

## **ANHANG**

## **Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umgesetzt werden müssen**

Die Mitgliedsstaaten haben sicherzustellen, dass alle unten beschriebenen Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels umgesetzt werden:

Bevor das Arzneimittel in einem Mitgliedsland in den Verkehr gebracht wird, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Zustimmung der zuständigen Behörden in den Mitgliedsstaaten zu den Inhalten und dem Format der Schulungsmaterialien einholen.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass zum Zeitpunkt der Markteinführung und danach allen Ärzten, die erwartungsgemäß Caprelsa anwenden und/oder verschreiben, Schulungsmaterial zur Verfügung gestellt wird.

Das Schulungsmaterial soll folgendes enthalten:

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) und Packungsbeilage
- Schulungsmaterial für Ärzte
- Patientenpass (Wortlaut wie mit dem CHMP vereinbart)

Das Schulungsmaterial für Ärzte soll folgende Kernbotschaften enthalten:

- Vandetanib verlängert das QTc-Intervall und kann Torsade de pointes und plötzlichen Herztod auslösen
- Vandetanib darf nicht bei Patienten angewendet werden:
  - deren QTc-Intervall im EKG größer als 480 ms ist
  - die ein kongenitales Long-QTc-Syndrom haben
  - die Torsade de pointes in der Vergangenheit hatten, sofern nicht alle Risikofaktoren, die zu den Torsade de pointes beigetragen haben, korrigiert wurden
- Die Notwendigkeit von EKG, Messungen des Kalium-, Kalzium- und Magnesiumspiegels sowie des thyroid-stimulierenden Hormons (TSH) sowie die Häufigkeit und Anlässe zu denen diese vorgenommen werden sollen.
- Patienten, deren korrigiertes QTc-Intervall im EKG sich einmalig auf mindestens 500 ms erhöht, sollten Vandetanib absetzen. Die Gabe kann mit reduzierter Dosierung wieder aufgenommen werden, nachdem das QTc-Intervall im EKG nachweislich wieder den gleichen Status wie vor der Behandlung erreicht hat und der Elektrolythaushalt ausgeglichen wurde.
- Wenn das QTc-Intervall erheblich ansteigt, aber unter 500 ms bleibt, sollte ein Kardiologe zu Rate gezogen werden.
- Angaben zu Arzneimitteln, bei denen die gleichzeitige Gabe von Vandetanib kontraindiziert ist oder nicht empfohlen wird.

- Dass Vandetanib ein posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) auslösen könnte, welches auch als reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndrom (RPLS) bekannt ist
- PRES sollte bei Patienten in Betracht gezogen werden, bei denen Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrtheit oder eine Veränderung der mentalen Funktion auftreten. Ein MRT des Gehirns sollte bei jedem Patienten mit Krampfanfällen, Konfusion oder veränderter mentaler Funktion durchgeführt werden.
- Den Beratungsbedarf für Patienten über die Risiken der QTc-Intervall-Verlängerung und PRES sowie die zu beachtenden Symptome und Anzeichen und die entsprechenden Maßnahmen
- Die Bedeutung und Benutzung des Patientenpasses