

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Edukačné materiály pre lekárov.

Časť 1: Dôležité informácie pre lekárov o závažných rizikách súvisiacich s užívaním lieku CAPRELSA.

- závažné riziká pre pediatrickú aj dospelú populáciu,
- riziká týkajúce sa iba pediatrickej populácie: riziko abnormalít zubov a kostí a riziko chýb v liečbe.

Časť 2: Pokyny o dávkovaní a kontrole pre pediatrických pacientov.

UPOZORNENIE: PREDLŽENIE QTc INTERVALU, TORSADES DE POINTES, NÁHLE ÚMRTIE A SYNDRÓM POSTERIÓRNEJ REVERZIBILNEJ ENCEFALOPATIE (PRES; TIEŽ ZNÁMY AKO SYNDRÓM REVERZIBILNEJ POSTERIÓRNEJ LEUKOENCEFALOPATIE [RPLS])

- **CAPRELSA môže predlžovať QTc interval. V klinických štúdiách sa u pacientov liečených liekom Caprelsa zaznamenali prípady *Torsades de pointes* a prípady náhleho úmrtia.**
- **V klinických štúdiách boli u pacientov užívajúcich liek CAPRELSA zaznamenané prípady syndrómu posteriórnej reverzibilnej encefalopatie (PRES; tiež známe ako syndróm RPLS).**
- **CAPRELSA sa nemá používať u pacientov s hypokalciémiou, hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou. Liečba liekom CAPRELSA sa nesmie začať u pacientov, ktorých QTc interval je >480 ms, ktorí majú kongenitálny syndróm dlhého QTc, alebo ktorí mali v minulosti *Torsades de pointes*, pokiaľ všetky rizikové faktory, ktoré prispeli k vzniku *Torsades*, neboli odstránené. Hypokalciémia, hypokaliémia a/alebo hypomagneziémia sa musia pred podaním lieku CAPRELSA upraviť a majú sa pravidelne sledovať.**
- **Podávanie liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QTc interval, je kontraindikované alebo sa ich užívanie počas liečby CAPRELSA neodporúča. Ak sa liek, o ktorom je známe, že predlžuje QTc interval musí podať, odporúča sa častejšie monitorovanie EKG.**
- **Na začiatku liečby a 1, 3, 6 a 12 týždňov po začatí liečby liekom CAPRELSA a potom každé 3 mesiace po dobu najmenej jedného roka sa má sledovať interval QTc na EKG vzhľadom na polčas 19 dní. Po akomkoľvek znížení dávky z dôvodu predĺženia QTc alebo prerušení podávania dávky dlhšom ako 2 týždne sa má uskutočniť vyšetrenie predĺženia QTc tak, ako je popísané vyššie.**
- **Nežiaduce reakcie, vrátane predĺženého QTc intervalu, nemusia odznieť rýchlo vzhľadom na polčas 19 dní. Primerane ich sledujte.**

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Lekári predpisujúci liek CAPRELSA[®] (vandetanib) si **majú**:

- Prečítať Edukačné materiály pre lekárov a kompletné Informácie o lieku - Súhrn charakteristických vlastností lieku a Písomnú informáciu pre používateľa pre liek CAPRELSA, vrátane:
 - informácií o rizikách, vrátane predĺženia QTc, *Torsades de pointes*, náhleho úmrtia a PRES (tiež známe ako RPLS) v súvislosti s liekom CAPRELSA,
 - zváženia výberu pacienta,
 - požiadavky na monitorovanie EKG a elektrolytov,
 - informácií o liekových interakciách.
- Spolu s pacientom, ktorý bude užívať liek CAPRELSA, prečítať Kartú pacienta a vysvetliť jej úlohu a použitie. Pacientom má byť poskytnutá Karta pacienta pri každej preskripcii.
 - Je dôležité konzultovať s pacientami riziká predĺženého QTc a PRES a informovať ich o nich, aby si boli vedomí, aké sú prejavy a príznaky a aké sú v takom prípade potrebné opatrenia.

Tieto Edukačné materiály sú zamerané na riziká predĺženia QTc, *Torsades de pointes*, náhlej smrti a PRES v súvislosti s liekom CAPRELSA. Ale to nie sú jediné riziká spojené s liekom CAPRELSA. Pozrite si, prosím, priložený Súhrn charakteristických vlastností lieku a Písomnú informáciu pre používateľa.

Prípady predĺženia QTc, *Torsades de pointes*, náhlej smrti a PRES, prosím, hláste podľa odporúčaní na konci tohto edukačného materiálu (strana 18).

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Predĺženie QTc, *Torsades de pointes* a náhle úmrtie

- U pacientov užívajúcich liek CAPRELSA sa zaznamenali *Torsades de pointes*, ventrikulárna tachykardia a náhle úmrtia.
- CAPRELSA môže predĺžovať QTc interval v závislosti od koncentrácie podaného liečiva.
- Hnačka môže spôsobiť nerovnováhu elektrolytov, čo môže zvýšiť riziko predĺženia QTc intervalu na elektrokardiograme (EKG).
- Hnačka môže viesť k dehydratácii a k zhoršeniu renálnej funkcie.
- Podrobnejšie informácie si prečítate v priloženom Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Liekové interakcie

- Súčasné užívanie lieku CAPRELSA s liekmi, o ktorých je známe, že tiež predĺžujú QTc interval a/alebo indukujú *Torsades de pointes* je kontraindikované, alebo sa ich súčasné užívanie neodporúča v závislosti od existujúcich alternatívnych terapií:
 - kontraindikované kombinácie: cisaprid, intravenózne (IV) podávaný erytromycín, toremifén, mizolastín, moxifloxacín, arzén a antiarytmiká triedy IA a III,
 - neodporúčané kombinácie: metadón, amisulprid, chlórpromazín, haloperidol, sulpirid, zuklopentixol, halofantrín, pentamidín, lumefantrín a ondansetron.
- Ak nie je dostupná žiadna iná vhodná liečba, môžu sa použiť neodporúčané kombinácie s liekom CAPRELSA, sprevádzané ďalším monitorovaním QTc intervalu na EKG, hodnotením elektrolytov a ďalšou kontrolou v prípade začiatku alebo zhoršenia hnačky.

Syndróm posteriornej reverzibilnej encefalopatie (syndróm reverzibilnej posteriornej leukoencefalopatie)

- Syndróm posteriornej reverzibilnej encefalopatie (PRES; tiež známy ako syndróm reverzibilnej posteriornej leukoencefalopatie [RPLS]) je syndróm subkortikálneho vazogénneho edému diagnostikovaného MRI vyšetrením mozgu.
- U pacientov užívajúcich liek CAPRELSA bol PRES zaznamenaný zriedkavo. Nepotvrdili sa žiadne prípady PRES u pacientov s medulárnym karcinómom štítnej žľazy užívajúcich liek CAPRELSA; prípady PRES sa však zaznamenali v klinickom programe lieku CAPRELSA.
- Možnosť vzniku tohto syndrómu sa má zvážiť u každého pacienta s epileptickými záchvatmi, bolesťami hlavy, problémami s videním, zmätenosťou alebo so zmenou mentálneho stavu.
- Pacienti majú byť informovaní o príznakoch PRES a majú byť poučení, aby kontaktovali lekára okamžite, ak sa u nich objavia akékoľvek príznaky tohto syndrómu.
- U pacientov s príznakmi svedčiacimi o PRES sa odporúča, aby lekári okamžite vykonali MRI vyšetrenie mozgu.

Výber pacienta

CAPRELSA sa nemá podávať pacientom, u ktorých nie je známa prítomnosť RET mutácie (Rearranged during transfection) alebo sa u pacienta vyskytla negatívna RET mutácia.

Pred začatím liečby vandetanibom sa má prítomnosť RET mutácie stanoviť pomocou validovaného testu.

V súvislosti s rizikami predĺženia QTc, *Torsades de pointes*, náhleho úmrtia a PRES (tiež známe ako RPLS) pri liečbe liekom CAPRELSA, vezmite pri rozhodovaní, či je pacient vhodný pre liečbu liekom CAPRELSA, do úvahy nasledujúce:

Dôležité informácie, ktoré je potrebné zvážiť pri výbere pacienta

- Nepoužívajte liek CAPRELSA u pacientov s kongenitálnym syndrómom dlhého QTc.
- U pacientov, ktorých QTc interval je >480 ms sa liečba liekom CAPRELSA nesmie začať podávať.
- CAPRELSA sa nemá podávať pacientom, ktorí majú v anamnéze:
 - *Torsades de pointes*,
 - bradyarytmiu,
 - nekompensované srdcové zlyhanie.
- CAPRELSA sa neskúmala u pacientov s ventrikulárnymi arytmiami alebo nedávnym infarktom myokardu.

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Ďalšie informácie o lieku CAPRELSA

- U pacientov s pre-existujúcou hypertenziou je potrebná kontrola krvného tlaku pred začiatkom liečby liekom CAPRELSA.
- Únava, asténia a úbytok na hmotnosti boli identifikované ako nežiaduce účinky lieku CAPRELSA; výskyt ktoréhokoľvek z týchto príznakov, predovšetkým u starších pacientov, môže zvýšiť riziko pneumónie.
- Výskyt nežiaducich účinkov hláste podľa odporúčaní uvedených na konci tohto edukačného materiálu (strana 18).

Monitorovanie EKG

Odporúčania pre monitorovanie EKG

- EKG sa má vyšetrovať:
 - na začiatku liečby,
 - 1, 3, 6 a 12 týždňov po začatí liečby liekom CAPRELSA a potom každé 3 mesiace po dobu najmenej jedného roka– EKG a vyšetrenia krvi sa majú počas tohto obdobia vykonať tiež v súlade s klinickou indikáciou,
 - po akomkoľvek znížení dávky z dôvodu predĺženia QTc alebo pri prerušení podávania dávky na 2 týždne (monitorujte podľa vyššie uvedených pokynov).
- Pacienti, u ktorých sa jednorázovo vyvinie hodnota QTc intervalu ≥ 500 ms, majú prestať užívať liek CAPRELSA. Užívanie sa môže opätovne začať v zníženej dávke po potvrdení obnovenia QTc intervalu na hodnotu pred liečbou a po korekcii novej nerovnováhy elektrolytov.
- Ak sa QTc výrazne zvýši, ale zostane pod 500 ms, odporúča sa vyhľadať radu kardiológa.
- V prípadoch hnačky/dehydratácie, nerovnováhy elektrolytov a/alebo poškodenia funkcie obličiek, môže byť potrebné častejšie monitorovanie pomocou EKG.

Monitorovanie elektrolytov

Odporúčania pre monitorovanie elektrolytov

- Na zníženie rizika predĺženia QTc:
 - sa majú udržiavať v normálnom rozmedzí sérové hladiny draslíka, hladiny horčíka a vápnika.
- Hladiny sérového draslíka, vápnika, horčíka a hormónu stimulujúceho štítnu žľazu (TSH) sa majú stanoviť:
 - na začiatku liečby,
 - 1, 3, 6 a 12 týždňov po začatí liečby liekom CAPRELSA a potom každé 3 mesiace po dobu najmenej jedného roka – EKG a vyšetrenia krvi sa majú počas tohto obdobia vykonať tiež v súlade s klinickou indikáciou.
- Po každom znížení dávky alebo prerušení dávky na >2 týždne z dôvodu predĺženia QTc intervalu (monitorujte podľa vyššie uvedených pokynov).
- V prípadoch hnačky/dehydratácie, nerovnováhy elektrolytov a/alebo poškodenia funkcie obličiek môže byť potrebné častejšie monitorovanie elektrolytov.

Dôležité informácie pre lekárov o závažných rizikách súvisiacich s užívaním CAPRELSA® (vandetanib)

Časť 1: Riziká týkajúce sa iba pediatrickej populácie.

Potenciálne riziko abnormalít zubov a kostí

V predklinických štúdiách vykonaných na zvieracích modeloch (mladé psy a potkany), ktorým bol podávaný vandetanib, boli pozorované prípady fyzickej dysplázie s dôkazmi otvorených rastových platničiek a účinkami na zuby. Tieto účinky boli pripísané vandetanibu, ktorý inhiboval receptor pre vaskulárny endoteliálny rastový faktor (VEGFR) alebo receptor pre epidermálny rastový faktor (EGFR). V predklinických štúdiách zameraných na iné antiangiogénne látky zacielené na VEGF bola navyše zistená supresia rastu trabekulárnej kosti v oblasti epifyzárnej rastovej platničky.

V štúdií fázy I/II hodnotiacej vandetanib v National Institute of Health (NIH), realizovanej u detí a dospievajúcich (vek 5 – 17 rokov) s medulárnym karcinómom štítnej žľazy, bolo vykonané sériové MRI vyšetrenie kolena (13 pacientov) na kvantifikáciu objemu rastovej platničky s cieľom monitorovania potenciálnej kostnej toxicity. Pri každej návšteve pacienta bol monitorovaný jeho lineárny rast, pričom bolo zistené, že vandetanib lineárny rast nenarušuje.

Vzhľadom na výsledky z neklinických štúdií sú však abnormality zubov a kostí v pediatrickej populácii považované za dôležité potenciálne riziko, a ako také by mali byť starostlivo sledované.

Potenciálne riziko chýb v liečbe

Pre zamedzenie možnému riziku **chýb v liečbe** v dôsledku rôznych dávkovacích režimov musíte postupovať nasledujúcim spôsobom:

- prečítajte si pokyny pre predpisovanie u pediatrických pacientov,
- vyplňte prehľad dávkovania a monitorovania pacienta (dennú kontrolnú tabuľku) pri prvom predpísaní lieku a pri každej ďalšej úprave dávky.

Poznámky:

Dôležité informácie pre lekárov o závažných rizikách súvisiacich s užívaním CAPRELSA® (vandetanib)

Časť 2: Pokyny o dávkovaní a kontrole pre pediatrických pacientov.

Tieto Pokyny týkajúce sa predpisovania a monitorovania liečby liekom CAPRELSA vám pomôžu stanoviť správnu dávku a upraviť dávkovanie podľa telesného povrchu (BSA) detských pacientov.

Pre zamedzenie možnému riziku **chýb v liečbe** v dôsledku rôznych dávkovacích režimov musíte zároveň vyplniť prehľad dávkovania a monitorovania pacienta (dennú kontrolnú tabuľku) pri prvom predpísaní lieku a pri každej ďalšej úprave dávky.

Čo je liek CAPRELSA a na čo sa používa?

CAPRELSA (vandetanib) je perorálne podávaný inhibítor tyrozínkinázy (TKI) s aktivitou proti RET (Rearranged during transfection) protoonkogénu, receptoru pre vaskulárny endoteliálny rastový faktor (VEGFR) a proti receptoru pre epidermálny rastový faktor (EGFR).



Presný mechanizmus účinku vandetanibu pri lokálne pokročilom alebo metastatickom medulárnom karcinóme štítnej žľazy (MTC) nie je známy.

Liek CAPRELSA je indikovaný na liečbu agresívneho a symptomatického medulárneho karcinómu štítnej žľazy (MTC) s RET mutáciou u pacientov s neresekovateľným lokálne pokročilým alebo metastázujúcim ochorením.

Liek CAPRELSA je indikovaný u dospelých, detí a dospievajúcich vo veku 5 rokov a starších, a s telesným povrchom (BSA) $\geq 0,7 \text{ m}^2$.

Pred začatím liečby liekom CAPRELSA sa má prítomnosť RET mutácie stanoviť pomocou validovaného testu.

Liek sa dodáva vo forme tabliet s okamžitým uvoľňovaním liečivej látky v dvoch rôznych silách.

	
Liek so silou 100 mg sa dodáva vo forme okrúhlych, bikonvexných, bielych, filmom obalených tabliet s potlačou „Z100“ na jednej strane; druhá strana je hladká/bez potlače.	Liek so silou 300 mg sa dodáva vo forme oválnych, bikonvexných, bielych, filmom obalených tabliet s potlačou „Z300“ na jednej strane; druhá strana je hladká/bez potlače.

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Ako sa vypočíta dávka lieku CAPRELSA pre dojčatá a deti?

Výpočet telesného povrchu

Stanovenie dávky u pediatrických pacientov sa má robiť na základe hodnoty BSA v mg/m² vypočítanej podľa nasledujúceho vzorca (alebo podľa iného vzorca prispôsobeného pre detských pacientov):

$$\sqrt{\text{Výška (cm)} \times \text{Hmotnosť (kg)} \div 3600} = \text{BSA (m}^2\text{)}$$

Príklad výpočtu dávky

Pokiaľ má pacient výšku = 125 cm a hmotnosť = 35 kg

$$\sqrt{125 \times 35 \div 3600} = 1,1 \text{ m}^2$$

Hodnotu BSA je potrebné zaokrúhliť na 2 desatinné miesta.

Dávkovacie režimy lieku CAPRELSA podľa hodnoty BSA pacienta

K dispozícii sú 4 hlavné dávkovacie režimy, v závislosti od hodnoty BSA (pozrite prehľad v tabuľke 1).

Každý režim zahŕňa **počiatočnú dávku**, ktorú je možné zmeniť na:

- **zvýšenú dávku**, pokiaľ je vandetanib dobre tolerovaný po 8 týždňoch liečby počiatočnou dávkou,
- **zníženú dávku**, v prípade nežiaducich vedľajších účinkov.

V závislosti od jednotlivých prípadov zodpovedá režim dávkovania jednému z 3 nasledujúcich režimov:

- * režim **raz denne** (rovnaká dávka každý deň: D1 = D2 = D3 atď.)
- * režim **každý druhý deň** (rovnaká dávka každý druhý deň D1 = D3 = D5 atď.)
- * **7-denný režim** (dve dávky striedavo; majte na pamäti, že D1 = D8)

U pacientov vo veku 5 až 18 rokov je potrebné nastaviť dávkovanie podľa nomogramu v tabuľke 1.

CAPRELSA® (vandetanib)

Tabuľka 1: Dávkovací nomogram pre pediatrických pacientov s MTC

BSA (m ²)	Počiatková dávka* (mg)	Zvýšenie dávky (mg) pri dobrom tolerovaní po 8 týždňoch liečby počiatkovou dávkou	Zníženie dávky (mg)
0,7 – < 0,9	100mg každý druhý deň	100mg 1x denne	-
0,9 – < 1,2	100mg raz denne	7-denná schéma: 100-200-100-200-100-200-100	100mg každý druhý deň
1,2 – < 1,6	7-denná schéma: 100-200-100-200-100-200-100	200mg 1x denne	100mg 1x denne
≥ 1,6	200mg raz denne	300mg 1x denne	7-denná schéma: 100-200-100-200-100-200-100

* Počiatková dávka je dávka, pri ktorej sa má liečba začať.

Dávky vandetanibu vyššie než 150 mg/m² neboli v klinických štúdiách u pediatrických pacientov použité.

Celková denná dávka u detí nesmie byť vyššia než 300 mg.

U detí so **stredne ťažkým poškodením obličiek**, je možné použiť **zníženú dávku**, ako je uvedené v tabuľke 1. Zo strany lekára je vyžadovaný individuálny prístup k liečbe pacientov, a to najmä u detských pacientov s malým BSA.

U detských pacientov s ťažkým poškodením obličiek sa vandetanib neodporúča.

U detí s poruchou funkcie pečene sa vandetanib neodporúča.

U pacientov, u ktorých sa vyskytnú nežiaduce účinky vyžadujúce zníženie dávky, sa má prerušiť užívanie vandetanibu minimálne na jeden týždeň. Liečba môže byť obnovená v zníženej dávke, hneď ako nežiaduce účinky plne odznejú.

V prípade toxicity tretieho stupňa alebo vyššieho je podľa všeobecných terminologických kritérií pre nežiaduce účinky (CTCAE) alebo predĺženia intervalu QTc na EKG potrebné dávkovanie vandetanibu aspoň dočasne prerušiť a znovu začať zníženou dávkou po odznení toxických prejavov alebo zlepšení toxicity na stupeň 1 podľa CTCAE:

- u pacientov, ktorí sú na počiatkovej dávke, je potrebné obnoviť liečbu pomocou zníženej dávky,
- u pacientov, ktorí sú na zvýšenej dávke, je potrebné obnoviť liečbu pomocou počiatkovej dávky.

V prípade ďalšieho výskytu toxicity tretieho stupňa alebo vyššieho, je podľa všeobecných terminologických kritérií pre nežiaduce účinky (CTCAE) alebo na základe predĺženia intervalu QTc na EKG potrebné dávkovanie vandetanibu aspoň dočasne prerušiť a znovu začať zníženou dávkou po odznení toxických prejavov alebo zlepšení toxicity na stupeň 1 podľa CTCAE.




CAPRELSA[®] (vandetanib)

V prípade ďalšieho výskytu toxicity tretieho stupňa alebo vyššieho podľa CTCAE alebo pri ďalšom predĺžení intervalu QTc na EKG je potrebné liečbu vandetanibom trvalo ukončiť.

Pacient musí byť vhodným spôsobom monitorovaný (pozrite poslednú časť pokynov a časť 4.4 Súhrnu charakteristických vlastností lieku).

Nežiaduce účinky vrátane predĺženia intervalu QTc nemusia vzhľadom na 19-denný polčas odznieť rýchlo.

Podrobné odporúčania podľa hodnôt BSA pre 14-dennú schému liečby (tabuľky 2 až 5)

Dostupné dávky	
100 mg =	
200 mg =	
300 mg =	

Majte na pamäti, že 7-dňový dávkovací režim zahŕňa 2 po sebe idúce dni s rovnakou dávkou.

CAPRELSA® (vandetanib)

Tabuľka 2: Režim dávkovania lieku CAPRELSA u detí s BSA 0,7 m² až < 0,9 m²*

Dávka	<u>Pon</u> delok	<u>U</u> torok	<u>S</u> treďa	<u>Š</u> tvrtok	<u>P</u> iatok	<u>S</u> obota	<u>N</u> edeľa	<u>Pon</u> delok	<u>U</u> torok	<u>S</u> treďa	<u>Š</u> tvrtok	<u>P</u> iatok	<u>S</u> obota	<u>N</u> edeľa
Počiatková dávka ^a	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg
Zvýšená dávka ^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

* Znížená dávka nie je použiteľná: v prípade výskytu nežiaducich účinkov musí byť liečba prerušená, ako je opísané vyššie.

^a Počiatková dávka je dávka, ktorá sa má použiť na začatie liečby.

^b Vyššie dávky vandetanibu než 150 mg/m² neboli v klinických štúdiách u pediatrických pacientov použité.

CAPRELSA® (vandetanib)

Tabuľka 3: Režim dávkovania lieku CAPRELSA u detí s BSA 0,9 m² až < 1,2 m²

Dávka	<u>Ponedeľok</u>	<u>Utorok</u>	<u>Streda</u>	<u>Štvrtok</u>	<u>Piatok</u>	<u>Sobota</u>	<u>Nedeľa</u>	<u>Ponedeľok</u>	<u>Utorok</u>	<u>Streda</u>	<u>Štvrtok</u>	<u>Piatok</u>	<u>Sobota</u>	<u>Nedeľa</u>
Počiatočná dávka ^a	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
Zvýšená dávka ^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
Znížená dávka ^c	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg	—	100 mg

^a Počiatočná dávka je dávka, ktorá sa má použiť na začatie liečby.

^b Vyššie dávky vandetanibu než 150 mg/m² neboli v klinických štúdiách u pediatrických pacientov použité.

^c U pacientov, u ktorých sa vyskytnú nežiaduce účinky vyžadujúce zníženie dávky, sa má prerušiť užívanie vandetanibu minimálne na obdobie jedného týždňa. Liečba môže byť obnovená v zníženej dávke, po tom ako nežiaduce účinky plne odznejú.

CAPRELSA® (vandetanib)

Tabuľka 4: Režim dávkovania lieku CAPRELSA u detí s BSA 1,2 m² až < 1,6 m²

Dávka	<u>P</u> ondelok	<u>U</u> torok	<u>S</u> treda	<u>Š</u> tvrtok	<u>P</u> iatok	<u>S</u> obota	<u>N</u> edeľa	<u>P</u> ondelok	<u>U</u> torok	<u>S</u> treda	<u>Š</u> tvrtok	<u>P</u> iatok	<u>S</u> obota	<u>N</u> edeľa
Počiatočná dávka ^a	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
Zvýšená dávka ^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
Znížená dávka ^c	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

^a Počiatočná dávka je dávka, ktorá sa má použiť na začatie liečby.

^b Vyššie dávky vandetanibu než 150 mg/m² neboli v klinických štúdiách u pediatrických pacientov použité.

^c U pacientov, u ktorých sa vyskytnú nežiaduce účinky vyžadujúce zníženie dávky, sa má prerušiť užívanie vandetanibu minimálne na obdobie jedného týždňa. Liečba môže byť obnovená v zníženej dávke, po tom ako nežiaduce účinky plne odznejú.

CAPRELSA® (vandetanib)

Tabuľka 5: Režim dávkovania lieku CAPRELSA u detí s BSA $\geq 1,6 \text{ m}^2$

Dávka	<u>Pon</u> delok	<u>Uto</u> rok	<u>Stre</u> da	<u>Štv</u> rtok	<u>Pia</u> tok	<u>Sob</u> ota	<u>Nede</u> ľa	<u>Pon</u> delok	<u>Uto</u> rok	<u>Stre</u> da	<u>Štv</u> rtok	<u>Pia</u> tok	<u>Sob</u> ota	<u>Nede</u> ľa
Počiatočná dávka dose ^a	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
Zvýšená dávka ^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
Znížená dávka ^c	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

^a Počiatočná dávka je dávka, ktorá sa má použiť na začatie liečby.

^b Vyššie dávky vandetanibu než 150 mg/m^2 neboli v klinických štúdiách u pediatrických pacientov použité.

^c U pacientov, u ktorých sa vyskytnú nežiaduce účinky vyžadujúce zníženie dávky, sa má prerušiť užívanie vandetanibu minimálne na obdobie jedného týždňa. Liečba môže byť obnovená v zníženej dávke, po tom ako nežiaduce účinky plne odznejú.

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Ako sa liek CAPRELSA používa?

Vypočítaná dávka sa má užívať s jedlom alebo bez jedla približne v rovnakom dennom čase.

U pacientov, ktorí majú ťažkosti s prehltnutím, je možné tablety lieku CAPRELSA rozpustiť v polovici pohára nesýtenej pitnej vody. Nemala by sa používať iná tekutina. Tableta sa vhodí do vody a bez drvenia sa mieša, až sa rozpadne (asi 10 minút). Vzniknutá disperzia sa ihneď vypije. Všetky zvyšky v pohári sa majú zmiešať s polovicou pohára vody a prehltnúť. Tekutina sa môže podávať aj nazogastrickou alebo gastrostomickou sondou.

Pokiaľ dôjde k vynechaniu dávky u detských pacientov dodržiujúcich liečebný režim raz denne, je potrebné užiť dávku vandetanibu čo najskôr, hneď ako si pacient alebo jeho ošetrovateľ spomenie. Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva menej než 12 hodín, pacient vynechanú dávku neužije. Pacient nemá užiť dvojnásobnú dávku (dve dávky v rovnakom čase), aby nahradil zabudnutú dávku.

Pokyny o dávkovaní a kontrole pre pediatrických pacientov liečených liekom CAPRELSA a ošetrojúci personál.

Pacienti liečení liekom CAPRELSA a/alebo ich ošetrovatelia musia dostať **pokyny, ohľadom dávkovania a kartu pre pacienta**, ktorých účelom je:

- informovať pacienta alebo jeho ošetrovateľa a akýchkoľvek zdravotníckych pracovníkov o rizikách spojených s liečbou liekom CAPRELSA a o dávkovacích režimoch,
- podporiť dodržiavanie a monitorovanie liečby s cieľom znížiť riziko nežiaducich účinkov a chýb v liečbe.

Lekár musí vyplniť do „časti pre predpisujúceho lekára“ hodnotu BSA pacienta a odporúčaný dávkovací režim. Pacient musí denne vyplňať kontrolný prehľad, vrátane možnosti pridávať komentáre.

Na začiatku liečby a pri každej následnej úprave dávky (zvýšenie, zníženie alebo zmena rozmedzia BSA) je potrebné použiť nový list denného kontrolného prehľadu, ktorý sa odovzdá pacientovi alebo jeho ošetrovateľovi.

Spolu s pokynmi pre lekára je potrebné odovzdať aj Súhrn charakteristických vlastností lieku.

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Swixx Biopharma s.r.o., Bratislava, Slovensko, email: medinfo.slovakia@swixxbiopharma.com, tel: +421-2-20833-600.

CAPRELSA[®](vandetanib)

Pokyny o dávkovaní a kontrole pre pediatrických pacientov a ošetrojúci personál

verzia 2: schválená 01/2024

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Čo je liek CAPRELSA a na čo sa používa?

CAPRELSA je liek, ktorý obsahuje účinnú látku vandetanib. Dodáva sa vo forme filmom obalených tabliet (100 mg alebo 300 mg). Používa sa na liečbu medulárneho karcinómu štítnej žľazy, ktorý sa nazýva RET mutant (Rearranged during Transfection), a ktorý nie je možné odstrániť chirurgicky alebo sa rozšíril do iných častí tela.

CAPRELSA spomaľuje rast nových ciev v nádoroch. Tým sa prerušuje dodávka živín a kyslíka do nádoru. Liek CAPRELSA môže ďalej pôsobiť priamo na nádorové bunky a usmrcovať ich alebo spomaľovať ich rast.

Ako sa vypočíta dávka lieku CAPRELSA?

Výpočet dávky vandetanibu robí ošetrojúci lekár na základe telesného povrchu (BSA) dieťaťa/dospievajúceho, v závislosti od telesnej výšky a hmotnosti pacienta.

V závislosti od vypočítanej hodnoty BSA lekár predpíše vášmu dieťaťu počiatočnú dávku, ktorá môže byť pozmenená (úprava dávky):

- na **zvýšenú dávku**, pokiaľ je vandetanib dobre znášaný po 8 týždňoch liečby počiatočnou dávkou,
- na **zniženú dávku** v prípade vedľajších účinkov, a po prerušení liečby (aspoň na jeden týždeň).

Dávka môže byť zmenená aj v prípade, že sa v priebehu liečby zmení hodnota BSA. Dávkovací režim bude zodpovedať jednej z 3 nasledujúcich schém:

- * **režim „raz denne“** (rovnaká dávka každý deň)
- * **režim „každý druhý deň“** (rovnaká dávka každý druhý deň)
- * **7-dňový režim** (liečba každý deň, ale striedavo s použitím dvoch rôznych dávok)

Upozorňujeme, že režim dávkovania sa môže v priebehu liečby meniť. Napríklad počas periódy s počiatočnou liečbou môžete užívať režim *raz denne* a po úprave dávky prejsť na *7-dňový režim*.

Každú užitú dávku musíte zaznamenať do tabuľky denného prehľadu (pozrite nižšie na stranu 24).

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Ako sa liek CAPRELSA používa?

Predpísanú vypočítanú dávku je potrebné užívať:

- približne v rovnakom čase,
- s jedlom alebo bez jedla.

Celková denná dávka u detí nesmie presiahnuť 300 mg.

V prípade, že má dieťa problémy s prehĺtaním tabliet, môžete ich rozmiešať vo vode nasledujúcim spôsobom:

- vezmite pol pohára čistej (neperlivej) vody. Používajte iba vodu, nepoužívajte žiadne iné tekutiny,
- vložte tabletu do vody,
- miešajte tabletu vo vode, kým sa nerozpustí. Tento proces môže trvať približne 10 minút,
- potom dajte nápoj dieťaťu ihneď vypiť.

Naplňte pohár znovu do polovice vodou a obsah dajte znova vypiť svojmu dieťaťu, aby užilo všetku liečivú látku.

Aké sú vedľajšie účinky spojené s liekom CAPRELSA? Čo je potrebné sledovať?

Lekár vás bude informovať o hlavných rizikách liečby vandetanibom. Pre ďalšie informácie, prosím, čítajte tiež pozorne príbalový leták k lieku CAPRELSA.

Medzi najčastejšie hlásené vedľajšie účinky vandetanibu patrí hnačka, vyrážka alebo iné kožné reakcie, nauzea (pocit nevoľnosti), hypertenzia (vysoký krvný tlak) a bolesť hlavy.

PRED liečbou a pravidelne V PRIEBEHU liečby vandetanibom bude nevyhnutné vyšetrenie a sledovanie krvi a srdca, najmä je potrebné sledovať:

- krvné hladiny draslíka, vápnika, horčíka a tyreostimulačného hormónu (TSH),
- elektrickú aktivitu srdca pomocou elektrokardiografického vyšetrenia (EKG).

Je potrebné zaistiť dobrú ochranu kože (nosiť dostatočné oblečenie, opaľovací krém), najmä ak máte zvýšenú citlivosť na slnko.

Informujte svojho lekára alebo lekárnika o všetkých liekoch, ktoré užívate, ktoré ste nedávno užívali alebo ktoré možno budete užívať, vrátane liekov, ktoré sú dostupné bez lekárskeho predpisu a rastlinných prípravkov. Mohli by ovplyvňovať účinok vandetanibu a spôsobiť jeho nedostatočnú účinnosť alebo zosilniť jeho vedľajšie účinky.

Informujte svojho lekára o všetkých vedľajších účinkoch. Lekár môže pacientom predpísať iné lieky, ktoré pomôžu dostať vedľajšie účinky pod kontrolu. Je možné, že bude potrebné prerušiť liečbu alebo znížiť dávku.

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Ihneď informujte svojho lekára, pokiaľ si všimnete niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov – je možné, že budete potrebovať neodkladnú lekársku pomoc:

- Mdloby, závraty alebo zmeny srdcového rytmu. Tie môžu byť príznakom zmeny elektrickej aktivity srdca. Sú pozorované u 8 % ľudí užívajúcich liek CAPRELSA na liečbu medulárneho karcinómu štítnej žľazy. Váš lekár vám môže odporučiť, aby ste užívali liek CAPRELSA v nižšej dávke alebo aby ste jeho užívanie úplne ukončili. Užívanie lieku CAPRELSA je menej často spájané so život ohrozujúcimi zmenami srdcového rytmu.
- Závažné kožné reakcie postihujúce veľké plochy tela. Tieto príznaky môžu zahŕňať začervenanie, bolesť, vredy, pluzgiere a odlupovanie kože. Postihnuté môžu byť aj pery, nos, oči a genitálie. V závislosti od typu kožnej reakcie sa môžu tieto vedľajšie účinky vyskytovať často (u menej než 1 z 10 ľudí) alebo menej často (postihujú menej než 1 zo 100 ľudí).
- Ťažká hnačka.
- Závažná dýchavičnosť alebo náhle zhoršenie dýchavičnosti, s prípadným kašľom alebo vysokou teplotou (horúčka). To môže byť príznakom zápalu pľúc označovaného ako „intersticiálna pľúcna choroba“. Vyskytuje sa menej často (postihuje menej než 1 zo 100 ľudí), ale môže byť život ohrozujúca.
- Kŕče, bolesť hlavy, zmätenosť alebo poruchy sústredenia. Môže ísť o príznaky ochorenia nazývaného RPLS (reverzibilný zadný leukoencefalopatický syndróm). Tieto príznaky zvyčajne odznejú po prerušení liečby liekom CAPRELSA. RPLS je menej časté (postihuje menej než 1 zo 100 ľudí).

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Ako sa používa tabuľka denného prehľadu?

Pri predpisovaní počiatočnej dávky lekár vyplní časť denného prehľadu vyhradenú pre predpisujúceho lekára a vysvetlí vám, ako sa tabuľka používa. Denný prehľad vám pomôže:

- pamätať si, kedy si máte vziať ďalšiu dávku a akú dávku je potrebné užiť. Po každom užití dávky musíte urobiť záznam do prehľadu,
- hlásiť vedľajšie účinky a dodržiavať úpravy dávkovania.

Podrobnejšie informácie týkajúce sa hlásenia podozrení na vedľajšie účinky nájdete na konci tohto dokumentu.




Denný prehľad je **prispôsobený pre všetky dávkovacie režimy**. V prípade zmeny dávky by lekár mal vydať nový list denného prehľadu pacientom a/alebo jeho ošetrovateľom.

Nevyplnené kópie denného prehľadu nájdete v časti, ktorá nasleduje po príkladoch vyplnených denných prehľadov.

Súhrnný denný prehľad na 14 dní

Priestor vyhradený pre predpisujúceho lekára		Denný prehľad pre pacienta			
Hmotnosť: Výška : BSA: m² Dátum predpisania: <input type="checkbox"/> Počiatočná dávka <input type="checkbox"/> Zvýšená dávka <input type="checkbox"/> Znížená dávka (pozrite odporúčania pre dávkovanie)		Meno pacienta:		Dátum narodenia:	
		Ak ste zabudli užiť liek CAPRELSA: - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva 12 hodín a viac: užite vynechanú dávku ihneď. Ďalšiu dávku užite v pravidelnom čase. - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva menej než 12 hodín: vynechajte zabudnutú dávku a pokračujte ďalšou dávkou v pravidelnom čase. NEUŽÍVAJTE DVOJNÁSOBNÚ DÁVKU (dve dávky v rovnakom čase), aby ste nahradili vynechanú tabletu.			
Deň v týždni	Predpísaná dávka	Týždeň 1 – 2 od / začiatok	Týždeň 3 – 4 od / začiatok	Týždeň 5 – 6 od / začiatok	Týždeň 7 – 8 od / začiatok
Pondelok D 1					
Utorok D 2					
Streda D 3					
Štvrtok D 4					
Piatok D 5					
Sobota D 6					
Nedeľa D 7					
Pondelok D 8					
Utorok D 9					
Streda D 10					
Štvrtok D 11					
Piatok D 12					
Sobota D 13					
Nedeľa D 14					

Súhrnný denný prehľad na 14 dní

Dostupné dávky	Komentáre pre pacienta alebo jeho ošetrovateľa (vedľajšie účinky, iné lieky alebo dôležité informácie)			
<p>100 mg = </p> <p>200 mg =  (2 tablets of 100 mg)</p> <p>300 mg = </p>				



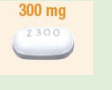
Príklad počiatkovej dávky pre deti s hodnotou BSA od 0,7 m² do 0,9 m²

(schéma „každý druhý deň“: D1 ≠ D8)

Priestor vyhradený pre predpisujúceho lekára		Denný prehľad pre pacienta			
Hmotnosť: Výška: BSA: 0,8 m² Dátum predpisania: 12/09/16 <input checked="" type="checkbox"/> Počiatočná dávka <input type="checkbox"/> Zvýšená dávka <input type="checkbox"/> Znížená dávka (pozrite odporúčania pre dávkovanie)		Meno pacienta:		Dátum narodenia:	
		Ak ste zabudli užiť liek CAPRELSA: - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva 12 hodín a viac: užite vynechanú dávku ihneď. Ďalšiu dávku užite v pravidelnom čase. - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva menej než 12 hodín: vynechajte zabudnutú dávku a pokračujte ďalšou dávkou v pravidelnom čase. NEUŽÍVAJTE DVOJNÁSObNÚ DÁVKU (dve dávky v rovnakom čase), aby ste nahradili vynechanú tabletu.			
Deň v týždni	Predpísaná dávka	Týždeň 1 – 2 od / začiatok 12/09/16	Týždeň 3 – 4 od / začiatok 26/09/16	Týždeň 5 – 6 od / začiatok 10/10/16	Týždeň 7 – 8 od / začiatok 24/10/16
Pondelok D 1	-	0	0	0	0
Utorok D 2	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg
Streda D 3	-	0	0	0	0
Štvrtok D 4	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg
Piatok D 5	-	0	0	0	0
Sobota D 6	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg
Nedeľa D 7	-	0	0	0	0
Pondelok D 8	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg
Utorok D 9	-	0	0	0	0
Streda D 10	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg
Štvrtok D 11	-	0	0	0	0
Piatok D 12	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg
Sobota D 13	-	0	0	0	0
Nedeľa D 14	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg

Príklad počiatocnej dávky pre deti s hodnotou BSA od 0,7 m² do 0,9 m²




(schéma „každý druhý deň“: D1 ≠ D8)

Dostupné dávky	Komentáre pre pacienta alebo jeho ošetrovateľa (vedľajšie účinky, iné lieky alebo dôležité informácie)			
<p>100 mg = </p> <p>200 mg =  (2 tablets of 100 mg)</p> <p>300 mg = </p>		<p>Vedľajší účinok: drobná kožná reakcia.</p> <p>Volaný lekár, bez prerušenia liečby.</p> <p>Odznela po použití silnejšej ochrany proti slnku.</p>		<p>Liečba dobre znášaná po 8 týždňoch, nový predpis so zvýšením dávky (100 mg raz denne) -></p> <p>Nový list denného prehľadu</p>

Príklad zvýšenej dávky pre deti s hodnotou BSA od 0,9 m² do 1,2 m² („7-denná“ schéma: D1 = D8)

Priestor vyhradený pre predpisujúceho lekára		Denný prehľad pre pacienta			
Hmotnosť: 35 kg Výška: 125 cm BSA: 1,1 m² Dátum predpisania : 12/09/16 <input type="checkbox"/> Počiatočná dávka <input checked="" type="checkbox"/> Zvýšená dávka <input type="checkbox"/> Znížená dávka (pozrite odporúčania pre dávkovanie)		Meno pacienta: _____ Ak ste zabudli užiť liek CAPRELSA: - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva 12 hodín a viac: užite vynechanú dávku ihneď. Ďalšiu dávku užite v pravidelnom čase. - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva menej než 12 hodín: vynechajte zabudnutú dávku a pokračujte ďalšou dávkou v pravidelnom čase.		Dátum narodenia: _____ NEUŽÍVAJTE DVOJNÁSOBNÚ DÁVKU (dve dávky v rovnakom čase), aby ste nahradili vynechanú tabletu.	
Deň v týždni	Predpísaná dávka	Týždeň 1 – 2 od / začiatok <i>12/09/16</i>	Týždeň 3 – 4 od / začiatok <i>26/09/16</i>	Týždeň 5 – 6 od / začiatok <i>10/10/16</i>	Týždeň 7 – 8 od / začiatok <i>24/10/16</i>
Pondelok D 1	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	
Utorok D 2	200 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	
Streda D 3	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	
Štvrtok D 4	200 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	
Piatok D 5	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	prerušené	
Sobota D 6	200 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	prerušené	
Nedeľa D 7	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	prerušené	
Pondelok D 8	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	prerušené	
Utorok D 9	200 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	prerušené	
Streda D 10	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	prerušené	
Štvrtok D 11	200 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	prerušené	
Piatok D 12	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg	prerušené	
Sobota D 13	200 mg	2x 100 mg	2x 100 mg	Opätovné začatie so zníženou dávkou	
Nedeľa D 14	100 mg	1x 100 mg	1x 100 mg		




Príklad zvýšenej dávky pre deti s hodnotou BSA od 0,9 m² do 1,2 m² („7-denná“ schéma: D1 = D8)

Dostupné dávky	Komentáre pre pacienta a alebo jeho ošetrovateľa (vedľajšie účinky, iné lieky alebo dôležité informácie)			
<p>100 mg = </p> <p>200 mg = </p> <p>300 mg = </p>	<p>Zvýšenie dávky po 8 týždňoch 100 mg raz denne</p> <p>Únava (slabosť)</p> <p>Piatok-W1: Hnačka (1 epizóda), volaný lekár -> žiadna zmena</p>	<p>Tonsillitis: amoxicillin</p> <p>Štvrtok -W4: Malá kožná reakcia, volaný lekár -> prehliadka, chrániť sa pred slnkom.</p>	<p>Štvrtok-W5: zhoršenie kožnej reakcie. Liečba prerušená</p> <p>Piatok-W6: kožná reakcia odznela.</p>	<p>Nový predpis. Začatie zníženou dávkou. Nový list denného prehľadu.</p>

Príklad zvýšenej dávky pre deti s hodnotou BSA > 1,6 m² (schéma „1x denne“: D1 = Dx)

Vyhradený priestor pre predpisujúceho lekára		Denný prehľad pre pacienta			
Hmotnosť: Výška: BSA : 1,68 m² Dátum predpisania: 12/09/16 <input type="checkbox"/> Počiatočná dávka <input checked="" type="checkbox"/> Zvýšená dávka <input type="checkbox"/> Znížená dávka (pozrite odporúčania pre dávkovanie)		Meno pacienta: Ak ste zabudli užiť liek CAPRELSA: - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva 12 hodín a viac: užite vynechanú dávku ihneď. Ďalšiu dávku užite v pravidelnom čase. - Pokiaľ do ďalšej dávky zostáva menej než 12 hodín: vynechajte zabudnutú dávku a pokračujte ďalšou dávkou v pravidelnom čase.		Dátum narodenia: NEUŽÍVAJTE DVOJNÁSOBNÚ DÁVKU (dve dávky v rovnakom čase), aby ste nahradili vynechanú tabletu.	
Deň v týždni	Predpísaná dávka	Týždeň 1 – 2 od / začiatok <i>12/09/16</i>	Týždeň 3 – 4 od / začiatok <i>26/09/16</i>	Týždeň 5 – 6 od / začiatok: <i>10/10/16</i>	Týždeň 7 – 8 od / začiatok <i>24/10/16</i>
Pondelok D 1	300 mg	1x 300 mg	1x 300 mg		
Utorok D 2	300 mg	1x 300 mg	1x 300 mg		
Streda D 3	300 mg	1x 300 mg	1x 300 mg		
Štvrtok D 4	300 mg	1x 300 mg	1x 300 mg		
Piatok D 5	300 mg	1x 300 mg	1x 300 mg		
Sobota D 6	300 mg	1x 300 mg	1x 300 mg		
Nedeľa D 7	300 mg	1x 300 mg	Atd.		
Pondelok D 8	300 mg	1x 300 mg			
Utorok D 9	300 mg	1x 300 mg			
Streda D 10	300 mg	1x 300 mg			
Štvrtok D 11	300 mg	1x 300 mg			
Piatok D 12	300 mg	1x 300 mg			
Sobota D 13	300 mg	1x 300 mg			
Nedeľa D 14	300 mg	1x 300 mg			

Príklad zvýšenej dávky pre deti s hodnotou BSA > 1,6 m² (schéma „1x denne“: D1 = Dx)

Dostupné dávky	Komentáre pre pacienta alebo jeho ošetrovateľa (nežiaduce účinky, iné lieky alebo dôležité informácie)			
<p>100 mg = </p> <p>200 mg = </p> <p>300 mg = </p>	<p>Zvýšenie dávky po 8 týždňoch 200 mg denne</p>			

Nevyplnené stránky

Spolu s pokynmi týkajúcimi sa dávkovania je potrebné odovzdať pacientovi aj príbalový leták.

Hlásenie podozrení na vedľajšie účinky

Ak máte podozrenie, že sa u vás vyskytol akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v Písomnej informácii pre používateľa.

Podozrenia na vedľajšie účinky môžete hlásiť aj sami priamo na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na vedľajší účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na vedľajšie účinky môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.