



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.  
Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.  
Medizinische Fachkräfte sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

## SCHULUNGSMATERIAL FÜR MEDIZINISCHE FACHKRÄFTE

Das Schulungsmaterial für medizinische Fachkräfte besteht aus den folgenden zwei Teilen:

### Teil 1

**Wichtige Informationen für medizinische Fachkräfte zu schwerwiegenden Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung von Caprelsa**

- Schwerwiegende Risiken für pädiatrische und erwachsene Patienten
- Nur für pädiatrische Patienten bestehende Risiken: Risiko von Zahn- und Knochenfehlbildungen und Risiko von Medikationsfehlern

### Teil 2

**Caprelsa-Leitfaden für Ärzte zur Dosierung und Überwachung pädiatrischer Patienten**

WICHTIGE INFORMATIONEN FÜR  
MEDIZINISCHE FACHKRÄFTE ZU  
SCHWERWIEGENDEN RISIKEN IM  
ZUSAMMENHANG MIT DER  
VERWENDUNG VON CAPRELSA

CAPRELSA-LEITFADEN FÜR  
ÄRZTE ZUR DOSIERUNG UND  
ÜBERWACHUNG  
PÄDIATRISCHER PATIENTEN

## TEIL 1

WICHTIGE INFORMATIONEN FÜR MEDIZINISCHE  
FACHKRÄFTE ZU SCHWERWIEGENDEN  
RISIKEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER  
VERWENDUNG VON CAPRELSA

WICHTIGE INFORMATIONEN FÜR  
MEDIZINISCHE FACHKRÄFTE ZU  
SCHWERWIEGENDEN RISIKEN IM  
ZUSAMMENHANG MIT DER  
VERWENDUNG VON CAPRELSA

# Schwerwiegende Risiken für pädiatrische und erwachsene Patienten

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Medizinische Fachkräfte sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

**WARNHINWEIS: VERLÄNGERUNG DES QT-INTERVALLS, TORSADE-DE-POINTES-TACHYKARDIE, PLÖTZLICHER TOD UND POSTERIORES REVERSIBLES ENZEPHALOPATHIESYNDROM (PRES; AUCH BEZEICHNET ALS REVERSIBLES POSTERIORES LEUKENZEPHALOPATHIE-SYNDROM [RPLS])**

- CAPRELSA kann das QT-Intervall verlängern; in klinischen Studien mit Patienten, die CAPRELSA erhalten haben, wurden Fälle einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie sowie plötzliche Todesfälle gemeldet.
- In klinischen Studien mit Patienten, die CAPRELSA erhalten haben, wurden Fälle des posterioren reversiblen Enzephalopathiesyndroms (PRES; auch bezeichnet als RPLS) gemeldet.
- CAPRELSA darf bei Patienten mit Hypokalzämie, Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie nicht gegeben werden. Bei Patienten mit einem QT-Intervall >480 ms oder mit einem angeborenen Long-QT-Syndrom darf die Behandlung mit CAPRELSA nicht begonnen werden; bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie nur wenn alle Risikofaktoren, die zu einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie beitragen können, ausgeschlossen wurden. Hypokalzämien, Hypokaliämien und/oder Hypomagnesiämien sind vor der Gabe von CAPRELSA einzustellen und es muss eine regelmäßige Überwachung auf diese Erkrankungen erfolgen.
- Medikamente mit bekannter QT-verlängernder Wirkung sind kontraindiziert oder nicht empfohlen. Bei Gabe eines Medikaments mit bekannter QT-verlängernder Wirkung wird empfohlen, die Überwachung mittels EKG häufiger durchzuführen.

- Aufgrund der Halbwertszeit von 19 Tagen ist zur Überwachung des QT-Intervalls ein EKG zu folgenden Zeitpunkten durchzuführen: bei der Eingangsuntersuchung (Baseline), 1, 3, 6 und 12 Wochen nach Beginn der CAPRELSA-Behandlung sowie danach mindestens ein Jahr lang alle 3 Monate. Nach jeder Dosisreduzierung, die aufgrund einer Verlängerung des QT-Intervalls erfolgt, sowie nach allen Dosisunterbrechungen, die länger als 2 Wochen andauern, sollte eine Beurteilung des QT-Intervalls wie oben beschrieben vorgenommen werden.
- Aufgrund der Halbwertszeit von 19 Tagen besteht die Möglichkeit, dass Nebenwirkungen, einschließlich einer Verlängerung des QT-Intervalls nicht schnell abklingen. Dies ist entsprechend zu überwachen.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Medizinische Fachkräfte sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen:

*Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5 A-1200 Wien  
Fax: +43 (0) 50 555 36207 Website: <http://www.basg.gv.at>*

Nebenwirkungen sind darüber hinaus Sanofi Genzyme zu melden:  
*sanofi-aventis GmbH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Wien  
Fax: +43 1 80185 8220 E-Mail: [Safety.Austria@sanofi.com](mailto:Safety.Austria@sanofi.com)*

Ärzte, die CAPRELSA (Vandetanib) verschreiben, **müssen Folgendes beachten:**

- Die Schulungsmaterialien für medizinische Fachkräfte sowie die vollständigen Produktinformationen zu CAPRELSA sind sorgfältig zu lesen. Hierzu zählt Folgendes:
  - Informationen zu Risiken unter CAPRELSA, einschließlich der Risiken einer Verlängerung des QT-Intervalls, einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie, eines plötzlichen Todes und eines PRES (auch bezeichnet als RPLS) in Verbindung mit CAPRELSA

- Erwägungen zur Patientenauswahl
- Anforderungen an EKG-Aufzeichnungen und die Überwachung des Elektrolythaushalts
- Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen
- Die Patientenkarte ist sorgfältig zu lesen und dessen Funktion und Verwendung sind Patienten, die CAPRELSA erhalten, zu erläutern. Die Patientenkarte ist dem Patienten bei der Erstverschreibung auszuhändigen.
  - Es ist wichtig, die Patienten über die Risiken einer Verlängerung des QT-Intervalls und eines PRES aufzuklären und ihnen zu erklären, auf welche Symptome und Anzeichen sie achten sollen und welche Maßnahmen sie gegebenenfalls ergreifen müssen.

Diese Schulungsmaterialien behandeln die mit CAPRELSA verbundenen Risiken einer Verlängerung des QT-Intervalls, einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie, eines PRES und des plötzlichen Todes. Dies sind jedoch nicht die einzigen Risiken in Verbindung mit CAPRELSA. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation zu CAPRELSA.

Fälle einer Verlängerung des QT-Intervalls, einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie, eines PRES und plötzliche Todesfälle sind an Sanofi Genzyme zu melden. Bei der Meldung sind die nationalen gesetzlichen Bestimmungen zur Arzneimittelüberwachung einzuhalten.

## Verlängerung des QT-Intervalls, Torsades-de-Pointes-Tachykardie und plötzlicher Tod

- Bei Patienten, die CAPRELSA eingenommen haben, wurden Fälle einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie, Fälle einer ventrikulären Tachykardie und plötzliche Todesfälle gemeldet.

- Abhängig von der Konzentration kann CAPRELSA das QT-Intervall verlängern.
- Eine Durchfallerkrankung kann den Elektrolythaushalt stören und so das Risiko einer Verlängerung des QT-Intervalls im Elektrokardiogramm (EKG) erhöhen.
- Eine Durchfallerkrankung kann zu Dehydratation und einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen.
- Weitergehende Informationen entnehmen Sie bitte der vollständigen Fachinformation zu CAPRELSA.

## Arzneimittelwechselwirkungen

- Je nach Verfügbarkeit alternativer Therapien ist die begleitende Gabe von Arzneimitteln, die ebenfalls dafür bekannt sind, das QT-Intervall zu verlängern und/oder eine Torsades-de-Pointes-Tachykardie zu induzieren, bei der Behandlung mit CAPRELSA kontraindiziert oder nicht empfohlen:
  - Kontraindizierte Kombinationen mit anderen Arzneimitteln: Cisaprid, Erythromycin intravenös (i. v.), Toremifen, Mizolastin, Moxifloxacin, Arsen und Antiarrhythmika der Klassen IA und III
  - Nicht empfohlene Kombinationen mit weiteren Arzneimitteln: Methadon, Amisulprid, Chlorpromazin, Haloperidol, Sulpirid, Zuclopenthixol, Halofantrin, Pentamidin, Lumefantrin und Ondansetron
- Wenn keine angemessene Alternativtherapie verfügbar ist, können nicht empfohlene Arzneimittel in Kombination mit CAPRELSA gegeben werden, vorausgesetzt, dass zusätzliche EKG-Überwachungen auf eine Verlängerung des QT-Intervalls, Kontrollen des Elektrolythaushalts und bei Eintreten oder Verschlechterung einer Durchfallerkrankung weitergehende Kontrollmaßnahmen durchgeführt werden.

## Posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom (reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndrom)

- Das posteriore reversible Enzephalopathiesyndrom (PRES; auch bezeichnet als reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndrom [RPLS]) ist ein Syndrom, bei dem ein subkortikales vasogenes Ödem vorliegt, das mittels einer MRT des Gehirns diagnostiziert wird.
- Bei Patienten, die mit CAPRELSA behandelt wurden, wurde ein PRES gelegentlich gemeldet. Bei Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom gab es keine bestätigten Fälle eines PRES, jedoch traten im Rahmen des klinischen Programms zu CAPRELSA PRES-Fälle auf.
- Die Möglichkeit eines Vorliegens dieses Syndroms ist bei allen Patienten in Erwägung zu ziehen, die mit Krampfanfällen, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrung oder veränderter psychischer Verfassung vorstellig werden.
- Die Patienten sind über die Symptome eines PRES aufzuklären und sollten angewiesen werden, sich bei Auftreten eines der Symptome umgehend an einen Arzt zu wenden.
- Wenn ein Patient mit Symptomen vorstellig wird, die auf ein PRES hindeuten können, wird Ärzten empfohlen, umgehend eine MRT des Gehirns durchzuführen.

## Patientenauswahl

Wenn Sie im Hinblick auf die mit CAPRELSA verbundenen Risiken einer Verlängerung des QT-Intervalls, einer Torsades-de-Pointes-Tachykardie, eines PRES (auch bezeichnet als RPLS) oder des plötzlichen Todes abwägen, ob ein Patient für die Behandlung mit CAPRELSA geeignet ist, sollten Sie die folgenden Punkte in Ihre Überlegungen mit einbeziehen.

## Erwägungen zur Patientenauswahl

- CAPRELSA darf bei Patienten mit einem angeborenen Long-QT-Syndrom nicht verwendet werden.
- Bei Patienten mit einem QT-Intervall > 480 ms darf die Behandlung mit CAPRELSA nicht begonnen werden.
- CAPRELSA sollte bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer der folgenden Erkrankungen nicht gegeben werden:
  - Torsades-de-Pointes-Tachykardie
  - Bradyarrhythmien
  - Dekompensierte Herzinsuffizienz
- CAPRELSA wurde bei Patienten mit ventrikulären Arrhythmien oder kurz zuvor eingetretenem Myokardinfarkt nicht klinisch getestet

## Weitere Fakten zu CAPRELSA

- Bei Patienten mit bestehender Hypertonie ist der Blutdruck vor Beginn der CAPRELSA-Behandlung einzustellen.
- Fatigue, Asthenie und Gewichtsverlust sind bekannte Nebenwirkungen von CAPRELSA; das Auftreten eines dieser Symptome kann insbesondere bei älteren Patienten zu einem erhöhten Pneumonierisiko führen.
- Alle Fälle eines unerwünschten Ereignisses sind Sanofi Genzyme zu melden; bei der Meldung sind die nationalen gesetzlichen Bestimmungen zur Arzneimittelüberwachung einzuhalten.

## EKG-Überwachung

### Empfehlungen zur EKG-Überwachung

- Ein EKG ist zu folgenden Zeitpunkten aufzuzeichnen:
  - Bei der Eingangsuntersuchung (Baseline)
  - 1, 3, 6 und 12 Wochen nach Beginn der CAPRELSA-Behandlung und danach mindestens ein Jahr lang alle 3 Monate – Während und nach diesem Zeitraum sind EKG-Aufzeichnungen und Blutuntersuchungen vorzunehmen, wenn sie klinisch angezeigt sind.
  - Nach jeder Dosisreduzierung aufgrund einer Verlängerung des QT-Intervalls oder bei jeder Dosisunterbrechung, die länger als 2 Wochen andauert (Überwachung wie oben beschrieben)
- Patienten mit einer Verlängerung des QT-Intervalls  $\geq 500$  ms müssen die Einnahme von CAPRELSA sofort beenden. Wenn bestätigt ist, dass das QT-Intervall wieder den Eingangswert erreicht hat und eine mögliche Störung des Elektrolythaushalts behoben wurde, kann die Einnahme in einer geringeren Dosis wiederaufgenommen werden.
- Wenn das QT-Intervall erheblich (laut FI) verlängert ist, aber unter 500 ms bleibt, ist die Meinung eines Kardiologen einzuholen.
- Bei Vorliegen einer Durchfallerkrankung/Dehydratation, einer Störung des Elektrolythaushalts und/oder einer Nierenfunktionsstörung kann es erforderlich sein, die Überwachung mittels EKG häufiger durchzuführen.

## Überwachung des Elektrolythaushalts

### Empfehlungen zur Überwachung des Elektrolythaushalts

- Folgendes kann dabei helfen, das Risiko einer Verlängerung des QT-Intervalls zu mindern:
  - Serumkalium, Magnesium und Calcium sollten im Normbereich gehalten werden.
- Die Werte für Serumkalium, Calcium, Magnesium und das thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH), sind zu folgenden Zeitpunkten zu bestimmen:
  - Bei der Eingangsuntersuchung (Baseline)
  - 1, 3, 6 und 12 Wochen nach Beginn der CAPRELSA-Behandlung und danach mindestens ein Jahr lang alle 3 Monate – Innerhalb von und nach diesem Zeitraum sind EKG-Aufzeichnungen und Blutuntersuchungen vorzunehmen, wenn sie klinisch angezeigt sind.
  - Nach jeder Dosisreduzierung aufgrund einer Verlängerung des QT-Intervalls oder bei jeder Dosisunterbrechung, die länger als 2 Wochen andauert (Überwachung wie oben beschrieben)
- Bei Vorliegen einer Durchfallerkrankung/Dehydratation, einer Störung des Elektrolythaushalts und/oder einer Nierenfunktionsstörung kann es erforderlich sein, die Überwachung des Elektrolythaushalts häufiger durchzuführen.



## TEIL 2

CAPRELSA-LEITFADEN FÜR ÄRZTE  
ZUR DOSIERUNG UND ÜBERWACHUNG  
PÄDIATRISCHER PATIENTEN

TEIL  
2

CAPRELSA-LEITFADEN FÜR  
ÄRZTE ZUR DOSIERUNG UND  
ÜBERWACHUNG  
PÄDIATRISCHER PATIENTEN



Dieser Caprelsa-Leitfaden zur Dosierung und Überwachung wurde zu Ihrer Unterstützung erstellt, damit Sie auf Grundlage der Körperoberfläche (Body Surface Area, KOF) pädiatrischer Patienten die korrekte Wahl zur Dosisfindung und zur Dosisanpassung finden können.

Um das Risiko von **Medikationsfehlern** infolge der verschiedenen Dosierungsregime auszuschließen, ist bei der ersten Verschreibung sowie jeder Dosisanpassung die im Leitfaden zur Patientendosierung und -überwachung enthaltene tägliche Kontrollliste auszufüllen.

### Was ist Caprelsa und was wird damit behandelt?

Caprelsa (Vandetanib) ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) zur oralen Einnahme, der gegen das Protoonkogen „**RE**arranged during **Tr**ansfection“ (RET), den Rezeptor des Endothelwachstumsfaktors (VEGFR) und den Rezeptor des epidermalen Wachstumsfaktors (EGFR) wirkt.



Der genaue Wirkmechanismus von Vandetanib bei lokal progredientem oder metastasiertem Schilddrüsenkarzinom (Medullary Thyroid Cancer, MTC) ist noch nicht bekannt.

**Caprelsa ist zur Behandlung aggressiver und symptomatischer medullärer Schilddrüsenkarzinome (MTC) bei Patienten mit nicht resezierbarer lokal progredienter oder metastasierter Erkrankung indiziert.**

**Caprelsa ist bei Kindern ab 5 Jahren, Heranwachsenden und Erwachsenen mit einer Körperoberfläche (KOF)  $\geq 0,7$  m<sup>2</sup> indiziert.**

**Bei Patienten, bei denen nicht bekannt ist, ob die Mutation REarranged during Transfection (RET) vorliegt, oder ein entsprechender Test negativ ausfällt, sollte im Einzelfall vor der Entscheidung über die Behandlung berücksichtigt werden, dass das Behandlungsergebnis gegebenenfalls weniger positiv ausfallen kann.**

Das Produkt liegt in zwei Dosisstärken als Tabletten mit schneller Freisetzung vor.

100 mg	300 mg
	
Bei der Dosisstärke 100 mg handelt es sich um eine runde, bikonvexe, weiße Filmtablette mit der Prägung „Z100“ auf der einen Seite und einer glatten Rückseite.	Bei der Dosisstärke 300 mg handelt es sich um eine ovale, bikonvexe, weiße Filmtablette mit der Prägung „Z300“ auf der einen Seite und einer glatten Rückseite.

## Wie wird die Caprelsa-Dosis für Kleinkinder und Kinder berechnet?

### Berechnung der Körperoberfläche

Die Berechnung der Dosis für pädiatrische Patienten beruht auf der KOF in mg/m<sup>2</sup> und erfolgt über die nachstehende Formel (oder eine andere an pädiatrische Patienten angepasste Formel):

$$\sqrt{\text{Körpergröße (cm)} \times \text{Körpergewicht (kg)} \div 3.600} = \text{KOF (m}^2\text{)}$$

### Beispiel einer Dosisberechnung

Bei einem Patienten mit einer Körpergröße = 125 cm und einem Körpergewicht = 35 kg

$$\sqrt{125 \times 35 \div 3.600} = 1,10 \text{ m}^2$$

Die KOF wird auf 2 Dezimalstellen gerundet.

### Dosierungsregime für Caprelsa gemäß Patienten-KOF

Je nach KOF stehen vier wesentliche Dosierungsregime zur Verfügung (siehe Übersicht in Tabelle 1).

Jedes Behandlungsschema umfasst eine **Anfangsdosis** und kann wie folgt angepasst werden:

- **Dosiserhöhung**, wenn Vandetanib nach 8 Wochen Behandlung mit der Anfangsdosis gut vertragen wird
- **Dosisreduzierung**, falls unerwünschte Nebenwirkungen auftreten

Je nach Einzelfall entspricht das Dosierungsregime einem der 3 folgenden Behandlungsschemata:

- „**Tägliches**“ **Behandlungsschema** (jeden Tag die gleiche Dosis: T1 = T2 = T3 usw.)
- „**Zweitägliches**“ **Behandlungsschema** (jeden zweiten Tag die gleiche Dosis: T1 = T3 = T5 usw.)
- „**7-Tage**“-**Behandlungsschema** (abwechselnd zwei Dosen, Achtung: T1 = T8)

Bei Patienten im Alter von 5-18 Jahren erfolgt die Dosierung gemäß dem Nomogramm in Tabelle 1.

**Tabelle 1: Dosierungsnomogramm für pädiatrische Patienten mit MTC**

KOF (m <sup>2</sup> )	Anfangsdosis* (mg)	Dosiserhöhung (mg) bei guter Verträglichkeit nach 8 Wochen Anfangsdosis	Dosisreduzierung (mg)
0,7 - < 0,9	100 jeden zweiten Tag	100 täglich	-
0,9 - < 1,2	100 täglich	7-Tage-Schema: 100-200-100-200-100-200-100	100 jeden zweiten Tag
1,2 - < 1,6	7-Tage-Schema: 100-200-100-200-100-200-100	200 täglich	100 täglich
≥ 1,6	200 täglich	300 täglich	7-Tage-Schema: 100-200-100-200-100-200-100

\* Die Anfangsdosis ist die Dosis, mit der die Behandlung begonnen wird. Vandetanib-Dosen über 150 mg/m<sup>2</sup> wurden in klinischen Studien bei pädiatrischen Patienten nicht gegeben.

## Die Gesamtdosis bei Kindern darf 300 mg nicht überschreiten.

Bei Kindern mit **mäßiger Nierenfunktionsstörung kann die in Tabelle 1 aufgeführt reduzierte Dosis** verwendet werden. Die Patienten erfordern eine individuelle Betreuung durch den Arzt. Dies gilt insbesondere für pädiatrische Patienten mit geringer KOF.

Vandetanib wird für pädiatrische Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht empfohlen.

Vandetanib wird für Kinder mit Leberfunktionsstörung nicht empfohlen.

**Patienten mit einer Nebenwirkung, die eine Dosisreduzierung erfordert, müssen die Einnahme von Vandetanib mindestens eine Woche lang unterbrechen.** Wenn die Nebenwirkungen vollständig abgeklungen sind, kann die Einnahme bei reduzierter Dosis wiederaufgenommen werden.

Im Falle einer Toxizität des Grades 3 oder höher gemäß den allgemeinen Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) oder im Falle einer Verlängerung des QT-Intervalls gemäß EKG, ist die Einnahme von Vandetanib zumindest zeitweise zu unterbrechen. Nach Abklingen der Toxizität oder Verbesserung auf CTCAE-Grad 1 kann die Einnahme bei reduzierter Dosis wiederaufgenommen werden:




- Patienten, die die Anfangsdosis erhielten, sollten die Einnahme bei reduzierter Dosis wiederaufnehmen.
- Patienten, die die erhöhte Dosis erhielten, sollten die Einnahme bei der Anfangsdosis wiederaufnehmen.

Im Falle einer weiteren Toxizität Grad 3 oder höher gemäß den allgemeinen Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (CTCAE) oder im Falle einer weiteren Verlängerung des QT-Intervalls gemäß EKG, ist die Einnahme von Vandetanib zumindest zeitweise zu unterbrechen. Nach Abklingen der Toxizität oder Verbesserung auf CTCAE-Grad 1 kann die Einnahme bei reduzierter Dosis wieder aufgenommen werden.

Im Falle einer weiteren Toxizität Grad 3 oder höher gemäß den CTCAE oder im Falle einer weiteren Verlängerung des QT-Intervalls gemäß EKG, ist die Einnahme von Vandetanib dauerhaft zu beenden.

**Der Patient muss angemessen überwacht werden.** (siehe letzter Teil der Anweisungen sowie Abschnitt 4.4 der Fachinformation.) Es besteht die Möglichkeit, dass Nebenwirkungen, einschließlich einer Verlängerung des QT-Intervalls, aufgrund der Halbwertszeit von 19 Tagen nicht schnell abklingen.

Ausführliche Empfehlungen für ein 14-Tage-Schema nach KOF-Bereichen (Tabellen 2 bis 5)

VERFÜGBARE DOSEN	
100 mg	
200 mg	
300 mg	

**Achtung: Das „7-Tage“-Schema umfasst 2 aufeinanderfolgende Tage mit der gleichen Dosis.**

Tabelle 2: Caprelsa-Dosierungsregime bei Kindern mit einer KOF von **0,7 m<sup>2</sup> bis < 0,9 m<sup>2</sup>**\*

Dosis	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
<b>Anfangsdosis<sup>a</sup></b>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg
<b>Erhöhte Dosis<sup>b</sup></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

\* Eine Dosisreduzierung ist nicht möglich: im Falle von Nebenwirkungen ist die Behandlung wie oben beschrieben abzusetzen.

<sup>a</sup> Die Anfangsdosis ist die Dosis, mit der die Behandlung begonnen wird.

<sup>b</sup> Vandetanib-Dosen über 150 mg/m<sup>2</sup> wurden in klinischen Studien bei pädiatrischen Patienten nicht verabreicht.

Tabelle 3: Caprelsa-Dosierungsregime bei Kindern mit einer KOF von **0,9 m<sup>2</sup> bis < 1,2 m<sup>2</sup>**

Dosis	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
<b>Anfangsdosis<sup>a</sup></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
<b>Erhöhte Dosis<sup>b</sup></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
<b>Reduzierte Dosis<sup>c</sup></b>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

<sup>a</sup> Die Anfangsdosis ist die Dosis, mit der die Behandlung begonnen wird.

<sup>b</sup> Vandetanib-Dosen über 150 mg/m<sup>2</sup> wurden in klinischen Studien bei pädiatrischen Patienten nicht verabreicht.

<sup>c</sup> Patienten mit einer Nebenwirkung, die eine Dosisreduzierung erfordert, müssen die Einnahme von Vandetanib mindestens eine Woche lang unterbrechen. Wenn die Nebenwirkungen vollständig abgeklungen sind, kann die Einnahme bei reduzierter Dosis wiederaufgenommen werden.

Tabelle 4: Caprelsa-Dosierungsregime bei Kindern mit einer KOF von 1,2 m<sup>2</sup> bis < 1,6 m<sup>2</sup>

Dosis	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
<b>Anfangsdosis<sup>a</sup></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
<b>Erhöhte Dosis<sup>b</sup></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
<b>Reduzierte Dosis<sup>c</sup></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

<sup>a</sup> Die Anfangsdosis ist die Dosis, mit der die Behandlung begonnen wird.

<sup>b</sup> Vandetanib-Dosen über 150 mg/m<sup>2</sup> wurden in klinischen Studien bei pädiatrischen Patienten nicht verabreicht.

<sup>c</sup> Patienten mit einer Nebenwirkung, die eine Dosisreduzierung erfordert, müssen die Einnahme von Vandetanib mindestens eine Woche lang unterbrechen. Wenn die Nebenwirkungen vollständig abgeklungen sind, kann die Einnahme bei reduzierter Dosis wiederaufgenommen werden.

Tabelle 5: Caprelsa-Dosierungsregime bei Kindern mit einer KOF ≥ 1,6 m<sup>2</sup>

Dosis	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag	Sonntag
<b>Anfangsdosis<sup>a</sup></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
<b>Erhöhte Dosis<sup>b</sup></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
<b>Reduzierte Dosis<sup>c</sup></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

<sup>a</sup> Die Anfangsdosis ist die Dosis, mit der die Behandlung begonnen wird.

<sup>b</sup> Vandetanib-Dosen über 150 mg/m<sup>2</sup> wurden in klinischen Studien bei pädiatrischen Patienten nicht verabreicht.

<sup>c</sup> Patienten mit einer Nebenwirkung, die eine Dosisreduzierung erfordert, müssen die Einnahme von Vandetanib mindestens eine Woche lang unterbrechen. Wenn die Nebenwirkungen vollständig abgeklungen sind, kann die Einnahme bei reduzierter Dosis wiederaufgenommen werden.

## Wie wird Caprelsa angewendet?

Die berechnete Dosis ist jeden Tag zu etwa der gleichen Tageszeit einzunehmen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten geschehen.

Patienten mit Schluckbeschwerden können die Caprelsa-Tabletten in einem halben Glas Wasser ohne Kohlensäure auflösen. Andere Flüssigkeiten dürfen nicht verwendet werden. Die Tablette wird unzerstoßen in das Wasser gegeben und dieses so lange umgerührt, bis die Tablette sich vollständig aufgelöst hat (etwa 10 Minuten). Die so entstandene Lösung muss umgehend ausgetrunken werden. Bei allfälligen Rückständen im Glas wird dieses bis zur Hälfte mit Wasser aufgefüllt und ausgetrunken. Die Flüssigkeit kann auch über eine Nasen- oder Magensonde zugeführt werden.

Pädiatrische Patienten mit dem zweitäglichen Dosisregime nehmen im Falle einer ausgelassenen Dosis diese direkt dann ein, wenn es den Patienten oder dem Betreuungspersonal auffällt. Wenn die nächste Dosis bereits in weniger als 12 Stunden fällig ist, nimmt der Patient die ausgelassene Dosis nicht mehr ein. Patienten dürfen niemals eine doppelte Dosis (zwei Dosen zugleich) einnehmen, um eine vergessene Dosis auszugleichen.

## Anweisungen für pädiatrische Patienten und Patientenbetreuer zur Dosierung und Überwachung im Rahmen der Behandlung mit Vandetanib

Mit Vandetanib behandelten Patienten und/oder den Betreuern dieser Patienten sind die vorhandenen **Dosierungsanweisungen** und die **Patientenkarte** zu folgenden Zwecken auszuhändigen:

- Information der Patienten beziehungsweise Patientenbetreuer sowie der medizinischen Fachkräfte über die mit der Vandetanib-Behandlung verbundenen Risiken und die Dosierungsregime
- Sicherstellung der Medikamententreue (Compliance) und der Überwachung zur Minimierung des Risikos von Nebenwirkungen und Medikationsfehlern

Der Arzt trägt die KOF des Patienten und das empfohlene Dosierungsregime in den „Abschnitt für den verordnenden Arzt“ ein. Der Patient füllt die Kontrollliste jeden Tag aus und kann zusätzliche Anmerkungen eintragen.

Bei der ersten Verschreibung sowie jeder Dosisanpassung (Erhöhung, Reduzierung oder aufgrund einer Veränderung der KOF) ist ein neues Blatt für die tägliche Kontrolle zu verwenden und dem Patienten oder Patientenbetreuer auszuhändigen.

