EKG

### Zalecenia dotyczące monitorowania EKG

- Zapis EKG należy wykonać:
  - wyjściowo,
  - 1, 3, 6 oraz 12 tygodni po rozpoczęciu terapii preparatem CAPRELSA, a następnie co 3 miesiące przez co najmniej rok, EKG i badania krwi należy wykonać dodatkowo każdorazowo, jeśli zaistnieją wskazania kliniczne w tym okresie, jak i później,
  - w przypadku konieczności redukcji dawki z powodu wydłużenia QTc lub wstrzymania leczenia na dłużej niż 2 tygodnie ocenę QTc należy przeprowadzić od początku jak opisano wyżej.
- U pacjentów, u których stwierdzi się pojedynczą wartość odstępu QTc  $\geq 500$  ms należy wstrzymać stosowanie preparatu CAPRELSA. Podawanie preparatu Caprelsa może zostać wznowione w zmniejszonej dawce, gdy odstęp QTc powróci do wartości wyjściowych, a także gdy wyrówna się ewentualne zaburzenia elektrolitowe.
- W przypadku istotnego wydłużenia odstępu QTc, jednakże poniżej 500 ms, należy skonsultować się z kardiologiem.
- W przypadku biegunki/odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych i/lub upośledzonej czynności nerek może istnieć konieczność częstszego wykonywania zapisu EKG.

## Monitorowanie elektrolitów

### Zalecenia dotyczące monitorowania elektrolitów

- Aby zminimalizować ryzyko wydłużenia QTc:
  - należy utrzymywać w zakresie normy stężenie potasu, magnezu oraz wapnia w surowicy krwi.
- Poziom potasu, wapnia oraz magnezu, jak i hormonu tyreotropowego (TSH) w surowicy krwi należy oznaczyć:
  - wyjściowo,
  - 1, 3, 6 oraz 12 tygodni po rozpoczęciu terapii preparatem CAPRELSA, a następnie co 3 miesiące przez co najmniej rok, EKG i badania krwi należy wykonać dodatkowo każdorazowo, jeśli zaistnieją wskazania kliniczne w tym okresie, jak i później,
  - w przypadku konieczności redukcji dawki z powodu wydłużenia QTc lub wstrzymania leczenia na dłużej niż 2 tygodnie schemat oznaczenia elektrolitów należy wykonać od początku jak opisano wyżej.
- W przypadku biegunki/odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych i/lub upośledzonej czynności nerek może istnieć konieczność częstszego wykonywania oznaczeń elektrolitów.

# Zagrożenia występujące tylko w populacji dziecięcej

## Potencjalne ryzyko zaburzeń rozwoju zębów i kości

W badaniach przedklinicznych przeprowadzonych na młodych psach oraz szczurach otrzymujących wandetanib stwierdzono przypadki fizycznej dysplazji ze zmianami w otwartych płytkach wzrostowych oraz zębach. Zmiany te wiązano z zahamowaniem przez wandetanib aktywności receptora dla czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGFR) oraz receptora dla czynnika wzrostu naskórka (EGFR). Co więcej, w badaniach przedklinicznych z wykorzystaniem innych hamujących angiogenezę leków anti-VEGF stwierdzono zahamowanie tworzenia kości bełczkowatej w nasadowej płytce wzrostowej.

W badaniu I/II fazy przeprowadzonym przez National Institute of Health (NIH) u dzieci i młodzieży (5-17 lat) z rdzeniastym rakiem tarczycy leczonych wandetanibem wykonywano seryjne badania MRI kolana (13 chorych) w celu określenia objętości płytki wzrostowej jako metody monitorowania potencjalnego toksycznego działania preparatu Caprelsa na kości. Wzrost liniowy monitorowano na każdej wizycie. Nie wykazano, aby wandetanib upośledzał w jakikolwiek sposób wzrost liniowy.

Jednakże, z uwagi na wyniki badań przedklinicznych zaburzenia rozwoju zębów i kości uważane są za ważne potencjalne działanie niepożądane, i jako takie, należy ściśle monitorować.

## Potencjalne ryzyko błędów w dawkowaniu

W celu uniknięcia potencjalnego ryzyka błędnego dawkowania spowodowanego przez różne schematy dawkowania, należy:

- zapoznać się z instrukcją dawkowania dla pacjentów pediatrycznych,
- uzupełnić dzienniczek pacjenta przy rozpoczęciu terapii, jak i przy każdej modyfikacji dawki.





# CZEŚĆ 2

INSTRUKCJA DLA LEKARZA NT. DAWKOWANIA  
PREPARATU CAPRELSA I MONITOROWANIA  
TERAPII W POPULACJI DZIECIEŃCEJ

## CZEŚĆ 2

Ta Instrukcja Dawkowania i Monitorowania terapii preparatem Caprelsa została opracowana, aby pomóc w wyborze właściwej dawki i jej późniejszych modyfikacjach uwzględniając powierzchnię ciała (BSA) w populacji pediatrycznej.

Aby uniknąć błędów w dawkowaniu powodowanych różnymi schematami dawkowania, proszeni są Państwo o uzupełnienie dzienniczka pacjenta przy rozpoczęciu terapii, jak i przy każdej modyfikacji dawki.

## Co to jest Caprelsa i kiedy jest stosowana?

Wandetanib jest stosowanym doustnie, silnym inhibitorem receptora 2. dla czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGFR-2), określanego także jako receptor KDR (ang. kinase insert domain containing receptor), receptora czynnika wzrostu naskórka (EGFR) i kinaz tyrozynowych RET (ang. rearranged during transfection). Dokładny mechanizm działania wandetanibu w miejscowo zaawansowanym lub rozsianym rdzeniastym raku tarczycy pozostaje nieznan.



**Preparat Caprelsa wskazany jest w leczeniu postępującego i objawowego, nieoperacyjnego, miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka rdzeniastego tarczycy.**

**Preparat Caprelsa wskazany jest w leczeniu dorosłych, dzieci i młodzieży w wieku  $\geq 5$  lat i powierzchni ciała (BSA)  $\geq 0,7$  m<sup>2</sup>.**

**U pacjentów, u których nie wykryto mutacji RET lub uzyskano wynik negatywny, jest możliwe uzyskanie mniejszej skuteczności leku. Należy to rozważyć przed podjęciem decyzji o leczeniu pacjenta.**



Preparat Caprelisa występuje w dwóch dawkach w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

<b>100 mg</b> 	<b>300 mg</b> 
<p>Dawka 100 mg występuje w postaci okrągłych, dwuwypukłych, białych, powlekanych tabletek z wytłoczeniem "Z100" na jednej stronie; druga strona pusta.</p>	<p>Dawka 300 mg występuje w postaci owalnych, dwuwypukłych, białych, powlekanych tabletek z wytłoczeniem "Z300" na jednej stronie; druga strona pusta.</p>

## Jak wyliczana jest dawka preparatu Caprelsa u niemowląt i dzieci?

### Obliczenie powierzchni ciała (BSA)

Dawkowanie u pacjentów pediatrycznych powinno być wyrażone w mg/m<sup>2</sup> i oparte na BSA obliczonej na podstawie poniższego wzoru (lub innego wzoru zaadoptowanego dla populacji pediatrycznej):

$$\sqrt{\text{Wzrost (cm)} \times \text{Masa ciała (kg)} \div 3600} = \text{BSA (m}^2\text{)}$$

### Przykładowe obliczenie dawki

Dla pacjenta o wzroście 125 cm i masie ciała 35 kg:

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

Wartość BSA powinna być podawana do dwóch miejsc po przecinku.

### Schemat dawkowania preparatu Caprelsa w zależności od BSA pacjenta

Opracowano 4 główne schematy dawkowania uwarunkowane wartością BSA (patrz Tabela 1).

Każdy schemat składa się z **dawki początkowej**, która może zostać zmieniona:

- **zwiększenie dawki**, gdy wandetanib jest dobrze tolerowany po 8 tygodniach od włączenia dawki początkowej,
- **zmniejszenie dawki** w przypadku wystąpienia działań niepożądanych.

Z kolei biorąc pod uwagę samo podawanie leku, to opracowano następujące trzy schematy:

- schemat **“codzienny”** (taka sama dawka każdego dnia: D1=D2=D3 etc),
- schemat **“co drugi dzień”** (taka sama dawka co drugi dzień: D1=D3=D5 etc),
- schemat **“7-dniowy”** (dwie różne dawki podawane naprzemiennie, należy pamiętać, że D1 = D8).

U pacjentów w wieku 5 – 18 lat należy stosować normogram dawkowania przedstawiony w Tabeli 1.

**Tabela 1: Normogram dawkowania u pacjentów pediatrycznych z rakiem rdzeniastym tarczycy**

BSA (m <sup>2</sup> )	Dawka początkowa* (mg)	Zwiększenie dawki (mg), gdy lek dobrze tolerowany po 8 tygodniach od włączenia dawki początkowej	Zmniejszenie dawki (mg)
0.7 - <0.9	100 co drugi dzień	100 codziennie	-
0.9 - <1.2	100 codziennie	schemat “7-dniowy”: 100-200-100-200-100-200-100	100 co drugi dzień
1.2 - <1.6	schemat “7-dniowy”: 100-200-100-200-100-200-100	200 codziennie	100 codziennie
≥ 1.6	200 codziennie	300 codziennie	schemat “7-dniowy”: 100-200-100-200-100-200-100

\* Dawka początkowa – dawka od której powinno rozpocząć się terapię. Wandetanib w dawkach wyższych niż 150 mg/m<sup>2</sup> nie był oceniany w badaniach klinicznych w populacji pediatrycznej.

Łączna dzienna dawka u dzieci nie może przekraczać 300 mg.

U dzieci z umiarkowanie upośledzoną czynnością nerek, można zastosować zredukowaną dawkę przedstawioną w Tabeli 1. Należy pamiętać o indywidualizacji terapii, w szczególności u dzieci z niską BSA.

Wandetanib nie jest zalecany u dzieci z ciężko upośledzoną czynnością nerek.

Wandetanib nie jest zalecany u dzieci z upośledzoną czynnością wątroby.

U pacjentów, u których wystąpiły reakcje niepożądane wymagające redukcji dawki, powinno się wstrzymać stosowanie wandetanibu na co najmniej tydzień. Leczenie można wznowić w zmniejszonej dawce po całkowitym ustąpieniu niepożądanego reakcji.

W przypadku wystąpienia toksyczności stopnia 3 lub wyższego według CTCAE lub wydłużenia QTc w zapisie EKG, należy przynajmniej czasowo wstrzymać dawkowanie wandetanibu. Wznowienie terapii w zmniejszonej dawce jest możliwe, gdy działanie niepożądane całkowicie ustąpi lub ulegnie znacznej poprawie (stopień 1 według CTCAE):




- Pacjenci przyjmujący dawkę początkową, powinni wznowić leczenie w dawce zredukowanej.
- Pacjenci stosujący zwiększoną dawkę, powinni wznowić leczenie w dawce początkowej.

W przypadku wystąpienia kolejnego przypadku toksyczności stopnia 3 lub wyższego według CTCAE lub wydłużenia QTc w zapisie EKG, należy przynajmniej czasowo wstrzymać dawkowanie wandetanibu. Wznowienie terapii w zmniejszonej dawce jest możliwe, gdy działanie niepożądane całkowicie ustąpi lub ulegnie znacznej poprawie (stopień 1 wg CTCAE).

W przypadku występowania kolejnych przypadków toksyczności stopnia 3 lub wyższego według CTCAE lub wydłużenia QTc w zapisie EKG, należy definitywnie zakończyć stosowanie wandetanibu.

**Pacjent musi być właściwie monitorowany** (patrz ostatnia część Instrukcji oraz część 4.4 ChPL). Z uwagi na 19-dniowy okres półtrwania, reakcje niepożądane, w tym wydłużony odstęp QTc, mogą ustępować powoli.

Szczegółowe zalecenia w zależności od BSA dla 14-dniowego dawkowania (Tabele 2 - 5)

DOSTĘPNE DAWKI	
100 mg	
200 mg	
300 mg	

**Należy pamiętać, że w schemacie “7-dniowym” w dwóch kolejnych dniach stosuje się tę samą dawkę (D1=D8).**

Tabela 2: Schemat dawkowania preparatu Caprelsa u dzieci z BSA od 0,7 m<sup>2</sup> do <0,9 m<sup>2</sup>\*

Dawka	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela
Dawka początkowa <sup>a</sup>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg
Dawka zwiększona <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

\* Dawki zredukowanej nie stosuje się: w przypadku działań niepożądanych leczenie należy wstrzymać jak opisano powyżej.

<sup>a</sup> Dawka początkowa – dawka od której powinno rozpocząć się terapię.

<sup>b</sup> Wandetanib w dawkach wyższych niż 150 mg/m<sup>2</sup> nie był oceniany w badaniach klinicznych w populacji pediatrycznej.

Tabela 3: Schemat dawkowania preparatu Caprelisa u dzieci z BSA od 0,9 m<sup>2</sup> do <1,2 m<sup>2</sup>

Dawka	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela
Dawka początkowa <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
Dawka zwiększona <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
Dawka zredukowana <sup>c</sup>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

<sup>a</sup> Dawka początkowa – dawka od której powinno rozpocząć się terapię.

<sup>b</sup> Wandetanib w dawkach wyższych niż 150 mg/m<sup>2</sup> nie był oceniany w badaniach klinicznych w populacji pediatrycznej.

<sup>c</sup> U pacjentów, u których wystąpiły reakcje niepożądane wymagające redukcji dawki, powinno się wstrzymać stosowanie wandetanibu na co najmniej tydzień. Leczenie można wznowić w zmniejszonej dawce po całkowitym ustąpieniu niepożądanej reakcji.

Tabela 4: Schemat dawkowania preparatu Caprelsa u dzieci z BSA od 1,2m<sup>2</sup> do <1,6 m<sup>2</sup>

Dawka	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela
Dawka początkowa <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
Dawka zwiększona <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
Dawka zredukowana <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> Dawka początkowa – dawka od której powinno rozpocząć się terapię.

<sup>b</sup> Wandetanib w dawkach wyższych niż 150 mg/m<sup>2</sup> nie był oceniany w badaniach klinicznych w populacji pediatrycznej.

<sup>c</sup> U pacjentów, u których wystąpiły reakcje niepożądane wymagające redukcji dawki, powinno się wstrzymać stosowanie wandetanibu na co najmniej tydzień. Leczenie można wznowić w zmniejszonej dawce po całkowitym ustąpieniu niepożądanego reakcji.



Tabela 5: Schemat dawkowania preparatu Caprelisa u dzieci z BSA  $\geq 1,6 \text{ m}^2$

Dawka	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela	Poniedziałek	Wtorek	Środa	Czwartek	Piątek	Sobota	Niedziela
Dawka początkowa <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
Dawka zwiększona <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
Dawka zredukowana <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> Dawka początkowa – dawka od której powinno rozpocząć się terapię.

<sup>b</sup> Wandetanib w dawkach wyższych niż 150 mg/m<sup>2</sup> nie był oceniany w badaniach klinicznych w populacji pediatrycznej.

<sup>c</sup> U pacjentów, u których wystąpiły reakcje niepożądane wymagające redukcji dawki, powinno się wstrzymać stosowanie wandetanibu na co najmniej tydzień. Leczenie można wznowić w zmniejszonej dawce po całkowitym ustąpieniu niepożądanej reakcji.

## Jak stosować preparat Caprelsa?

Obliczoną dawkę można przyjmować zarówno z jedzeniem, jak i między posiłkami mniej więcej o tej samej porze każdego dnia.

U pacjentów, którzy mają trudności z połknięciem tabletki, preparat Caprelsa można rozpuścić w niegazowanej wodzie (połowa szklanki). Nie powinno stosować się innych płynów w tym celu. Tabletkę należy wrzucić do wody, bez rozgniatania, i mieszać do momentu rozpuszczenia (około 10 minut), a następnie tak przygotowany roztwór od razu wypić. W przypadku obecności resztek na ściankach należy ponownie napełnić szklankę wodą, zamieszać i wypić. Roztwór można także podać przez sondę dożołądkową lub gastrostomię.

U chorych pediatrycznych stosujących lek raz dziennie, w przypadku ominięcia dawki, należy ją przyjąć tak szybko jak tylko pacjent lub opiekun sobie przypomną o tym fakcie. Jeśli do kolejnej dawki zostało mniej niż 12 godzin, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Nie należy przyjmować dawki podwójnej (dwóch dawek o tej samej porze) w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

## **Dawkowanie i monitorowanie terapii wandetanibem. Przewodnik dla pacjentów pediatrycznych i ich opiekunów.**

Pacjenci i/lub ich opiekunowie muszą otrzymać przewodnik dotyczący dawkowania oraz kartę ostrzegawczą pacjenta, których celem jest:

- dostarczenie pacjentowi lub jego opiekunowi oraz każdemu pracownikowi opieki zdrowotnej informacji na temat zagrożeń związanych ze stosowaniem wandetanibu oraz schematu dawkowania.
- poprawić przestrzeganie zaleceń oraz monitorowanie terapii, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz błędów w dawkowaniu

Lekarz ma obowiązek wypełnić część “Dla Lekarza” wraz z wpisaniem BSA pacjenta i zaleconego schematu dawkowania. Z kolei obowiązkiem pacjenta jest codzienne uzupełnianie dzienniczka, pacjent ma także możliwość wpisywania swoich komentarzy.

Przy rozpoczęciu terapii, a także przy każdej kolejnej zmianie dawkowania (zmniejszenie, zwiększenie oraz przy zmianie przedziału BSA) należy użyć nowej strony dzienniczka i przekazać ją pacjentowi lub jego opiekunowi.

**Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) musi być dostarczona wraz z Instrukcją dla lekarza.**

