

ANNEXE

Conditions ou restrictions, en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament, à mettre en place par les Etats membres

Les Etats membres doivent s'assurer que toutes les conditions ou restrictions décrites ci-dessous, en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament, sont mises en place :

Avant la mise sur le marché du médicament dans chaque Etat membre, le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit valider le contenu et le format du matériel éducationnel avec les Autorités Nationales Compétentes.

Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit s'assurer qu'au lancement et par la suite, tous les professionnels de santé qui sont susceptibles d'utiliser et/ou prescrire Caprelsa ont reçu le dossier éducationnel.

Le dossier éducationnel doit contenir les éléments suivants :

- Le résumé des caractéristiques du produit et la notice.
- Le matériel éducationnel pour les professionnels de santé.
- Les Cartes d'Alerte pour les Patients (texte approuvé par le CHMP).

Le matériel éducationnel pour les professionnels de santé doit contenir les éléments clés suivants :

- Le vandétanib allonge l'intervalle QTc et peut entraîner des Torsades de pointe et une mort subite.
- Le traitement par le vandétanib ne doit pas être débuté chez les patients :
 - dont l'intervalle QTc à l'ECG est supérieur à 480 msec.
 - qui présentent un syndrome du QTc long congénital.
 - qui ont des antécédents de Torsades de pointe sauf si tous les facteurs de risque qui ont contribué aux Torsades ont été corrigés.
- Le besoin d'un ECG, et de la kaliémie, de la calcémie et la magnésémie et la thyroestimuline (TSH) et les périodes et les situations nécessitant leur réalisation.
- La découverte d'une valeur, même isolée, de l'intervalle QTc ≥ 500 msec doit faire interrompre la prise du vandétanib. L'administration du vandétanib peut être reprise à une dose réduite après confirmation du retour de l'intervalle QTc à l'ECG à sa valeur initiale et correction d'un déséquilibre possible des électrolytes.
- Si le QTc augmente sensiblement mais reste sous 500 msec, un cardiologue doit être consulté pour avis.
- Précisions sur les médicaments dont la co-administration avec le vandétanib est soit contre-indiquée soit non recommandée.
- Que le vandétanib peut entraîner un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) également connu comme syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible (SLPR)

- Un SEPR doit être envisagé chez tout patient présentant des convulsions, des céphalées, des troubles visuels, une confusion ou une altération des fonctions cognitives. Une IRM cérébrale doit être réalisée chez tout patient présentant des convulsions, une confusion ou une altération des fonctions cognitives.
- La nécessité d'avertir les patients sur le risque d'un allongement du QTc et du SEPR et de les informer des symptômes et des signes à connaître et des actions à entreprendre.
- Le rôle et l'utilisation de la Carte d'Alerte pour le Patient.