

## **ANEXO**

## **Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento a serem implementadas pelos estados membros**

Os Estados Membros devem assegurar que todas as condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento descritas abaixo são implementadas:

Antes do lançamento do produto em cada Estado Membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá acordar o conteúdo e o formato dos materiais educacionais com a autoridade nacional competente.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá assegurar, no lançamento e posteriormente, que todos os Profissionais de Saúde, que se espera que utilizem e/ou prescrevam Caprelsa, receberam um pacote educacional.

O pacote educacional deverá conter o seguinte:

- Resumo das Características do Medicamento e o Folheto Informativo
- Material educacional para os Profissionais de Saúde
- Cartões de Advertência para o Doente ( texto acordado com o CHMP)

O material educacional para os Profissionais de Saúde deve conter os seguintes elementos chave:

- Vandetanib prolonga o intervalo QTc e pode causar *Torsades de pointes* e morte súbita.
- O tratamento com vandetanib não pode ser iniciado em doentes:
  - Cujo intervalo QTc no ECG é superior a 480 ms
  - Com síndrome do segmento QTc longo congénito
  - Com história clínica de *Torsades de pointes*, a não ser que todos os factores de risco que contribuíram para *Torsades* tenham sido corrigidos.
- A necessidade de um ECG, níveis séricos de potássio, cálcio, magnésio, e da hormona estimuladora da tiróide (TSH), bem como o calendário e as situações em que devem ser realizados.
- Os doentes que desenvolvem isoladamente, no ECG, um valor corrigido do intervalo QTc de pelo menos 500 ms devem suspender a toma de vandetanib. O tratamento com vandetanib pode ser retomado numa dose reduzida após confirmação no ECG do retorno ao estado pré-tratamento do intervalo QTc e de ter sido efectuada correcção ao possível desequilíbrio electrolítico.
- Se QTc aumentar acentuadamente mas ficar abaixo de 500 ms, deve ser procurado aconselhamento do cardiologista.
- Informação dos medicamentos em que a administração concomitante de vandetanib é contraindicada ou não recomendada.
- Vandetanib pode causar a Síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES) também conhecida como Síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (RPLS).
- PRES deve ser considerada em qualquer doente que apresente convulsões, cefaleias, perturbações visuais, confusão ou função mental alterada. Deve ser realizada ressonância

magnética (MRI) do cérebro em qualquer doente que apresente convulsões, confusão ou função mental alterada.

- A necessidade de aconselhamento ao doente acerca dos riscos do prolongamento QTc e PRES e a informação sobre sinais e sintomas a ter em conta e as acções a tomar.
- O papel e o uso do Cartão de Advertência para o Doente.