

GEADRESSEERDE
ADRES
POSTCODE WOONPLAATS

Datum
Referentienummer: EK/018065

Onderwerp: Update van de risico minimalisatie materialen betreffende vandetanib voor voorschrijvers en gebruikers

Geachte Heer / Mevrouw,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen willen wij u graag informeren over de update van de risico minimalisatie materialen voor vandetanib, gebruikt voor de behandeling van medullaire schildklierkanker, die niet met een operatie kan worden verwijderd of die zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam. Deze materialen bevatten aanbevelingen om belangrijke risico's van dit geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Het risico minimalisatie materiaal voor vandetanib is aangepast naar aanleiding van de uitbreiding van de indicatie met pediatrische patiënten (>12 jaar). Het materiaal bevat informatie betreffende afwijkende ontwikkeling van de tanden en botten bij pediatrische patiënten, en medicatiefouten bij pediatrische patiënten.

Samenvatting

Nieuwe informatie

Afwijkende ontwikkeling van de tanden en botten bij pediatrische patiënten

- In klinische studies bij kinderen en adolescenten werd aangetoond dat vandetanib geen negatief effect heeft op de lineaire groei;
- Vandetanib vertoonde een negatief effect op groeiweefsel dat steunt op vascularisatie zoals tanden en groeischijven in niet-klinische studies;
- In de pediatrische populatie moet nauwgezet gecontroleerd worden op afwijkingen in de ontwikkeling van tanden en botten;

Medicatiefouten in de pediatrische populatie

De **handleiding voor de arts inzake dosering en monitoring bij pediatrische patiënten** bevat de volgende hoofdzaken:

- Hoe de dosis vandetanib voor baby's en adolescenten wordt berekend;
 - De doseringsschema's volgens het lichaamsoppervlak van de patiënt (BSA), inclusief een visuele voorstelling van het doseringsschema van twee weken volgens BSA;
 - Hoe vandetanib wordt gebruikt / toegediend;
- Instructies over een juist gebruik van de handleiding inzake dosering en monitoring en de dagelijkse tracker voor pediatrische patiënten en hun zorgverleners.

Informatie die niet is gewijzigd :

QTc-verlenging en Torsade de pointes

- Vandetanib verlengt het QTc-interval en kan Torsade de pointes en plotseling overlijden veroorzaken;
- De situaties waarbij behandeling met vandetanib niet mag worden opgestart bij patiënten;
- De noodzaak voor een ECG, bepaling van serumspiegels van kalium, calcium, magnesium en schildklierstimulerend hormoon (TSH), en de tijdstippen wanneer en omstandigheden waarbij deze moeten worden bepaald;
- De situaties waarbij patiënten moeten stoppen met het innemen van vandetanib, alsmede aanbevelingen voor hervatten van de behandeling;

- De situaties waarbij een cardioloog dient te worden geraadpleegd;
- Details van geneesmiddelen waarvan de gelijktijdige toediening met vandetanib ofwel gecontra-indiceerd is of niet aanbevolen is;
- De rol en het gebruik van de waarschuwingskaart voor patiënten.

Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES), ook bekend als reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS)

- De symptomen en klachten van patiënten waarbij rekening gehouden moet worden met PRES en wanneer een MRI van de hersenen moet worden gemaakt;
- De noodzaak om patiënten te adviseren over het risico van verlengd QTc en PRES en over de symptomen en klachten waarop moet worden gelet en wat dan gedaan moet worden;
- De waarschuwingskaart voor patiënten bevat belangrijke veiligheidsinformatie. Iedere keer als de patiënt een arts bezoekt, dient de waarschuwingskaart te worden getoond.

Bijgevoegd vindt u de risico minimalisatie materialen.

Het materiaal is tevens beschikbaar op de website van Sanofi Genzyme: www.sanofi.nl/geneesmiddelen/caprelsa.

Zie tevens www.geneesmiddeleninformatiebank.nl voor de huidige SPC en Bijsluiter.

Oproep tot het melden van bijwerkingen

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij nationaal Bijwerkingencentrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) en via het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de lokale vertegenwoordiger van de houder van de handelsvergunning van het product, Sanofi Genzyme. Dit kan via telefoonnummer 035- 699 1200 en e-mail: meldpunt.nl@sanofi.com.

Contactinformatie

Voor additionele informatie of bij vragen kunt u bellen met de medische afdeling van Sanofi Genzyme via bovenvermeld telefoonnummer.

Hoogachtend,
sanofi-aventis Netherlands B.V.

Rob Melief
Medical Head Sanofi Genzyme

Jennifer Heuterman
Medical Advisor Sanofi Genzyme

Bijlagen:

- Educatief materiaal voor medische zorgverleners
- Richtlijn voor patiënten en zorgverleners van patiënten
- Waarschuwingkaart voor patiënten
- Samenvatting van de productkenmerken

NB: Deze brief is verstuurd aan oncologen en endocrinologen (inclusief in opleiding) in de centra waar vandetanib momenteel wordt voorgeschreven.

[GZNL.CAPR.18.07.0175](#)

GEADRESSEERDE
ADRES
POSTCODE WOONPLAATS

Datum
Referentienummer: EK/018066

Onderwerp: Update van de risico minimalisatie materialen betreffende vandetanib voor voorschrijvers en gebruikers

Geachte Heer / Mevrouw,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen willen wij u graag informeren over de update van de risico minimalisatie materialen voor vandetanib, gebruikt voor de behandeling van medullaire schildklierkanker, die niet met een operatie kan worden verwijderd of die zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam. Deze materialen bevatten aanbevelingen om belangrijke risico's van dit geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Het risico minimalisatie materiaal voor vandetanib is aangepast naar aanleiding van de uitbreiding van de indicatie met pediatrische patiënten (>12 jaar). Het materiaal bevat informatie betreffende afwijkende ontwikkeling van de tanden en botten bij pediatrische patiënten, en medicatiefouten bij pediatrische patiënten.

Samenvatting

Nieuwe informatie

Afwijkende ontwikkeling van de tanden en botten bij pediatrische patiënten

- In klinische studies bij kinderen en adolescenten werd aangetoond dat vandetanib geen negatief effect heeft op de lineaire groei;
- Vandetanib vertoonde een negatief effect op groeiweefsel dat steunt op vascularisatie zoals tanden en groeischijven in niet-klinische studies;
- In de pediatrische populatie moet nauwgezet gecontroleerd worden op afwijkingen in de ontwikkeling van tanden en botten;

Medicatiefouten in de pediatrische populatie

De **handleiding voor de arts inzake dosering en monitoring bij pediatrische patiënten** bevat de volgende hoofdzaken:

- Hoe de dosis vandetanib voor baby's en adolescenten wordt berekend;
 - De doseringsschema's volgens het lichaamsoppervlak van de patiënt (BSA), inclusief een visuele voorstelling van het doseringsschema van twee weken volgens BSA;
 - Hoe vandetanib wordt gebruikt / toegediend;
- Instructies over een juist gebruik van de handleiding inzake dosering en monitoring en de dagelijkse tracker voor pediatrische patiënten en hun zorgverleners.

Informatie die niet is gewijzigd :

QTc-verlenging en Torsade de pointes

- Vandetanib verlengt het QTc-interval en kan Torsade de pointes en plotseling overlijden veroorzaken;
- De situaties waarbij behandeling met vandetanib niet mag worden opgestart bij patiënten;
- De noodzaak voor een ECG, bepaling van serumspiegels van kalium, calcium, magnesium en schildklierstimulerend hormoon (TSH), en de tijdstippen wanneer en omstandigheden waarbij deze moeten worden bepaald;
- De situaties waarbij patiënten moeten stoppen met het innemen van vandetanib, alsmede aanbevelingen voor hervatten van de behandeling;

- De situaties waarbij een cardioloog dient te worden geraadpleegd;
- Details van geneesmiddelen waarvan de gelijktijdige toediening met vandetanib ofwel gecontra-indiceerd is of niet aanbevolen is;
- De rol en het gebruik van de waarschuwingskaart voor patiënten.

Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES), ook bekend als reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom (RPLS)

- De symptomen en klachten van patiënten waarbij rekening gehouden moet worden met PRES en wanneer een MRI van de hersenen moet worden gemaakt;
- De noodzaak om patiënten te adviseren over het risico van verlengd QTc en PRES en over de symptomen en klachten waarop moet worden gelet en wat dan gedaan moet worden;
- De waarschuwingskaart voor patiënten bevat belangrijke veiligheidsinformatie. Iedere keer als de patiënt een arts bezoekt, dient de waarschuwingskaart te worden getoond.

Het materiaal is beschikbaar op de website van Sanofi Genzyme: www.sanofi.nl/geneesmiddelen/caprelsa.

Zie www.geneesmiddeleninformatiebank.nl voor de huidige SPC en Bijsluiter.

Oproep tot het melden van bijwerkingen

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij nationaal Bijwerkingencentrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) en via het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de lokale vertegenwoordiger van de houder van de handelsvergunning van het product, Sanofi Genzyme. Dit kan via telefoonnummer 035- 699 1200 en e-mail: meldpunt.nl@sanofi.com.

Contactinformatie

Voor additionele informatie of bij vragen kunt u bellen met de medische afdeling van Sanofi Genzyme via bovenvermeld telefoonnummer.

Hoogachtend,
sanofi-aventis Netherlands B.V.

Rob Melief
Medical Head Sanofi Genzyme

Jennifer Heuterman
Medical Advisor Sanofi Genzyme

NB: Deze brief is verstuurd aan pediatrische oncologen en ziekenhuisapothekers (inclusief in opleiding) in de centra waar vandetanib momenteel wordt voorgeschreven.



DEEL

1

BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR
MEDISCHE ZORGVERLENERS
BETREFFENDE DE ERNSTIGE
RISICO'S DIE WORDEN
GEASSOCIEERD MET VANDETANIB

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren.

EDUCATIEF MATERIAAL VOOR MEDISCHE ZORGVERLENERS

Het educatief materiaal voor medische zorgverleners bevat de volgende onderdelen:

Deel 1

Belangrijke informatie voor medische zorgverleners betreffende de ernstige risico's die worden geassocieerd met vandetanib

- Ernstige risico's voor zowel pediatrie als volwassen populatie
- Risico's alleen van toepassing op pediatrie: Risico op abnormaliteiten aan gebit en botten en Risico op medicatiefouten

Deel 2

Vandetanib doserings- en controlerichtlijn voor artsen met pediatrie patiënten

DEEL

2

VANDETANIB DOSERINGS-
EN CONTROLERICHTLIJN
VOOR ARTSEN MET
PEDIATRISCHE PATIËNTEN

DEEL 1

BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR
MEDISCHE ZORGVERLENERS
BETREFFENDE DE ERNSTIGE
RISICO'S DIE WORDEN
GEASSOCIEERD MET VANDETANIB

BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR
MEDISCHE ZORGVERLENERS
BETREFFENDE DE ERNSTIGE
RISICO'S DIE WORDEN
GEASSOCIEERD MET VANDETANIB

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Medische zorgverleners worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden.

WAARSCHUWING: QTc-VERLENGING, TORSADES DE POINTES, PLOTSE DOOD EN POSTERIEUR REVERSIBEL ENCEFALOPATHIESYNDROOM (PRES; OOK BEKEND ALS REVERSIBEL POSTERIEUR LEUKO-ENCEFALOPATHIESYNDROOM [RPLS])

- Vandetanib kan het QTc-interval verlengen; er zijn gevallen gemeld van torsades de pointes en plotselinge dood tijdens klinische onderzoeken met patiënten die vandetanib gebruikten
- Er zijn gevallen gemeld van posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES; ook bekend als RPLS) tijdens klinische onderzoeken met patiënten die vandetanib gebruikten
- Vandetanib dient niet te worden gebruikt door patiënten met hypocalciëmie, hypokaliëmie of hypomagnesiëmie. Start geen behandeling met vandetanib bij patiënten bij wie het QTc-interval >480 msec is, die aangeboren lange-QTc-syndroom hebben, of die een voorgeschiedenis van torsades de pointes hebben tenzij alle risicofactoren die bijdragen aan torsades gecorrigeerd zijn. Hypocalciëmie, hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie moeten gecorrigeerd worden voorafgaand aan gebruik van vandetanib en moeten periodiek gecontroleerd worden
- Geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij het QTc-interval verlengen zijn gecontra-indiceerd of worden niet aanbevolen. Als een geneesmiddel waarvan bekend is dat het het QTc-interval verlengt gebruikt moet worden, dan is frequentere ECG-controle aanbevolen

- Uitgaande van de halfwaardetijd van 19 dagen zouden ECG's moeten worden verzameld om de QTc te controleren bij het begin van de behandeling, en 1, 3, 6 en 12 weken na het begin van de behandeling met vandetanib en vervolgens elke 3 maanden gedurende ten minste een jaar daarna. Bij een periode na dosisvermindering vanwege QTc-verlenging en na een toedieningsonderbreking van meer dan twee weken, moet een QTc-evaluatie worden uitgevoerd zoals hierboven beschreven
- Vanwege de 19 dagen halfwaardetijd zullen bijwerkingen, waaronder een verlengd QTc-interval, niet snel worden opgelost. Controleer naar gelang nodig

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen rechtstreeks te melden aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb via de website: www.lareb.nl.

Bijwerkingen dienen ook gemeld te worden aan Sanofi Genzyme via: meldpunt.nl@sanofi.com

Artsen die vandetanib voorschrijven **moeten**:

- De educatiematerialen voor medische zorgverleners en de volledige productinformatie voor vandetanib doornemen, waaronder:
 - Risico-informatie over QTc-verlenging, torsades de pointes, plotselinge dood en PRES (ook bekend als RPLS) bij vandetanib
 - Overwegingen voor patiëntselectie
 - Vereisten voor ECG en elektrolyten controle
 - Informatie over geneesmiddeleninteracties

- Doorloop de veiligheidskaart voor patiënten en leg uit wat de rol en het gebruik hiervan is aan patiënten die vandetanib zullen gaan gebruiken en/of hun ouder(s)/verzorger(s). De patiënt moet bij ieder recept de veiligheidskaart voor patiënten meekrijgen
 - Het is belangrijk patiënten en/of hun ouder(s)/verzorger(s) voor te lichten over het risico van QTc- verlenging en PRES en hen te informeren over de symptomen en tekenen waar zij op moeten letten en welke actie zij dan moeten ondernemen

Deze educatiematerialen richten zich op de risico's van QTc-verlenging, torsades de pointes, plotselinge dood en PRES geassocieerd met vandetanib. Dit zijn niet de enige risico's die met vandetanib worden geassocieerd. Zie de bijgevoegde samenvatting van de productkenmerken voor een compleet overzicht van de risico's van vandetanib.

Meld gevallen van QTc-verlenging, torsades de pointes, plotselinge dood en PRES aan Sanofi Genzyme.

QTc-verlenging, torsades de pointes en plotselinge dood

- Torsades de pointes, ventriculaire tachycardie en plotselinge dood zijn gemeld bij patiënten die vandetanib kregen toegediend
- Vandetanib kan het QTc-interval verlengen op een wijze die samenhangt met de concentratie
- Diarree kan een verstoring in het elektrolyten evenwicht veroorzaken, wat het risico verhoogt van verlenging van het QTc-interval op het electrocardiogram (ECG)

- Diarree kan leiden tot uitdroging en verslechtering van nierfunctie
- Zie de bijgevoegde volledige productinformatie van vandetanib voor meer informatie

Geneesmiddeleninteracties

- Gelijktijdig gebruik van vandetanib met geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij ook het QTc-interval verlengen en/of torsades de pointes veroorzaken is gecontra-indiceerd of wordt niet aanbevolen afhankelijk van bestaande alternatieve behandelingen:
 - Gecontra-indiceerde combinaties: cisapride, erytromycine intraveneus (IV), toremifene, mizolastine, moxifloxacin, arsenicum en klasse IA en III antiaritmica
 - Niet aanbevolen combinaties: methadon, amisulpride, chlorpromazine, haloperidol, sulpiride, zuclopentixol, halofantrine, pentamidine, lumefantrine en ondansetron
- Als er geen geschikte alternatieve behandeling voorhanden is, kan een afgeraden combinatie met vandetanib worden voorgeschreven met extra ECG-controle van het QTc-interval, evaluatie van elektrolyten en verdere controle bij aanvang of verslechtering van diarree

Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom)

- Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES; ook bekend als reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom [RPLS]) is een syndroom met subcorticaal vasogeen oedeem dat wordt vastgesteld m.b.v. een MRI van de hersenen
- Bij sommige patiënten die behandeld worden met vandetanib werd PRES gemeld. Er zijn geen gevallen van PRES bevestigd bij patiënten met medullair schildkliercarcinoom die vandetanib ontvangen; gevallen van PRES zijn echter wel voorgekomen in het vandetanib klinische programma
- Dit syndroom moet worden overwogen bij iedere patiënt met toevallen, hoofdpijn, problemen met zicht, verwardheid of veranderde mentale functie
- Patiënten en/of hun ouder(s)/verzorger(s) moeten over de symptomen van PRES worden geïnformeerd en worden geïnstrueerd om onmiddellijk contact op te nemen met een arts als zij één van deze symptomen ervaren
- Als een patiënt symptomen vertoont die PRES suggereren, dan is het aanbevolen direct een MRI van de hersenen te laten uitvoeren

Patiëntselectie

Rekening houdend met de risico's van QTc-verlenging, torsades de pointes, plotselinge dood en PRES (ook bekend als RPLS) geassocieerd met vandetanib, bedenk dan het volgende wanneer u overweegt of een patiënt in aanmerking komt voor behandeling met vandetanib.

Overwegingen voor patiëntselectie

- Gebruik vandetanib niet bij patiënten met aangeboren lange-QTc-syndroom
- Start niet met een vandetanib behandeling bij patiënten met een QTc-interval van > 480 msec
- vandetanib should not be given to patients who have a history of:
 - Torsades de pointes
 - Bradyaritmie
 - Ongecompenseerd hartfalen
- vandetanib is niet bestudeerd bij patiënten met ventriculaire aritmie of recent myocardinfarct

Andere feiten over vandetanib

- Bij patiënten met bestaande hypertensie moet de bloeddruk onder controle worden gebracht voor met een vandetanib behandeling wordt gestart
- Vermoeidheid, asthenie en gewichtsverlies zijn geïdentificeerd als bijwerkingen van vandetanib; het optreden van elk van deze, met name bij ouderen, kan het risico op pneumonie verhogen
- Alle gevallen van bijwerkingen zouden aan Sanofi Genzyme gemeld moeten worden

ECG-controle

Aanbevelingen voor ECG-controle

- ECG's dienen te worden verzameld:
 - Bij het begin van de behandeling
 - 1, 3, 6 en 12 weken na het begin van de behandeling met vandetanib en vervolgens elke 3 maanden gedurende ten minste een jaar daarna – tijdens deze periode en daarna moeten ook ECG's en bloedonderzoek worden uitgevoerd wanneer dat klinisch geïndiceerd is
 - Bij een periode na dosisvermindering vanwege QTc-verlenging en na een toedieningsonderbreking van meer dan twee weken. (controleer dan zoals hierboven beschreven)
- Patiënten die één enkele waarde van een QTc-interval ≥ 500 msec ontwikkelen, moeten stoppen met het gebruik van vandetanib. Het gebruik kan worden hersteld met een lagere dosering nadat is bevestigd dat het QTc-interval is teruggekeerd naar de status van voor de behandeling en als een correctie heeft plaatsgevonden van een mogelijk onevenwicht in elektrolyten
- Indien QTc duidelijk toeneemt maar onder 500 msec blijft, win dan advies in bij een cardioloog
- Mogelijk is het nodig om ECG's vaker te controleren in het geval van diarree/uitdroging, onevenwicht in elektrolyten en/of verminderde nierfunctie

Elektrolytencontrole

Aanbevelingen voor elektrolytencontrole

- Om te helpen het risico op QTc-verlenging te verminderen:
 - Het serumniveau van kalium, magnesium en calcium dient binnen de normale limieten gehouden te worden
- De serumspiegels van kalium, calcium, magnesium en het schildklierstimulerend hormoon (TSH) moeten worden vastgesteld:
 - Bij het begin van de behandeling
 - 1, 3, 6 en 12 weken na het begin van de behandeling met vandetanib en vervolgens elke 3 maanden gedurende ten minste een jaar daarna – tijdens deze periode en daarna moeten ook ECG's en bloedonderzoek worden uitgevoerd wanneer dat klinisch geïndiceerd is
 - Bij een periode na dosisvermindering vanwege QTc-verlenging en na een toedieningsonderbreking van meer dan twee weken. (controleer dan zoals hierboven beschreven)
- Mogelijk is het nodig elektrolyten vaker te controleren in het geval van diarree/uitdroging, onevenwicht in elektrolyten en/of aangetaste nierfunctie

DEEL 2

VANDETANIB DOSERINGS-
EN CONTROLERICHTLIJN
VOOR ARTSEN MET
PEDIATRISCHE PATIËNTEN

DEEL
2

VANDETANIB DOSERINGS-
EN CONTROLERICHTLIJN
VOOR ARTSEN MET
PEDIATRISCHE PATIËNTEN

Deze doserings- en controlerichtlijn voor vandetanib dient om u te helpen de juiste dosering en doseringswijzigingen vast te stellen naar gelang het lichaamsoppervlak (body surface area, BSA) van pediatrische patiënten.

Om het potentiële risico op medicatiefouten als gevolg van verschillende doseringsregimes te vermijden, dient u ook de doserings- en controlerichtlijn (dagelijkse controle-tabel) voor patiënten in te vullen op het moment van eerste voorschrijven van het geneesmiddel en bij iedere wijziging van de dosis.

Wat is vandetanib en wat behandelt het?

Vandetanib is een oraal toegediende tyrosinekinaseremmer (tyrosine kinase inhibitor, TKI) die actief is in het RET (Rearranged during transfection) proto-oncogen, de vasculaire endotheel groeifactor receptor (VEGFR) en de epidermale groeifactor receptor (EGFR).

Het precieze werkingsmechanisme van vandetanib in lokaal geavanceerd of metastatisch medullair schildkliercarcinoom is onbekend.

Vandetanib is geïndiceerd voor de behandeling van agressieve en symptomatische medullaire schildklierkanker (medullary thyroid cancer, MTC) bij patiënten met niet-reseceerbare lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte.

Vandetanib is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, en bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 5 jaar en ouder met een lichaamsoppervlak (BSA) van $\geq 0,7 \text{ m}^2$.

Voor patiënten waarvan de RET-mutatie-status (Rearranged during Transfection) niet bekend of negatief is, moet er rekening gehouden worden met een mogelijk, kleiner voordeel voordat de beslissing over de individuele behandeling wordt genomen.

Het product is geformuleerd als tabletten met onmiddellijke afgifte, in twee doseringen.

100 mg	300 m
De 100 mg dosering ziet eruit als een ronde, biconvexe, witte, filmomhulde tablet met 'Z100' op één zijde gedrukt; de andere zijde is glad.	De 300 mg dosering ziet eruit als een ovale, biconvexe, witte, filmomhulde tablet met 'Z300' op één zijde gedrukt; de andere zijde is glad.

Hoe wordt de dosis van vandetanib berekend voor kleuters en kinderen?

Berekening van het lichaamsoppervlak

Dosering voor pediatrische patiënten moet gebaseerd zijn op lichaamsoppervlak in mg/m² berekend volgens de formule die hieronder wordt aangegeven (of een andere formule die is aangepast naar pediatrische patiënten):

$$\sqrt{\text{Lengte (cm)} \times \text{Gewicht (kg)} \div 3600} = \text{lichaamsoppervlak (m}^2\text{)}$$

Voorbeeld van een dosisberekening

Als een patiënt lang = 125 cm en zwaar = 35 kg

$$\sqrt{125 \times 35 \div 3600} = 1.10 \text{ m}^2$$

dan moet het lichaamsoppervlak tot 2 cijfers na de komma worden berekend.

Vandetanib posologie-regime volgens het lichaamsoppervlak van de patiënt

Er zijn 4 voornaamste posologie-regimes, afhankelijk van lichaamsoppervlak (zie het overzicht in tabel 1).

Ieder regime is inclusief een startdosering, die kan worden gewijzigd naar:

- een **hogere dosis**, wanneer vandetanib goed verdragen wordt na 8 weken op de startdosering
- en **verlaagde dosis**, in het geval van ongewenste bijwerkingen

Afhankelijk van individuele gevallen dient het doseringsschema te corresponderen met één van de 3 volgende schema's:

- “dagelijks” schema (zelfde dosis iedere dag: D1=D2=D3 etc)
- “om de dag” schema (zelfde dosis om de dag D1=D3=D5 etc)
- “7 dagen” schema (afwisselend twee doses, let op dat D1 = D8)

Patiënten van 5-18 jaar moeten gedoseerd worden volgens het nomogram in tabel 1.

Tabel 1: Doseringnomogram voor pediatrische patiënten met medullaire schildklierkanker

Lichaamsoppervlak (m ²)	Startdosering* (mg)	Dosering na dosistoename (mg) indien goed verdragen na 8 weken op startdosering	Dosering na dosisvermindering (mg)
0.7 - <0.9	100 om de dag	100 dagelijks	-
0.9 - <1.2	100 dagelijks	7 dagen schema: 100-200-100-200-100-200-100	100 om de dag
1.2 - <1.6	7 dagen schema 100-200-100-200-100-200-100	200 dagelijks	100 dagelijks
≥ 1.6	200 dagelijks	300 dagelijks	7 dagen schema 100-200-100-200-100-200-100

* De startdosis is de dosering waarop men met de behandeling zou moeten beginnen. In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doses hoger dan 150 mg/m².

De totale dagelijkse dosis bij kinderen moet de 300 mg niet overschrijden.

Bij kinderen met **matige verstoring van de nierfunctie**, kan de **gereduceerde dosis** zoals weergegeven in tabel 1, gebruikt worden. Individueel patiëntbeheer wordt van de arts verwacht, in het bijzonder bij pediatrie patiënten met een klein lichaamsoppervlak.

Vandetanib wordt niet aanbevolen bij pediatrie patiënten met ernstig verstoorte nierfunctie.

Vandetanib wordt niet aanbevolen bij kinderen met een verstoorte leverfunctie.

Patiënten die een bijwerking ervaren die een verlaging van de dosis nodig maakt, moeten ten minste één week lang stoppen met het innemen van vandetanib. Daarna kan men verder gaan op een lagere dosis nadat men volledig is hersteld van de bijwerkingen.

In het geval van een CTCAE (common terminology criteria for adverse events [standaard terminologie criteria voor bijwerkingen]) van graad 3 of hogere toxiciteit of verlenging van het ECG QTc-interval moet de dosering van vandetanib ten minste tijdelijk worden gestopt en met een lagere dosis herstart nadat de toxiciteit is opgelost of verbeterd tot CTCAE graad 1:

- Patiënten op de startdosis moeten dan verder gaan op een gereduceerde dosis.
- Patiënten op de verhoogde dosis moeten dan verder gaan op startdosis.

Als opnieuw een geval van CTCAE graad 3 of hogere toxiciteit of verlenging van het ECG QTc- interval voorkomt, moet de dosering van vandetanib ten minste tijdelijk worden gestopt en met een lagere dosis herstart nadat de toxiciteit is opgelost of verbeterd tot CTCAE graad 1.

Als daarna opnieuw een geval van CTCAE 3 of hogere toxiciteit of verlenging van het ECG QTc-interval voorkomt, stop dan permanent met vandetanib.

De patiënt moet naar gelang de situatie gecontroleerd worden (zie het laatste deel van de richtlijn en sectie 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken). Vanwege de 19 dagen halfwaardetijd zullen bijwerkingen, waaronder een verlengd QTc-interval, niet snel worden opgelost.

Gedetailleerde aanbevelingen voor verschillende lichaamsoppervlaktes voor een schema van 14 dagen (tabellen 2 t/m 5)

BESCHIKBARE DOSES	
100 mg	
200 mg	
300 mg	

Let op dat het “7 dagen” schema 2 opeenvolgende dagen met dezelfde dosis bevat.

Tabel 2: vandetanib posologie-regime voor kinderen met lichaamsoppervlak 0,7 m² tot < 0,9 m²*

Dosis	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag
Startdosis ^a	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg
Dosering na dosistoename ^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

* Een verlaagde dosis is niet van toepassing: in geval van bijwerkingen moet de behandeling worden gestopt zoals hierboven beschreven.

^a De startdosis is de dosering waarop men met de behandeling zou moeten beginnen

^b In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doses hoger dan 150 mg/m²

Tabel 3: vandetanib posologie-regime voor kinderen met lichaamsoppervlak 0.9 m² tot <1.2 m²

Dosis	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag
Startdosis ^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
Dosering na dosistoename ^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
Dosering na dosisvermindering ^c	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

^a De startdosis is de dosering waarop men met de behandeling zou moeten beginnen

^b In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doses hoger dan 150 mg/m²

^c Patiënten die een bijwerking ervaren die een verlaging van de dosis nodig maakt, moeten ten minste één week lang stoppen met het innemen van vandetanib. Daarna kan men verder gaan op een lagere dosis nadat men volledig is hersteld van de bijwerkingen

Tabel 4: vandetanib posologie-regime voor kinderen met een lichaamsoppervlak van 1.2m² tot <1.6 m²

Dosis	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag
Startdosis ^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
Dosering na dosistoename ^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
Dosis na dosisvermindering ^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 De startdosis is de dosering waarop men met de behandeling zou moeten beginnen

^b In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doses hoger dan 150 mg/m²

^c Patiënten die een bijwerking ervaren die een verlaging van de dosis nodig maakt, moeten ten minste één week lang stoppen met het innemen van vandetanib. Daarna kan men verder gaan op een lagere dosis nadat men volledig is hersteld van de bijwerkingen

Tabel 5: vandetanib posologie-regime voor kinderen met een lichaamsoppervlak van ≥ 1.6 m²

Dosis	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag
Startdosis ^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
Dosering na dosistoename ^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
Dosis na dosisvermindering ^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 De startdosis is de dosering waarop men met de behandeling zou moeten beginnen

^b In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doses hoger dan 150 mg/m²

^c Patiënten die een bijwerking ervaren die een verlaging van de dosis nodig maakt, moeten ten minste één week lang stoppen met het innemen van vandetanib. Daarna kan men verder gaan op een lagere dosis nadat men volledig is hersteld van de bijwerkingen

Hoe wordt vandetanib gebruikt?

De berekende dosis moet rond dezelfde tijd van de dag worden ingenomen, met of zonder voedsel.

Patiënten die moeite hebben met slikken kunnen de vandetanib tabletten oplossen in een half glas niet-koolzuurhoudend water. Andere vloeistoffen mogen niet worden gebruikt. De tablet moet zonder te worden verbrijzeld in het water worden gedaan en geroerd (ongeveer 10 minuten) tot deze volledig uiteengevallen is; de resulterende suspensie moet meteen worden doorgeslikt. Eventuele resten die in het glas achterblijven moeten met een half glas water worden gemengd en doorgeslikt. De vloeistof kan ook door middel van een neus-maag- of gastrostomiesonde worden toegediend.

Pediatische patiënten die het dagelijkse posologie-regime volgen, en die een dosis gemist hebben, kunnen deze alsnog innemen zodra de patiënt of zorgverleners van patiënten die met vandetanib behandeld worden eraan denken. Als er minder dan 12 uren te gaan zijn tot de volgende dosis, mag de patiënt de gemiste dosis niet innemen. Patiënten mogen geen dubbele dosis innemen (twee doses op dezelfde tijd) als compensatie voor een gemiste dosis.

Doserings- en controlerichtlijn voor pediatische patiënten en zorgverleners van patiënten die behandeld worden met vandetanib

Patiënten en/of zorgverleners van patiënten die behandeld worden met vandetanib moeten de doseringsrichtlijn en de veiligheidskaart voor patiënten ontvangen, welke beschikbaar zijn voor:

- het informeren van patiënten of zorgverleners en andere medische zorgverleners over de risico's die geassocieerd worden met de behandeling met vandetanib en over het posologie-regime
- het promoten van medewerking en controle om het risico op bijwerkingen en medicatiefouten te verminderen.

De arts moet het “voorschrijversgedeelte” invullen met het lichaamsoppervlak van de patiënt en het aanbevolen posologie-regime. De patiënt moet de dagelijkse controle-tabel bijhouden en kan daarin opmerkingen plaatsen.

Ten tijde van het eerste recept en bij iedere wijziging van de dosis (verhoging, verlaging of verandering van het lichaamsoppervlak) moet een nieuw blad van de dagelijkse controle-tabel worden gebruikt en verstrekt aan de patiënt of de verzorgende.

De samenvatting van de productkenmerken moet worden verstrekt met de richtlijn voor artsen



▼Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Op www.lareb.nl leest u hoe u dat kunt doen.

VANDETANIB
DOSERINGS-EN
CONTROLLERICHTLIJN VOOR
PATIËNTEN EN
ZORGVERLENERS VAN
PATIËNTEN (PEDIATRISCH
GEBRUIK)

Wat is vandetanib en wat behandelt het?

Vandetanib is een geneesmiddel dat de werkzame stof vandetanib bevat. Het is beschikbaar in filmomhulde tabletten (100 mg en 300 mg). Het wordt gebruikt voor de behandeling van medullaire schildklierkanker, die niet met een operatie kan worden verwijderd of die zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam.

Vandetanib werkt door de groei van nieuwe bloedvaten in tumoren (kanker) te vertragen. Dit beperkt de toevoer van voedsel en zuurstof naar de tumor. Vandetanib kan ook rechtstreeks op kankercellen inwerken door ze te doden of hun groei te vertragen.

Hoe wordt de dosis vandetanib berekend?

De behandelend arts berekend de dosis vandetanib gebaseerd op het lichaamsoppervlak (BSA) van het kind/de adolescent, afhankelijk van lichaamslengte en gewicht van de patiënt.

Afhankelijk van het berekende lichaamsoppervlak zal de arts uw kind een startdosis voorschrijven, wat later veranderd kan worden (doseringsaanpassing):

- naar een hogere dosis, wanneer de vandetanib goed verdragen wordt na 8 weken op de startdosering
- naar een lagere dosis als er ongewenste bijwerkingen zijn, nadat de behandeling is onderbroken (ten minste één week)

De dosis kan ook worden veranderd als het lichaamsoppervlak verandert gedurende de behandeling.

Het behandelingsschema zal corresponderen met één van de volgende 3 schema's:

“dagelijks” schema (zelfde dosis iedere dag)

“om de dag” schema (zelfde dosis om de dag)

“7 dagen” schema (behandeling iedere dag maar met twee doses die elkaar afwisselen)

Let op dat het doseringsschema gedurende de behandeling kan veranderen.

Een voorbeeld, u kunt een dagelijks schema volgen voor de periode van de startdosis en dan overgaan op een 7 dagen schema na een dosisaanpassing. De behandelend arts zal bepalen of een dosisaanpassing nodig is.

Iedere dosis die u/uw kind neemt, vermeldt u op een dagelijkse controle-tabel (zie hieronder).

Hoe wordt vandetanib gebruikt?

Neem de voorgeschreven dosis:

- rond dezelfde tijd
- met of zonder voedsel.

De totale dagelijkse dosis bij kinderen mag de 300 mg niet overschrijden.

Als het kind moeite heeft met het doorslikken van de tablet, kunt u deze als volgt met water mengen:

- Neem een half glas (niet-koolzuurhoudend) water. Gebruik alleen water, geen andere vloeistoffen.
- Plaats de tablet in het water.
- Roer totdat de tablet in het water uiteengevallen is. Dit kan ongeveer 10 minuten duren.
- Laat het kind dit vervolgens meteen opdrinken.

Om er voor te zorgen dat er geen medicijn in het glas achterblijft, moet u het glas weer half met water vullen en het laten opdrinken.

Welke bijwerkingen worden geassocieerd met vandetanib? Welke controle wordt gevraagd?

De behandelend arts zal u informeren over de voornaamste risico's van vandetanib. Lees a.u.b. ook zorgvuldig de bijsluiter voor meer informatie over vandetanib.

De meest gemelde bijwerkingen van vandetanib zijn diarree, uitslag of andere huidreacties, misselijkheid, hoge bloeddruk en hoofdpijn.

Controle van het bloed en hart zullen nodig zijn VOOR en regelmatig GEDURENDE de behandeling met vandetanib, met name:

- bloed kalium, calcium, magnesium en schildklierhormoon (TSH)
- de elektrische activiteit van het hart met een electrocardiogram (ECG)

Een goede bescherming van de huid tegen de zon (bedekkende kleding, zonnebrandmiddel) is belangrijk, vooral als de huid gevoelig is voor zonlicht.

Vertel het de behandelend arts of apotheker indien u/uw kind andere geneesmiddelen neemt, kortgeleden hebt genomen, of wilt nemen, en vermeld ook de receptvrije geneesmiddelen en kruidensupplementen. Deze kunnen reageren met vandetanib waardoor die minder goed werkt of ze kunnen leiden tot een toename van bijwerkingen.

Meld alle bijwerkingen aan uw arts. Hij/zij kan mogelijk andere geneesmiddelen voorschrijven om de bijwerkingen onder controle te houden. Mogelijk is het nodig de behandeling tijdelijk stop te zetten of de dosis te verlagen.

Informeer de behandelend arts onmiddellijk als u/uw kind één van de volgende bijwerkingen heeft - u kunt dringende medische behandeling nodig hebben:

- Flauwvallen, duizeligheid of veranderingen in hartritme. Dit kunnen verschijnselen zijn van een verandering in de elektrische activiteit van het hart. Dit komt voor bij 8% van de mensen die vandetanib voor medullaire schildklierkanker gebruiken. De arts kan aanbevelen dat u/uw kind een lagere dosis vandetanib neemt of stopt met het gebruiken van vandetanib. Vandetanib is soms in verband gebracht met levensbedreigende veranderingen in hartritme.
- Ernstige huidreacties over grote delen van het lichaam. De verschijnselen kunnen bestaan uit roodheid, pijn, zweren, blaren en afstoten van de huid. De lippen, neus, ogen en geslachtsdelen kunnen ook worden aangetast. Deze verschijnselen kunnen, afhankelijk van het soort huidreactie, vaak (bij minder dan 1 op 10 mensen) of soms (bij minder dan 1 op 100 mensen) voorkomen.
- Ernstige diarree.
- Ernstige kortademigheid, of plotselinge verergering van kortademigheid, eventueel met een hoest of een hoge temperatuur (koorts). Dit kan betekenen dat u een ontsteking van de longen heeft. Dit gebeurt soms (bij minder dan 1 op 100 mensen), maar kan levensbedreigend zijn.
- Toevallen, hoofdpijn, verwardheid of moeite met concentreren. Dit kunnen verschijnselen zijn van een aandoening die RPLS heet (reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom). Deze verdwijnen meestal na het stoppen met vandetanib. RPLS komt soms voor (bij minder dan 1 op 100 mensen).

Hoe gebruik ik de dagelijkse controle-tabel?

Op het moment dat de arts de startdosis voorschrijft, zal hij/zij het 'voorschrijversgedeelte' van de dagelijkse controle-tabel invullen en uitleggen hoe u deze moet gebruiken. De dagelijkse controle-tabel is gemaakt om u te helpen:




- herinneren wanneer u/uw kind een nieuwe dosis moet nemen en welke dosis dat is. U vult de tabel in iedere keer nadat u/uw kind een dosis heeft genomen.
- om bijwerkingen te melden en om dosisaanpassingen te volgen.

De dagelijkse controle-tabel is **aangepast aan alle dosis-regimes**. Als de dosis wordt veranderd, dan dient de arts een nieuwe dagelijkse controle-tabel beschikbaar te stellen..

U vindt de blanco kopieën van de dagelijkse controle-tabel na de voorbeelden van ingevulde controletabellen.




Ruimte voor voorschrijver	Dagelijkse controle-tabel voor de patiënt
Gewicht : _____ Lengte: _____ BSA: _____ m ² Datum recept : _____ <input type="checkbox"/> startdosis <input type="checkbox"/> verhoogde dosis <input type="checkbox"/> verlaagde dosis (zie posologie-aanbevelingen)	Naam patiënt: _____ Geboortedatum: _____ Indien u/uw kind vergeet vandetanib in te nemen: - Als het 12 uur of langer duurt tot de volgende dosis: neem de gemiste tablet alsnog in zodra u eraan denkt. Neem vervolgens de volgende dosis op de juiste tijd. - Als het minder dan 12 uur duurt tot de volgende dosis: sla de gemiste dosis over. Neem vervolgens de volgende dosis op de juiste tijd. NEEM NOOIT een dubbele dosis (twee doses op dezelfde tijd) om te compenseren voor voor een vergeten tablet.

Dag van de week	Voorgeschreven dosis	Week 1-2 Start:	Week 3-4 Start:	Week 5-6 Start:	Week 7-8 Start:
Maandag D1					
Dinsdag D2					
Woensdag D3					
Donderdag D4					
Vrijdag D5					
Zaterdag D6					
Zondag D7					
Maandag D8					
Dinsdag D9					
Woensdag D10					
Donderdag D11					
Vrijdag D12					
Zaterdag D13					
Zondag D14					

Beschikbare doses 100 mg =  200 mg =  300 mg = 	Opmerkingen van patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie)			




Ruimte voor voorschrijver	Dagelijkse controle-tabel voor de patiënt
Gewicht : <u>25,00 kg</u> Lengte: <u>97,00 cm</u> BSA : <u>0,82</u> m ² Datum voorschrijven: <u>12/09/16</u> <input checked="" type="checkbox"/> startdosis <input type="checkbox"/> verhoogde dosis <input type="checkbox"/> verlaagde dosis (zie posologie-aanbevelingen)	Naam patiënt: _____ Geboortedatum: _____ Indien u/ uw kind vergeet vandetanib in te nemen: - Als het 12 uur of langer duurt tot uw volgende dosis: neem de gemiste tablet alsnog in zodra u eraan denkt. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. - Als het minder dan 12 uur duurt tot de volgende dosis: sla de gemiste dosis over. Neem vervolgens de volgende dosis op de juiste tijd. NEEM NIET een dubbele dosis (twee doses op dezelfde tijd) om te compenseren voor een vergeten tablet.

Dag van de week	Voorgeschreven dosis	Week 1-2 Start: 12/09/16	Week 3-4 Start: 26/09/16	Week 5-6 Start: 10/10/16	Week 7-8 Start: 24/10/16
Maandag D1	-	0	0	0	0
Dinsdag D2	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg
Woensdag D3	-	0	0	0	0
Donderdag D4	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg
Vrijdag D5	-	0	0	0	0
Zaterdag D6	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg
Zondag D7	-	0	0	0	0
Maandag D8	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg
Dinsdag D9	-	0	0	0	0
Woensdag D10	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg
Donderdag D11	-	0	0	0	0
Vrijdag D12	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg
Zaterdag D13	-	0	0	0	0
Zondag D14	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg

Beschikbare doses	Opmerkingen van patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie)		
100 mg =  200 mg =  300 mg = 		<i>Bijwerking: kleine huid- reactie. Arts gebeld, geen onderbreking van behandeling. Genezen door betere zon- bescherming te gebruiken.</i>	<i>Goed verdragen na 8 weken, nieuw recept met hogere dosis (100 mg dagelijks) -> nieuwe dagelijkse controle-tabel</i>


Ruimte voor voorschrijver	Dagelijkse controle-tabel voor de patiënt
Gewicht: <u>35,00 kg</u> Lengte: <u>125,00 cm</u> BSA : <u>1,10</u> m ² Datum voorschrijven: <u>12/09/16</u> <input type="checkbox"/> startdosis <input checked="" type="checkbox"/> verhoogde dosis <input type="checkbox"/> verlaagde dosis (zie posologie-aanbevelingen)	Naam patient: _____ Geboortedatum: _____ Indien u vergeet vandetanib in te nemen: - Als het 12 uur of langer duurt tot uw volgende dosis: neem de gemiste tablet alsnog in zodra u eraan denkt. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. - Als het minder dan 12 uur duurt tot uw volgende dosis: sla de gemiste dosis over. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. NEEM NIET een dubbele dosis (twee doses op dezelfde tijd) om te compenseren voor een vergeten tablet.

Dag van de week	Voorgeschreven dosis	Week 1-2 Start: 12/09/16	Week 3-4 Start: 26/09/16	Week 5-6 Start: 10/10/16	Week 7-8 Start: 24/10/16
Maandag D1	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	
Dinsdag D2	200 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	
Woensdag D3	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	
Donderdag D4	200 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	
Vrijdag D5	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Zaterdag D6	200 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Zondag D7	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Maandag D8	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Dinsdag D9	200 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Woensdag D10	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Donderdag D11	200 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Vrijdag D12	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg	<i>opgeschort</i>	
Zaterdag D13	200 mg	2 x 100 mg	2 x 100 mg	<i>herstart met lagere dosis</i>	
Zondag D14	100 mg	1 x 100 mg	1 x 100 mg		

Beschikbare doses	Opmerkingen van patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie)			
100 mg =  200 mg =  300 mg = 	<i>Verhoogde dosis na 8 W 100 mg dagelijks vermoeid (zwakheid)</i> <i>Vrijdag-W1: Diarree (eenmalig), arts gebeld -> geen verandering</i>	<i>Amandelontsteking: amoxicilline</i> <i>Donderdag-W4: Milde huidreactie, arts gebeld -> bekeken, niet blootstellen aan zonlicht</i>	<i>Donderdag-W5: huidreactie verergert. Behandeling onderbroken</i> <i>Vrijdag-W6: huidreactie is genezen.</i>	<i>Nieuw recept. Start met verlaagde dosis. -> nieuwe dagelijkse controle-tabel.</i>




Ruimte voor voorschrijver	Dagelijkse controle-tabel voor de patiënt
Gewicht: <u>73.00 kg</u> Lengte: <u>140.00 cm</u> BSA : <u>1,68</u> m ² Datum voorschrijven: <u>12/09/16</u> <input type="checkbox"/> startdosis <input checked="" type="checkbox"/> verhoogde dosis <input type="checkbox"/> verlaagde dosis (zie posologie-aanbevelingen)	Naam patiënt: _____ Geboortedatum: _____ Indien u vergeet vandetanib in te nemen: - Als het 12 uur of langer duurt tot uw volgende dosis: neem de gemiste tablet alsnog in zodra u eraan denkt. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. - Als het minder dan 12 uur duurt tot uw volgende dosis: sla de gemiste dosis over. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. NEEM NIET een dubbele dosis (twee doses op dezelfde tijd) om te compenseren voor een vergeten tablet.

Dag van de week	Voorgeschreven dosis	Week 1-2 Start: 12/09/16	Week 3-4 Start: 26/09/16	Week 5-6 Start: 10/10/16	Week 7-8 Start: 24/10/16
Maandag D1	300 mg	1 x 300 mg	1 x 300 mg		
Dinsdag D2	300 mg	1 x 300 mg	1 x 300 mg		
Woensdag D3	300 mg	1 x 300 mg	1 x 300 mg		
Donderdag D4	300 mg	1 x 300 mg	1 x 300 mg		
Vrijdag D5	300 mg	1 x 300 mg	1 x 300 mg		
Zaterdag D6	300 mg	1 x 300 mg	1 x 300 mg		
Zondag D7	300 mg	1 x 300 mg	etc.		
Maandag D8	300 mg	1 x 300 mg			
Dinsdag D9	300 mg	1 x 300 mg			
Woensdag D10	300 mg	1 x 300 mg			
Donderdag D11	300 mg	1 x 300 mg			
Vrijdag D12	300 mg	1 x 300 mg			
Zaterdag D13	300 mg	1 x 300 mg			
Zondag D14	300 mg	1 x 300 mg			

Beschikbare doses	Opmerkingen van patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie)			
100 mg =  200 mg = 300 mg =	<i>Verhoogde dosis na 8 W 200 mg dagelijks</i>			




Ruimte voor voorschrijver	Dagelijkse controle-tabel voor de patiënt
Gewicht: _____ Lengte: _____ BSA : _____ m ² Datum voorschrijven: _____ <input type="checkbox"/> startdosis <input type="checkbox"/> verhoogde dosis <input type="checkbox"/> verlaagde dosis (zie posologie-aanbevelingen)	Naam patiënt: _____ Geboortedatum: _____ Indien u vergeet vandetanib in te nemen: - Als het 12 uur of langer duurt tot uw volgende dosis: neem de gemiste tablet alsnog in zodra u eraan denkt. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. - Als het minder dan 12 uur duurt tot uw volgende dosis: sla de gemiste dosis over. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. NEEM NIET een dubbele dosis (twee doses op dezelfde tijd) om te compenseren voor een vergeten tablet.

Dag van de week	Voorgeschreven dosis	Week 1-2 Start:	Week 3-4 Start:	Week 5-6 Start:	Week 7-8 Start:
Maandag D1					
Dinsdag D2					
Woensdag D3					
Donderdag D4					
Vrijdag D5					
Zaterdag D6					
Zondag D7					
Maandag D8					
Dinsdag D9					
Woensdag D10					
Donderdag D11					
Vrijdag D12					
Zaterdag D13					
Zondag D14					

Beschikbare doses	Opmerkingen van patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie)			
100 mg = 				
200 mg = 				
300 mg = 				

Ruimte voor voorschrijver	Dagelijkse controle-tabel voor de patiënt
Gewicht: _____ Lengte: _____ BSA : _____ m ² Datum voorschrijven: _____ <input type="checkbox"/> startdosis <input type="checkbox"/> verhoogde dosis <input type="checkbox"/> verlaagde dosis (zie posologie-aanbevelingen)	Naam patiënt: _____ Geboortedatum: _____ Indien u vergeet vandetanib in te nemen: - Als het 12 uur of langer duurt tot uw volgende dosis: neem de gemiste tablet alsnog in zodra u eraan denkt. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. - Als het minder dan 12 uur duurt tot uw volgende dosis: sla de gemiste dosis over. Neem vervolgens uw volgende dosis op de juiste tijd. NEEM NIET een dubbele dosis (twee doses op dezelfde tijd) om te compenseren voor een vergeten tablet.

Dag van de week	Voorgeschreven dosis	Week 1-2 Start:	Week 3-4 Start:	Week 5-6 Start:	Week 7-8 Start:
Maandag D1					
Dinsdag D2					
Woensdag D3					
Donderdag D4					
Vrijdag D5					
Zaterdag D6					
Zondag D7					
Maandag D8					
Dinsdag D9					
Woensdag D10					
Donderdag D11					
Vrijdag D12					
Zaterdag D13					
Zondag D14					

Beschikbare doses	Opmerkingen van patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie)			
100 mg = 				
200 mg = 				
300 mg = 				

Bijsluiter moet beschikbaar worden gesteld bij de doseringsrichtlijn.

Informatie voor de patiënt

- Deze kaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie die u moet weten voordat u/uw kind vandetanib krijgt en tijdens de behandeling met vandetanib
- Draag deze kaart altijd bij u en toon deze kaart aan iedere arts die u/uw kind bezoekt.
- Krijgt u/uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met de behandelend arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan.

Vandetanib kan een verandering in de elektrische activiteit van het hart veroorzaken, genaamd **QTc verlenging**, wat kan leiden tot een onregelmatige hartslag en levensbedreigende veranderingen in het hartritme.

Een hersenaandoening genaamd **posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES; ook wel bekend als reversibel posterieur leuko-encefalopathiesyndroom [RPLS])** kan optreden tijdens gebruik van vandetanib.

Neem tijdens de behandeling met vandetanib onmiddellijk contact op met de behandelend arts of zorgverlener als u of uw kind:

- Zich zwak voelt, duizelig bent of als u/uw kind een onregelmatige hartslag voelt, want dit kunnen symptomen zijn gerelateerd aan QTc-verlenging
- Hoofdpijn, toevallen, stuiptrekkingen of verwardheid heeft, of problemen ervaart met het zicht of denkvermogen van u of uw kind, omdat dit symptomen kunnen zijn van PRES

Stop niet met het gebruik van vandetanib, en verander de dosis niet, tenzij de behandelend arts dit aangeeft.

Als u/uw kind teveel vandetanib tabletten heeft ingenomen, bel dan onmiddellijk met de behandelend arts.

_____ Naam patiënt:
_____ Naam arts:
_____ Telefoonnummer arts:
_____ Naam arts:
_____ Telefoonnummer arts:
_____ Startdatum vandetanib behandeling:

iedere keer als u uw arts bezoekt, dient u er voor te zorgen dat u een lijst heeft van al uw andere medicijnen

Zie de vandetanib bijsluiter voor meer informatie

Waarschuwingskaart voor patiënten: vandetanib ▼

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Op www.lareb.nl leest u hoe u dat kunt doen.

