

PRÍLOHA

Podmienky alebo obmedzenia s ohľadom na bezpečné a účinné použitie lieku implementované členskými štátmi

Členské štáty zabezpečia, že všetky podmienky alebo obmedzenia s ohľadom na bezpečné a účinné použitie lieku opísané nižšie sú implementované:

Pred uvedením lieku na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii dohodne s príslušnou národnou autoritou na obsahu a forme vzdelávacieho materiálu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) zaistí, aby v čase uvedenia na trh a od tohto času všetci lekári, ktorí budú používať a/alebo predpisovať Caprelsu mali k dispozícii vzdelávací balík.

Vzdelávací balík má obsahovať nasledovné:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomnú informáciu pre používateľov
- Vzdelávací materiál pre lekárov
- Pohotovostnú kartu pacienta (text odsúhlasený CHMP)

Vzdelávací materiál pre lekárov má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- Vandetanib predlžuje QTc interval a môže spôsobovať *torsades de pointes* a náhlu smrť
- Liečba vandetanibom sa nesmie začať u pacientov:
 - ktorých EKG QTc interval je väčší ako 480 ms,
 - ktorí majú vrodený syndróm dlhého QTc,
 - ktorí mali v minulosti *torsades de pointes*, kým všetky rizikové faktory, ktoré prispeli k *torsades*, neboli odstránené.
- Potreba EKG a sérové hladiny draslíka, vápnika a horčíka a tyreotropný hormón (TSH) a čas a situácie, kedy sa to má uskutočniť.
- Pacienti, u ktorých sa rozvinula samotná hodnota upraveného QTc intervalu na EKG najmenej 500 ms, majú prestať užívať vandetanib. Dávkovanie môže pokračovať v zníženej dávke po návrate QTc intervalu na EKG do stavu pred liečbou a upravila sa prípadná nerovnováha elektrolytov, ak ku nej došlo.
- Ak sa QTc výrazne zvýši, ale zostáva pod 500 ms, je potrebné odporúčanie kardiológa.
- Podrobné informácie o liekoch, kde je súčasné podávanie vandetanibu buď kontraindikované, alebo sa neodporúča.
- Vandetanib môže spôsobiť Syndróm posteriórnej reverzibilnej encefalopatie (PRES) tiež známy ako Syndróm reverzibilnej posteriórnej leukoencefalopatie (RPLS).
- PRES sa má zvážiť u každého pacienta s prítomnými záchvatmi, bolesťami hlavy, poruchami videnia, zmätenosťou alebo zmenenými mentálnymi funkciami. MRI mozgu sa má vykonať u každého pacienta s prítomnými záchvatmi, zmätenosťou a zmenou mentálneho stavu.
- Potreba poradenstva pacientov o riziku predĺženia QTc a PRES a informovať ich o tom, aby si boli vedomí symptómov a príznakov a aké sú v takom prípade potrebné opatrenia.

- Úloha a použitie Pohotovostnej karty pacienta.