Mikilvægar öryggisupplýsingar

Í samráði við Lyfjastofnun

CAPRELSA™
vandetanib

FRÆÐSLUEFNI FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSMENN

Þetta fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn inniheldur eftirfarandi atriði:

Hluti 1
Mikilvægar upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn um alvarlega áhættu í tengslum við notkun Caprelsa

- Alvarleg áhætta bæði fyrir börn og fullorðna
- Áhætta sem aðeins á við um börn: Hætta á afbrigðileika tanna og beina og hætta á mistökum við lyfjagjöf

Hluti 2
Leiðbeiningar fyrir lækna um skömmtun og eftirlit hjá börnum sem fá Caprelsa

Fræðsluefnið er útbúið og því miðlað/dreift til að uppfylla kröfur lyfjayfirvalda, en markmiðið er að auka öryggi og tryggja rétta notkun lyfsins.

2. útgáfa | Samþykkt af Lyfjastofnun í nóvember 2023.

HLUTI
1

HLUTI 1
MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSMENN UM ALVARLEGA ÁHÆTTU Í TENGSLUM VIÐ NOTKUN CAPRELSA

Mikilvægar upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn
um alvarlega áhættu í tengslum við notkun Caprelsa

2. útgáfa

Alvarleg áhætta bæði fyrir börn og fullorðna

VARNAÐARORÐ: LENGING QTc BILS, TORSADES DE POINTES, SKYNDIDAUÐI OG AFTURKRÆFT AFTARA HEILAKVILLAHEILKENNI (*POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME* [PRES]), EINNIG ÞEKKT SEM AFTURKRÆFT, BAKLÆGT INNLYKSUHEILABÓLGUHEILKENNI (*REVERSIBLE POSTERIOR LEUKOENCEPHALOPATHY SYNDROME* [RPLS])

- Caprelsa getur valdið lengingu á QTc bili. Greint hefur verið frá tilvikum af torsades de pointes og skyndidauða í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum á meðferð með Caprelsa
- Greint hefur verið frá afturkræfu aftara heilakvillaheilkenni (*posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES*, einnig þekkt sem *RPLS*) í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum á meðferð með Caprelsa
- Caprelsa skal ekki nota fyrir sjúklinga með kalsíum-, kalíum- eða magnesíumskort í blóði. Ekki má hefja meðferð með Caprelsa hjá sjúklingum með QTc bil >480 msek, sem hafa meðfætt heilkenni lengds QTc bils eða með sögu um torsades de pointes nema búið sé að leiðrétta alla áhættuþætti sem stuðluðu að torsades de pointes. Leiðrétta verður kalsíumskort, kalíumskort og/eða magnesíumskort í blóði áður en meðferð með Caprelsa hefst og mæla skal reglubundið þéttni þeirra
- Lyf sem þekkt eru að lengja QTc bil á ekki að nota eða eru ekki ráðlögð. Ef nauðsynlegt er að gefa lyf sem þekkt er að getur lengt QTc bil er tíðara eftirlit með hjartalínuriti ráðlagt
- Vegna þess að helmingunartíminn er 19 dagar, á að taka hjartalínurit til að fylgjast með QTc við upphaf meðferðar og 1, 3, 6 og 12 vikum eftir að meðferð með Caprelsa hefst og á 3 mánaða fresti í a.m.k. ár á eftir. Eftir alla skammtaminnkun vegna lengingar QTc bils, eða skammtahlé sem varir lengur en í 2 vikur, á að meta QTc bil eins og lýst er hér á undan

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Einnig á að tilkynna aukaverkanir til Sanofi Genzyme, safety@vistor.is eða í síma 535 7000.

Læknar sem ávísa CAPRELSA (vandetanib) **skulu**:

- Lesa fræðsluefnið sem ætlað er fyrir heilbrigðisstarfsmenn og samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) allar lyfjaupplýsingar fyrir Caprelsa, þ.m.t.:
  - Upplýsingar varðandi áhættu þ.m.t. um QTc bil, torsades de pointes, skyndidauða og PRES (einnig þekkt sem RPLS) með Caprelsa
  - Það sem þarf að taka tillit til við val á sjúklingum
  - Skilyrði varðandi eftirlit með hjartalínuriti og blóðsöltum
  - Upplýsingar um milliverkanir lyfja
- Fara yfir öryggiskort fyrir sjúkling og útskýra hlutverk þess og notkun fyrir sjúklingum sem fá Caprelsa. Afhenda skal sjúklingnum öryggiskort fyrir sjúkling við hverja ávísun
  - Mikilvægt er að ráðleggja sjúklingum um hættu á lengingu QTc bils og PRES og upplýsa þá um einkenni sem þeir þurfa að vera meðvitaðir um og til hvaða ráðstafana eigi að grípa

Í þessu fræðsluefni er lögð sérstök áhersla á hættu á lengingu QTc bils á hjartalínuriti, torsades de pointes, skyndidauða og PRES í tengslum við notkun Caprelsa. Þetta eru ekki einu áhættuþættirnir í tengslum við notkun Caprelsa. Vinsamlega lesið meðfylgjandi samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Caprelsa sem einnig eru aðgengileg á www.serlyfjaskra.is.

Tilkynnið öll tilvik lengingar á QTc bili, torsades de pointes, skyndidauða og PRES til Sanofi Genzyme; tilkynningar tilvika skulu vera í samræmi við reglur um lyfjagát í viðkomandi landi.

Lenging á QT bili, torsades de pointes og skyndidauði

- Greint hefur verið frá torsades de pointes, sleglahraðslætti og skyndidauða hjá sjúklingum á meðferð með Caprelsa
- Caprelsa getur valdið skammtaháðri lengingu á QTc bili
- Niðurgangur getur valdið truflunum á blóðsaltajafnvægi, sem getur aukið hættu á lengingu QTc bils á hjartalínuriti
- Niðurgangur getur leitt til ofþornunar og versnunar á nýrnastarfsemi
- Vinsamlega lesið meðfylgjandi samantekt á eiginleikum lyfsheildar lyfjaupplýsingar fyrir Caprelsa varðandi frekari upplýsingar

Milliverkanir lyfja

- Samhliða notkun Caprelsa með lyfjum sem einnig er vitað að geta lengt QTc bilið og/eða valdið torsades de pointes er annaðhvort frábending eða ekki ráðlögð, háð öðrum fáanlegum meðferðum:
  - Samsetningar sem ekki má nota: cisaprid, erythromycin gefið í bláæð (i.v.), toremifen, mizolastin, moxifloxacin, arsenik og lyf við hjartsláttartruflunum af flokkum IA og III
  - Samsetningar sem eru ekki ráðlagðar: methadon, amisulprid, klórpromazin, haloperidol, sulpirid, zuclopenthixol, halofantrin, pentamidin, ondansetron og lumefantrin
- Ef önnur viðeigandi meðferð er ekki fáanleg má nota samsetningarnar sem eru ekki ráðlagðar ásamt Caprelsa ef eftirlit með QTc bili á hjartalínuriti er aukið, fylgst er með blóðsöltum og enn frekara eftirlit framkvæmt ef niðurgangur kemur fram eða versnar

Afturkræft aftara heilakvillaheilkenni (*posterior reversible encephalopathy syndrome* [*reversible posterior leukoencephalopathy syndrome*])

- Afturkræft aftara heilakvillaheilkenni (PRES, einnig þekkt sem afturkræft baklægt innlyksuheilabólguheilkenni, RPLS) er heilkenni bjúgmyndunar undir heilaberki sem greinist af segulómun af heila
- Sjaldan hefur verið greint frá afturkræfu aftara heilakvillaheilkenni hjá sjúklingum sem hafa fengið Caprelsa. Engin tilvik af afturkræfu aftara heilakvillaheilkenni hafa verið staðfest hjá sjúklingum með kjarnakrabbamein í skjaldkirtli sem fá Caprelsa; hins vegar hefur verið greint frá tilvikum afturkræfs aftara heilakvillaheilkennis í Caprelsa klínísku áætluninni
- Þetta heilkenni þarf að hafa í huga hjá öllum sjúklingum sem fá flog, höfuðverk, sjóntruflanir, rugl eða breytt andlegt ástand
- Upplýsa skal sjúklinga um einkenni afturkræfs aftara heilakvillaheilkennis (PRES) og leiðbeina þeim um að hafa samband við lækni tafarlaust ef þeir finna fyrir einhverjum einkennanna
- Ef sjúklingur fær einkenni sem bent gætu til afturkræfs aftara heilakvillaheilkennis er mælt með því að læknar láti þegar í stað framkvæma segulómun af heila

Val á sjúklingum

Ekki á að gefa sjúklingum Caprelsa ef RET stökkbreyting hefur ekki verið ákvörðuð eða er neikvæð.

Áður en meðferð með vandetanib hefst skal ganga úr skugga um með gilduðu prófi hvort RET stökkbreyting sé til staðar.

Með tilliti til til hættu á lengingu QTc bils, torsades de pointes, skyndidauða og PRES (einnig þekkt sem RPLS) í tengslum við meðferð með Caprelsa, skal íhuga eftirfarandi þegar tekin er ákvörðun um hvort viðeigandi sé að meðhöndla sjúkling með Caprelsa.

Það sem taka þarf tillit til við val á sjúklingum

- Notið ekki Caprelsa handa sjúklingum með meðfætt heilkenni lengds QTc bils
- Ekki má hefja meðferð með Caprelsa hjá sjúklingum ef QTc bil er >480 msek
- Caprelsa á ekki að gefa sjúklingum með sögu um:
  - torsades de pointes
  - hægan óreglulegan hjartslátt
  - hjartabilun ef hjartað er óstarfhæft (*uncompensated heart failure*)
- Caprelsa hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með sleglahjartsláttar-truflanir eða nýlegt hjartadrep

AÐRAR STAÐREYNDIR UM CAPRELSA

- Hjá sjúklingum með háþrýsting þarf, áður en meðferð með Caprelsa hefst, að ná stjórn á blóðþrýstingi
- Þreyta, þróttleysi og þyngdartap eru staðfestar aukaverkanir Caprelsa, allar þessar aukaverkanir geta, sérstaklega hjá öldruðum, aukið hættuna á lungnabólgu
- Tilkynna skal allar aukaverkanir til Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is eða til Vistor hf., safety@vistor.is.

Eftirlit með hjartalínuriti

Ráðleggingar varðandi eftirlit með hjartalínuriti

- Taka skal hjartalínurit:
  - Áður en meðferð hefst
  - 1, 3, 6 og 12 vikum eftir að meðferð með Caprelsa hefst og á 3 mánaða fresti í að minnsta kosti ár eftir það – einnig skal taka hjartalínurit og blóðprufur eftir því sem þörf krefur á þessu tímabili og áfram eftir það
  - Eftir sérhverja skammtaminnkun vegna lengingar QTc bils og sérhvert skammtahlé sem varir >2 vikur (eftirlit eins og lýst er hér á undan)
- Sjúklingar eiga að hætta notkun Caprelsa ef gildi QTc bils er í eitt skipti ≥500 msek. Lyfjagjöf getur hafist á ný með minni skammti eftir að staðfest hefur verið að QTc bil er aftur orðið eins og það var fyrir meðferð og búið er að leiðrétta hugsanlegar truflanir á blóðsaltabúskap
- Ef QTc bilið lengist marktækt en er minna en 500 msek, skal leita ráða hjá hjartalækni
- Þegar um niðurgang/ofþornun, truflanir á blóðsaltabúskap og/eða skerta nýrnastarfsemi er að ræða getur þurft að taka oftar hjartalínurit

Eftirlit með blóðsöltum

Ráðleggingar varðandi eftirlit með blóðsöltum

- Til að minnka hættuna á QTc lengingu:
  - Þéttni kalíums, magnesíums og kalsíums í sermi á að viðhalda innan eðlilegra viðmiðunarmarka
- Mæla skal þéttni kalíums, kalsíums, magnesíums og skjaldvakahormóns (TSH) í sermi:
  - Áður en meðferð hefst
  - 1, 3, 6 og 12 vikum eftir að meðferð með Caprelsa hefst og á 3 mánaða fresti í að minnsta kosti eitt ár eftir það – einnig skal taka hjartalínurit og blóðprufur eftir því sem þörf er á á þessu tímabili og áfram eftir það
  - Eftir sérhverja skammtaminnkun vegna lengingar QTc bils og sérhvert skammtahlé sem varir >2 vikur (eftirlit eins og lýst er hér á undan)
- Þegar um niðurgang/ofþornun, truflanir á blóðsaltabúskap og/eða skerta nýrnastarfsemi er að ræða getur þurft að mæla oftar þéttni blóðsalta

Áhætta sem aðeins á við um börn

Möguleg hætta á afbrigðileika í tönnum og beinum

Í forklínískum rannsóknum með vandetanib sáust tilvik afbrigðilegs líkamsvaxtar hjá ungum hundum og rottum með opnar vaxtarlínur og áhrif á tennur. Þessi áhrif voru talin vera vegna hömlunar vandetanibs á viðtaka æðaþelsvaxtarþátta (VEGFR) eða húðvaxtarþátta (EGFR). Auk þess hafa sést, í forklínískum rannsóknum með öðrum lyfjum sem hamla æðamyndun með æðaþelsvaxtarþætti sem mark, bæling á vexti bjálkabeins í kastþynnu.

Í I./II. rannsókn með vandetanib við National Institute of Health (NIH), sem gerð var hjá börnum og unglingum (5-17 ára) með kjarnakrabbamein í skjaldkirtil, voru teknar raðbundnar segulómmyndir af hné (13 sjúklingar) til að mæla rúmmál vaxtarlína sem viðmið fyrir hugsanlegar eiturverkanir á bein og fylgst var með línulegum vexti í hverri heimsókn sjúklings. Niðurstaðan var sú að vandetanib skerðir ekki línulegan vöxt.

Hins vegar, vegna þessara niðurstaðna úr forklínískum rannsóknum, er afbrigðilegur vöxtur tanna og beina hjá börnum talinn mikilvægur áhættuþáttur sem þarf að fylgjast náið með.

Hugsanleg hætta á mistökum við lyfjagjöf

Til að forðast hugsanlega hættu á **mistökum við lyfjagjöf** þar með talið vegna mismunandi skammtaáætlana munt þú einnig þurfa að:

- lesa leiðbeiningar fyrir lækninn um skömmtun fyrir börn
- fylla út leiðbeiningar um skömmtun og eftirlit fyrir sjúkling (dagleg skráningartafla) við fyrstu ávísun og allar breytingar á skömmtum

Athugasemdir

HLUTI 2

LEIÐBEININGAR FYRIR LÆKNA UM SKÖMMTUN OG EFTIRLIT HJÁ BÖRNUM SEM FÁ CAPRELSA

2. útgáfa

HLUTI 2

Leiðbeiningar fyrir lækna um skömmtun og eftirlit hjá börnum sem fá Caprelsa

Þessar leiðbeiningar um skömmtun og eftirlit vegna Caprelsa eru gerðar til að hjálpa þér að finna réttan skammt og aðlögun skammta í samræmi við líkamsyfirborð (BSA) barna.

Til að forðast **mistök við lyfjagjöf** sem verða líklegri vegna mismunandi skammtaáætlana, þarftu einnig að fylla inn í leiðbeiningar um skömmtun og eftirlit fyrir sjúklinginn (dagleg skráningartafla) við fyrstu ávísun og allar breytingar á skömmtum.

Hvað er Caprelsa og við hverju er það notað?

Caprelsa (vandetanib), er týrósínkínasahemill til inntöku sem er með virkni gegn RET (endurröðun við genaflutning [Rearranged during transfection]) foræxlisgeni, viðtaka æðaþelsvaxtarþátta (VEGFR) og húðþekjuvaxtarþáttar (EGFR). Nákvæmur verkunarháttur vandetanibs við kjarnakrabbameini í skjaldkirtli, sem er staðbundið langt gengið eða með meinvörpum, er óþekktur.

Caprelsa er ætlað til meðferðar við ágengu kjarnakrabbameini í skjaldkirtli (*medullary thyroid cancer* [MTC]) með einkennum og RET stökkbreytingu (endurröðun við genaflutning [*rearranged during transfection mutation*]), hjá sjúklingum með óskurðtækt krabbamein, sem er staðbundið langt gengið eða með meinvörpum.

Caprelsa is er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum 5 ára og eldri og með líkamsyfirborð (*body surface area* [BSA]) ≥0,7 m^2.

Áður en meðferð með Caprelsa hefst skal ganga úr skugga með gilduðu prófi hvort RET stökkbreyting sé til staðar.

Lyfið er hannað sem töflur með hraða losun í tveimur styrkleikum.

100 mg	300 mg
Taflan með 100 mg styrkleika er kringlótt, tvíkúpt, hvít filmuhúðuð tafla með „Z100“ áletrað á aðra hliðina, hin hliðin er slétt.	Taflan með 300 mg styrkleika er sporöskjulaga, tvíkúpt, hvít filmuhúðuð tafla með „Z300“ áletrað á aðra hliðina, hin hliðin er slétt.

Hvernig er skammtur Caprelsa reiknaður út fyrir ungbörn og börn?

Hvernig reikna á út líkamsyfirborð

Skammtar fyrir börn eiga að byggjast á líkamsyfirborði (BSA) í mg/m^2 reiknað út samkvæmt formúlunni hér á eftir (eða annarri formúlu sem er aðlöguð fyrir börn):

$$\sqrt{\text{hæð (cm) x þyngd (kg)} \div 3600} = \text{líkamsyfirborð (BSA) (m}^2\text{)}$$

Dæmi um útreikning skammta

Ef hæð sjúklings er = 125 cm og þyngd = 35 kg

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

Líkamsyfirborð á að reikna með 2 tugasætum.

Caprelsa skammtaáætlanir miðað við líkamsyfirborð sjúklings

Aðalskammtaáætlanirnar eru 4. Þær fara eftir líkamsyfirborði (BSA) (sjá yfirlit í töflu 1).

Hver skammtaáætlun felur í sér **upphafsskammt**, sem breyta má í:

- í **aukinn skammt**, ef vandetanib þolist vel eftir 8 vikur á upphafsskammti
- í **minni skammt**, ef aukaverkanir koma fram

Skammtaáætlun fer eftir hverju einstaka tilviki og samsvarar einni af 3 eftirfarandi áætlunum:

- **„daglega“ áætlun** (sami skammtur á hverjum degi: D1=D2=D3 o.s.frv.)
- **„annan hvern dag“ áætlun** (sami skammtur annan hvern dag D1=D3=D5 o.s.frv.)
- **„7 daga“ áætlun** (tveir skammtar til skiptis, athugið að D1 = D8)

Sjúklingar á aldrinum 5-18 ára eiga að fá skammta í samræmi við venslaritið í töflu 1.

Tafla 1: Venslarit fyrir börn með kjarnakrabbamein í skjaldkirtli

BSA (m^2)	Upphafsskammtur*	Aukinn skammtur (mg) þegar þolist vel eftir 8 vikur á upphafsskammti	Minni skammtur (mg)
0,7 – <0,9	100 annan hvern dag	100 daglega	–
0,9 – <1,2	100 daglega	7 daga áætlun: 100-200-100-200-100-200-100	100 annan hvern dag
1,2 – <1,6	7-daga áætlun: 100-200-100-200-100-200-100	200 daglega	100 daglega
≥1,6	200 daglega	300 daglega	7 daga áætlun: 100-200-100-200-100-200-100

* Upphafsskammtur er sá skammtur sem nota á þegar meðferð er hafin.

Vandetanib skammar hærri en 150 mg/m^2 hafa ekki verið notaðir í klínískum rannsóknum hjá börnum.

Heildardagsskammtur hjá börnum má ekki fara yfir 300 mg.

Fyrir börn með í **meðallagi mikla skerðingu á nýrnastarfsemi** má nota skammta eins og tilgreindir eru í töflu 1. Einstaklingsbundin stýring læknisins á meðferðinni er nauðsynleg sérstaklega hjá sjúklingum með lágt gildi fyrir líkamsyfirborð (BSA).

Vandetanib er ekki ráðlagt fyrir börn með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Vandetanib er ekki ráðlagt fyrir börn með skerta lifrarstarfsemi.

Sjúklingar sem fá aukaverkun sem þurfa minni skammta skulu hætta að taka vandetanib í a.m.k. eina viku. Hefja má lyfjagjöf aftur við minni skammt eftir að aukaverkun hefur að fullu gengið til baka.

Ef fram koma eiturverkanir sem eru 3. stigs eða alvarlegri, samkvæmt hefðbundnum viðmiðum varðandi aukaverkanir (*commmon terminologic criteria for adverse events* [CTCAE]) eða ef lenging á QTc bili sést á hjartalínuriti skal stöðva meðferð með vandetanib að minnsta kosti tímabundið, og hefja skal aftur meðferð með minni skömmtum þegar eiturverkanir hafa gengið til baka eða alvarleikastig þeirra hefur lækkað niður í CTCAE 1. stig:

- Sjúklingar sem eru á upphafsskammti skulu hefja meðferð aftur með minni skammti.
- Sjúklingar sem eru á auknum skammti skulu hefja meðferð aftur á upphafsskammti.

Ef önnur aukaverkun kemur fram samkvæmt CTCAE 3. stigs eða alvarlegri eiturverkun eða lenging á QTc bili sést á hjartalínuriti á að hætta notkun vandetanibs a.m.k. tímabundið og hefja síðan aftur með minni skammti þegar eiturverkunin hefur lagast eða gengið til baka að CTCAE stigi 1.

Ef frekari aukaverkun kemur fram samkvæmt CTCAE 3. stigs eða alvarlegri eiturverkun eða lenging á QTc bili sést á hjartalínuriti á að hætta gjöf vandetanibs fyrir fullt og allt.

Hafa skal eftirlit með sjúklingnum eins og við á (sjá síðasta hluta leiðbeininga og kafla 4.4 í SmPC). Vegna þess að helmingunartíminn er 19 dagar, er ekki víst að aukaverkanir eins og lengt QTc bil gangi hratt til baka.

Nákvæmar ráðleggingar eftir BSA bilum fyrir 14 daga áætlun (töflur 2 til 5).

FÁANLEGIR SKAMMTAR	
100 mg	
200 mg	
300 mg	

Gætið að því að „7 daga“ áætlunin felur í sér 2 daga í röð með sama skammti.

Tafla 2: Skammtaáætlun fyrir Caprelsa handa börnum með líkamsyfirborð (BSA) 0,7 m^2 til <0,9 m^2*

Skammtur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur
Upphafsskammtur[a]	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg
Aukinn skammtur[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

* Minni skammtur á ekki við: ef aukaverkanir koma fram á að gera hlé á meðferð eins og lýst er hér á undan.

a Upphafsskammtur er skammturinn sem á að hefja meðferð með.

b Hærri skammtar vandetanibs en 150 mg/m^2 hafa ekki verið notaðir í klínískum rannsóknum hjá börnum.

Tafla 3: Skammtaáætlun fyrir Caprelsa handa börnum með líkamsyfirborð (BSA) 0,9 m^2 til <1,2 m^2

Skammtur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur
Upphafsskammtur[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
Aukinn skammtur[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
Minni skammtur[c]	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg	–	100 mg

a Upphafsskammtur er skammturinn sem á að hefja meðferð með.

b Hærri skammtar vandetanibs en 150 mg/m^2 hafa ekki verið notaðir í klínískum rannsóknum hjá börnum.

c Sjúklingar með aukaverkun sem þurfa minni skammta skulu hætta að taka vandetanib í a.m.k. viku. Hefja má lyfjagjöf aftur með minni skömmtum þegar aukaverkanir hafa gengið að fullu til baka.

Tafla 4: Skammtaáætlun fyrir Caprelsa handa börnum með líkamsyfirborð (BSA) 1,2 m^2 til <1,6 m^2

Skammtur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur
Upphafsskammtur[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
Aukinn skammtur[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
Minni skammtur[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 Upphafsskammtur er skammturinn sem á að hefja meðferð með.

b Hærri skammtar vandetanibs en 150 mg/m^2 hafa ekki verið notaðir í klínískum rannsóknum hjá börnum.

c Sjúklingar með aukaverkun sem þurfa minni skammta skulu hætta að taka vandetanib í a.m.k. viku. Hefja má lyfjagjöf aftur með minni skömmtum þegar aukaverkanir hafa gengið að fullu til baka.

Tafla 5: Skammtaáætlun fyrir Caprelsa handa börnum með líkamsyfirborð (BSA) ≥1,6 m^2

Skammtur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur	Mánudagur	Þriðjudagur	Miðvikudagur	Fimmtudagur	Föstudagur	Laugardagur	Sunnudagur
Upphafsskammtur[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
Aukinn skammtur[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
Minni skammtur[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 Upphafsskammtur er skammturinn sem á að hefja meðferð með.

b Hærri skammtar vandetanibs en 150 mg/m^2 hafa ekki verið notaðir í klínískum rannsóknum hjá börnum.

c Sjúklingar með aukaverkun sem þurfa minni skammta skulu hætta að taka vandetanib í a.m.k. viku. Hefja má lyfjagjöf aftur með minni skömmtum þegar aukaverkanir hafa gengið að fullu til baka.

Hvernig er Caprelsa notað?

Útreiknaðan skammt á að taka með eða án matar u.þ.b. á sama tíma dagsins.

Fyrir sjúklinga sem eiga erfitt með að kyngja má leysa vandetanib töflurnar upp í hálfu glasi af ókolsýrðu drykkjarvatni. Ekki skal nota aðra vökva. Taflan er sett í vatnið án þess að mylja hana, hrært í þar til hún er uppleyst (um 10 mín.) og því næst er dreifunni kyngt. Öllum leifum í glasinu á að blanda með hálfu glasi af vatni og kyngja. Einnig er hægt að gefa vökvann gegnum slöngur um nef eða vélinda.

Ef skammtur gleymist hjá börnum sem eru á daglegu skammtaáætluninni á sjúklingurinn að taka hann um leið og hann eða umönnunaraðili sjúklings á vandetanib meðferð man eftir því. Ef minna en 12 klukkustundir eru til næsta skammts þá á sjúklingurinn ekki að taka skammtinn sem sleppt var. Sjúklingar eiga ekki að taka tvöfaldan skammt (tvo skammta á sama tíma) til að bæta upp skammt sem hefur gleymst.

Leiðbeiningar fyrir sjúklinga/umönnunaraðila um skammta og eftirlit með sjúklingum (notkun fyrir börn) sem fá meðferð með Caprelsa

Sjúklingar og/eða umönnunaraðilar sjúklinga sem fá meðferð með Caprelsa verða að fá **skammtaleiðbeiningarnar** og **öryggiskort sjúklings** sem eru fáanleg til að:

- upplýsa sjúklinga eða umönnunaraðila þeirra og alla heilbrigðisstarfsmenn um áhættuna í tengslum við meðferð með vandetanibi og skammtaáætlanirnar
- til að mæla með meðferðarheldni og eftirliti til að minnka hættuna á aukaverkunum og mistökum við lyfjagjöf

Læknirinn verður að fylla út „svæði fyrir þann sem ávísar“ með gildi fyrir líkamsyfirborð (BSA) sjúklings og ráðleggja skammtaáætlun. Sjúklingurinn þarf að ljúka daglegri skráningu og hefur möguleika á að skrá athugasemdir.

Þegar lyfinu er ávísað í fyrsta sinn og við hverjar síðari skammtabreytingar (aukningu, minnkun eða vegna breytingar á líkamsyfirborði) þarf að nota nýtt skráningarblað og láta sjúklingnum eða umönnunaraðila hans í té.

SmPC verður að fylgja með leiðbeiningum fyrir lækna.

sanofi

2. útgáfa | Samþykkt af Lyfjastofnun í nóvember 2023.