

Risico-minimalisatiemateriaal voor zorgverleners  
over de risico's van:

# VANDETANIB

**Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van vandetanib te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).**

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 de pediatrische als volwassen populatie
- Risico's alleen van toepassing op de pediatrische populatie:  
Risico op abnormaliteiten aan gebit en botten en risico op medicatiefouten

## 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

# Ernstige risico's voor zowel de pediatrische als volwassen populatie

## 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 halfwaardetijd van 19 dagen 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](http://www.lareb.nl)

Bijwerkingen kunnen ook gemeld worden aan Sanofi via: [meldpunt.nl@sanofi.com](mailto: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 elektrolytencontrole
  - 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 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 elektrolytenevenwicht veroorzaken, wat het risico verhoogt op verlenging van het QTc-interval in het electrocardiogram (ECG)
- Diarree kan leiden tot uitdroging en verslechtering van de nierfunctie
- Zie de 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 verergering 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 klinische programma van vandetanib
- 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, dient u het volgende te bedenken 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 > 480 msec
- Vandetanib mag niet worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van:
  - Torsades de pointes
  - Bradyaritmie
  - Niet-gecompenseerd hartfalen
- Vandetanib is niet bestudeerd bij patiënten met ventriculaire aritmie of een 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 bijwerkingen, 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  $\geq 500$  msec ontwikkelen, moeten stoppen met het gebruik van vandetanib. Het gebruik kan worden herstart 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 mogelijke verstoring van de elektrolytenbalans
- Indien het QTc-interval 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, verstoring van de elektrolytenbalans en/of een verminderde nierfunctie

## Elektrolytencontrole

### Aanbevelingen voor elektrolytencontrole

- Om te helpen het risico op QTc-verlenging te verminderen:
  - Dienen de serumspiegels van kalium, magnesium en calcium 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 de elektrolyten vaker te controleren in het geval van diarree/uitdroging, verstoring van de elektrolytenbalans en/of een verminderde nierfunctie

# Risico's alleen van toepassing op de pediatrische populatie

## Potentieel risico op abnormaliteiten aan gebit en botten

In preklinische onderzoeken die plaatsvonden met jonge honden en ratten die vandetanib toegediend kregen, werden gevallen gemeld van fysieke dysplasie, met bewijs van geopende groeischijven en gevolgen voor het gebit. Deze gevolgen werden toegeschreven aan een remming van vasculaire endotheliale groeifactor-receptoren (VEGFR) of epidermale groeifactor-receptoren (EGFR) door vandetanib. Bovendien werden in preklinische onderzoeken met andere anti-angiogenese-middelen, gericht op VEGF, gevallen gemeld van onderdrukking van de groei van trabeculair bot in de epifyse groeischijf.

In fase I/II onderzoeken met vandetanib door het Amerikaanse Nationaal Gezondheidsinstituut (National Institute of Health, NIH), uitgevoerd onder kinderen en adolescenten (leeftijd 5-17 jaar) met medullair schildklier carcinoom, werden series van MRI's van de knieën verzameld (13 patiënten) om het groeischijfvolume te gebruiken als controlemiddel voor potentiële toxiciteit in het bot; de lineaire groei werd bij ieder patiëntbezoek gecontroleerd. Als resultaat werd geconcludeerd dat vandetanib de lineaire groei niet beïnvloedt.

Echter, gezien de resultaten van de niet-klinische onderzoeken worden bot- en gebitsabnormaliteiten in de pediatrische populatie als een belangrijk potentieel risico gezien, en daarop moet derhalve streng gecontroleerd worden.

## Potentieel risico op medicatiefouten

Om het potentiële risico op **medicatiefouten** als gevolg van verschillende doseringsregimes te vermijden, dient u ook:

- de doseringsrichtlijn voor artsen van pediatrische patiënten te lezen
- de doserings- en controlerichtlijn (dagelijkse controle-tabel) voor de patiënt in te vullen op het moment van eerste voorschrijven van het geneesmiddel en bij iedere wijziging van de dosering.

## Notities

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## DEEL 2

# VANDETANIB DOSERINGS- EN CONTROLLERICHTLIJN VOOR ARTSEN MET PEDIATRISCHE PATIËNTEN

DEEL

2



Deze doserings- en controlerichtlijn voor vandetanib dient om u te helpen de juiste dosering en doseringswijzigingen vast te stellen aan de hand van 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 dosering.

### Wat is vandetanib en waar wordt het voor voorgeschreven?



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

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

**Vandetanib is geïndiceerd voor de behandeling van agressieve en symptomatische RET-gemuteerde (Rearranged during Transfection) medullaire schildklierkanker (medullary thyroid cancer, MTC) bij patiënten met niet-reseceerbare lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte. Vandetanib is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, kinderen en adolescenten in de leeftijd van 5 jaar en ouder met een lichaamsoppervlak (BSA) van  $\geq 0,7 \text{ m}^2$ .**

**De aanwezigheid van een RET-mutatie moet met een gevalideerde test worden bevestigd voordat een behandeling met vandetanib wordt gestart.**

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

| 100 mg<br>   | 300 mg<br>   |
|---|---|
| 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 dosering van vandetanib berekend voor kleuters en kinderen?

### Berekening van het lichaamsoppervlak

Dosering voor pediatrische patiënten moet gebaseerd zijn op lichaamsoppervlak in mg/m<sup>2</sup> 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

Voor een patiënt met een lengte van 125 cm en een gewicht van 35 kg geldt:

$$\sqrt{125 \times 35 \div 3600} = 1,10 \text{ m}^2$$

Het lichaamsoppervlak **moet** 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 het lichaamsoppervlak (zie het overzicht in tabel 1).

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

- een **hogere dosering**, wanneer vandetanib goed verdragen wordt na 8 weken op de startdosering
- een **verlaagde dosering**, 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 <sup>2</sup> ) | Startdosering* (mg)                            | Dosering na dosis-toename (mg) indien goed verdragen na 8 weken op startdosering | Dosering na dosis-vermindering (mg)            |
|-------------------------------------|--|--|--|
| 0,7 - <0,9                          | 100 om de dag                                  | 100 dagelijks  | -  |
| 0,9 - <1,2                          | 100 dagelijks                                  | 7 dagen-schema:<br>100-200-100-200-100-200-100                                   | 100 om de dag                                  |
| 1,2 - <1,6                          | 7 dagen-schema:<br>100-200-100-200-100-200-100 | 200 dagelijks  | 100 dagelijks                                  |
| ≥ 1,6                               | 200 dagelijks                                  | 300 dagelijks  | 7 dagen-schema:<br>100-200-100-200-100-200-100 |

\* De startdosering is de dosering waarmee men de behandeling zou moeten beginnen. In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doses hoger dan 150 mg/m<sup>2</sup>.

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

Bij kinderen met een matig verminderde 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 een ernstig verminderde nierfunctie.

Vandetanib wordt niet aanbevolen bij kinderen met een verminderde leverfunctie.

**Patiënten die een bijwerking ervaren die een verlaging van de dosering nodig maakt, moeten ten minste één week lang stoppen met het innemen van vandetanib.** Daarna kan men verder gaan met een lagere dosering 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]) met een graad 3 of hogere toxiciteit of verlenging van het QTc-interval op het ECG moet de toediening van vandetanib ten minste tijdelijk worden gestopt en met een lagere dosering herstart worden, nadat de toxiciteit is opgelost of verbeterd tot CTCAE graad 1:

- Patiënten op de startdosering moeten dan verder gaan op een gereduceerde dosering

- Patiënten met een verhoogde dosering moeten dan verder gaan met de startdosering

Als opnieuw een geval van CTCAE graad 3 of hogere toxiciteit of verlenging van het QTc-interval op het ECG voorkomt, moet de toediening van vandetanib ten minste tijdelijk worden gestopt en met een lagere dosering herstart worden, 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 QTc-interval op het ECG voorkomt, stop dan permanent met vandetanib.

**De patiënt moet aan de hand van de situatie gecontroleerd worden** (zie het laatste deel van de richtlijn en sectie 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken). Vanwege de halfwaardetijd van 19 dagen 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 DOSERINGEN |   |
|------------------------|---|
| 100 mg                 |  |
| 200 mg                 |  |
| 300 mg                 |  |

**Let op dat het "7 dagen"-schema 2 opeenvolgende dagen met dezelfde dosering bevat.**

Tabel 2: vandetanib posologieregime voor kinderen met lichaamsoppervlak 0,7 m<sup>2</sup> tot < 0,9 m<sup>2</sup>\*

| Dosis                                 | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag |
|---------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|
| Startdosering <sup>a</sup>            | -       | 100 mg  | -        | 100 mg    | -       | 100 mg   | -      | 100 mg  | -       | 100 mg   | -         | 100 mg  | -        | 100 mg |
| Dosering na dosistoename <sup>b</sup> | 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 dosering is niet van toepassing; in geval van bijwerkingen moet de behandeling worden gestopt zoals hierboven beschreven.

<sup>a</sup> De startdosering is de dosering waarmee men de behandeling zou moeten beginnen

<sup>b</sup> In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doseringen hoger dan 150 mg/m<sup>2</sup>

Tabel 3: vandetanib posologieregime voor kinderen met lichaamsoppervlak 0,9 m<sup>2</sup> tot <1,2 m<sup>2</sup>

| Dosis                                      | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag |
|--|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|
| Startdosering <sup>a</sup>                 | 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 <sup>b</sup>      | 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 <sup>c</sup> | -       | 100 mg  | -        | 100 mg    | -       | 100 mg   | -      | 100 mg  | -       | 100 mg   | -         | 100 mg  | -        | 100 mg |

<sup>a</sup> De startdosering is de dosering waarmee men de behandeling zou moeten beginnen

<sup>b</sup> In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doseringen hoger dan 150 mg/m<sup>2</sup>

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

Tabel 4: vandetanib posologieregime voor kinderen met een lichaamsoppervlak van 1,2 m<sup>2</sup> tot <1,6 m<sup>2</sup>

| Dosis                      | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag |
|----------------------------|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|
| Startdosering <sup>a</sup> | 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 <sup>b</sup> | 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 dosisvermindering <sup>c</sup> | 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 |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|

<sup>a</sup> De startdosering is de dosering waarmee men de behandeling zou moeten beginnen

<sup>b</sup> In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doseringen hoger dan 150 mg/m<sup>2</sup>

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

Tabel 5: vandetanib posologieregime voor kinderen met een lichaamsoppervlak van ≥ 1,6 m<sup>2</sup>

| Dosis                      | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag | Maandag | Dinsdag | Woensdag | Donderdag | Vrijdag | Zaterdag | Zondag |
|----------------------------|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|---------|---------|----------|-----------|---------|----------|--------|
| Startdosering <sup>a</sup> | 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 <sup>b</sup> | 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 |
|---------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|

|  |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Dosering na dosisvermindering <sup>c</sup> | 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 |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|

<sup>a</sup> De startdosering is de dosering waarop men met de behandeling zou moeten beginnen

<sup>b</sup> In klinische onderzoeken met pediatrische patiënten is vandetanib niet gebruikt in doseringen hoger dan 150 mg/m<sup>2</sup>

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

## Hoe wordt vandetanib gebruikt?

De berekende dosering 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.

Deze materialen zijn ontwikkeld om:

- 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 stimuleren 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 dosering (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.

**U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling medische informatie van Sanofi, te bereiken via telefoonnummer +31 (0) 20 245 4000, of via [MedInfo.NL@sanofi.com](mailto:MedInfo.NL@sanofi.com)**

**Het materiaal is online beschikbaar op [www.sanofi.nl/geneesmiddelen/caprelsa](http://www.sanofi.nl/geneesmiddelen/caprelsa)**

**Aanvullende informatie betreffende vandetanib is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl)**



Informatie voor de patiënt, ouders en  
verzorgers van de patiënt.

Let op bij gebruik van:

**VANDETANIB**

**DOSERINGS- EN  
CONTROLLERICHTLIJN**  
VOOR DE PATIËNT, OUDERS EN  
VERZORGERS VAN DE PATIËNT  
(PEDIATRISCH GEBRUIK)



## Wat is vandetanib en waar wordt het voor voorgeschreven?

Vandetanib is een geneesmiddel dat beschikbaar is in filmomhulde tabletten (100 mg en 300 mg). Het wordt gebruikt voor de behandeling van een soort medullaire schildklierkanker die "RET (Rearranged during Transfection)-mutant" wordt genoemd en niet met een operatie kan worden verwijderd of zich heeft verspreid naar andere delen van het lichaam.

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

## Hoe wordt de dosering vandetanib berekend?

De behandelend arts berekent de dosering 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 startdosering voorschrijven, die later veranderd kan worden (doseringsaanpassing):

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

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

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

*“dagelijks” schema (zelfde dosering iedere dag)*

*“om de dag”-schema (zelfde dosering om de dag)*

*“7 dagen”-schema (behandeling iedere dag maar met twee doseringen 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 startdosering 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 dosering bij kinderen mag niet meer zijn dan 300 mg.

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 kan vandetanib geven?**

#### **Welke controle is nodig?**

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 TIJDENS de behandeling met vandetanib, met name:

- kalium, calcium, magnesium en schildklierhormoon (TSH) in het bloed
- 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 als u/uw kind andere geneesmiddelen neemt, kortgeleden heeft genomen, of wilt nemen, en vermeld ook de receptvrije geneesmiddelen (geneesmiddelen die u zelf koopt bij de drogist of de supermarkt zonder recept) en kruidensupplementen. Deze kunnen reageren met vandetanib waardoor dit 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 te stoppen of de dosering te verlagen.**

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

- Flauwvallen, duizeligheid of veranderingen in hartritme (snelle hartslag, hartkloppingen). 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 adviseren dat u/uw kind een lagere dosering vandetanib neemt of stopt met het gebruiken van vandetanib. Vandetanib is soms in verband gebracht met levensbedreigende veranderingen in het hartritme.
- Ernstige huidreacties over grote delen van het lichaam. De verschijnselen kunnen bestaan uit roodheid, pijn, zweren, blaren en afstoting 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).

**Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb.**

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

### Hoe gebruik ik de dagelijkse controletabel?




Op het moment dat de arts de startdosering 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 dosering 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 doserings-regimes. Als de dosering wordt veranderd, dan dient de arts een nieuwe dagelijkse controle-tabel aan u te geven.

U vindt de blanco kopieën van de dagelijkse controle-tabel na de voorbeelden van ingevulde controle-tabellen in deze folder.

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




| Dag van de week | Voorgeschreven dosering | Week 1-2 Start: | Week 3-4 Start: | Week 5-6 Start: | Week 7-8 Start: |
|-----------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Maandag D8      |                         |                 |                 |                 |                 |
| Dinsdag D9      |                         |                 |                 |                 |                 |
| Woensdag D10    |                         |                 |                 |                 |                 |
| Donderdag D11   |                         |                 |                 |                 |                 |
| Vrijdag D12     |                         |                 |                 |                 |                 |
| Zaterdag D13    |                         |                 |                 |                 |                 |
| Zondag D14      |                         |                 |                 |                 |                 |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Beschikbare doseringen:  | Opmerkingen van de patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie) |  |  |  |
| 100 mg = <br>200 mg = <br>300 mg =  |  |  |  |  |

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

| Dag van de week | Voorgeschreven dosering | Week 1-2 Start:<br><u>12/09/16</u> | Week 3-4 Start:<br><u>26/09/16</u> | Week 5-6 Start:<br><u>10/10/16</u> | Week 7-8 Start:<br><u>24/10/16</u> |
|-----------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Maandag D1      | -                       | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  |
| Dinsdag D2      | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  |
| Woensdag D3     | -                       | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  |
| Donderdag D4    | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  |
| Vrijdag D5      | -                       | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  |
| Zaterdag D6     | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  |
| Zondag D7       | -                       | 0                                  | 0                                  | 0                                  | 0                                  |




| Dag van de week | Voorgeschreven dosering | Week 1-2 Start:   | Week 3-4 Start:   | Week 5-6 Start:   | Week 7-8 Start:   |
|-----------------|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Maandag D8      | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> |
| Dinsdag D9      | -                       | 0                 | 0                 | 0                 | 0                 |
| Woensdag D10    | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> |
| Donderdag D11   | -                       | 0                 | 0                 | 0                 | 0                 |
| Vrijdag D12     | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> |
| Zaterdag D13    | -                       | 0                 | 0                 | 0                 | 0                 |
| Zondag D14      | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> | <u>1 x 100 mg</u> |

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

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




| Dag van de week | Voorgeschreven dosering | Week 1-2 Start:<br><u>12/09/16</u> | Week 3-4 Start:<br><u>26/09/16</u> | Week 5-6 Start:<br><u>10/10/16</u> | Week 7-8 Start:<br><u>24/10/16</u> |
|-----------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Maandag D1      | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  |                                    |
| Dinsdag D2      | <u>200 mg</u>           | <u>2 x 100 mg</u>                  | <u>2 x 100 mg</u>                  | <u>2 x 100 mg</u>                  |                                    |
| Woensdag D3     | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  |                                    |
| Donderdag D4    | <u>200 mg</u>           | <u>2 x 100 mg</u>                  | <u>2 x 100 mg</u>                  | <u>2 x 100 mg</u>                  |                                    |
| Vrijdag D5      | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>opgeschort</u>                  |                                    |
| Zaterdag D6     | <u>200 mg</u>           | <u>2 x 100 mg</u>                  | <u>2 x 100 mg</u>                  | <u>opgeschort</u>                  |                                    |
| Zondag D7       | <u>100 mg</u>           | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>1 x 100 mg</u>                  | <u>opgeschort</u>                  |                                    |

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

|  |  |   |   |   |
|--|--|---|---|---|
| Beschikbare doseringen:  | Opmerkingen van de patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie)                   |   |   |   |
| 100 mg = <br>200 mg = <br>300 mg =  | Verhoogde dosis na 8 w 100 mg dagelijks vermoed (zwakteid) Vrijdag - w 1: Diarree (eenmalig), arts gebeld, -> geen verandering | Amandelontsteking: amoxicilline<br>Donderdag - w 4: Milde huidreactie, arts gebeld -> bekeken, niet blootstellen aan zonlicht | Donderdag - w 5: huidreactie verslechtert. Behandeling onderbroken<br>Vrijdag - w 6: huidreactie is genezen | Nieuw recept. Start met verlaagde dosis -> nieuwe dagelijkse controle-tabel |




| Ruimte voor voorschrijver   |                         | Dagelijkse controle-tabel voor de patiënt   |                                    |                                    |                                    |
|---|-------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Gewicht : <u>73,00 kg</u><br>Lengte : <u>140,00 cm</u><br>BSA: <u>1,68</u> m <sup>2</sup><br>Datum recept : <u>12/09/16</u><br><br><input type="checkbox"/> startdosering<br><input checked="" type="checkbox"/> verhoogde dosering<br><input type="checkbox"/> verlaagde dosering<br><br>(zie posologie-aanbevelingen) |                         | Naam patiënt : _____<br>Geboortedatum : _____<br><br>Indien u/uw kind vergeet vandetanib in te nemen:<br>- Als het 12 uur of langer duurt tot de volgende dosis: neem de gemiste tablet alsnog in zodra u eraan denkt.<br><br>Neem vervolgens de volgende dosis op de het juiste tijdstip.<br>- Als het minder dan 12 uur duurt tot de volgende dosis: sla de gemiste dosis over.<br>Neem vervolgens de volgende dosis op de het juiste tijdstip.<br><br>NEEM NOOIT een dubbele dosis (twee doses op dezelfde tijd) om te compenseren voor een vergeten tablet. |                                    |                                    |                                    |
| Dag van de week   | Voorgeschreven dosering | Week 1-2 Start:<br><u>12/09/16</u>  | Week 3-4 Start:<br><u>26/09/16</u> | Week 5-6 Start:<br><u>10/10/16</u> | Week 7-8 Start:<br><u>24/10/16</u> |
| Maandag D1  | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>   | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |
| Dinsdag D2  | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>   | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |
| Woensdag D3   | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>   | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |
| Donderdag D4  | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>   | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |
| Vrijdag D5  | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>   | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |
| Zaterdag D6   | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>   | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |
| Zondag D7   | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>   | <u>etc.</u>                        |                                    |                                    |

| Dag van de week | Voorgeschreven dosering | Week 1-2 Start:<br><u>12/09/16</u> | Week 3-4 Start:<br><u>26/09/16</u> | Week 5-6 Start:<br><u>10/10/16</u> | Week 7-8 Start:<br><u>24/10/16</u> |
|-----------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Maandag D8      | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |                                    |
| Dinsdag D9      | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |                                    |
| Woensdag D10    | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |                                    |
| Donderdag D11   | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |                                    |
| Vrijdag D12     | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |                                    |
| Zaterdag D13    | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |                                    |
| Zondag D14      | <u>300 mg</u>           | <u>1 x 300 mg</u>                  |                                    |                                    |                                    |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Beschikbare doseringen:  | Opmerkingen van de patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie) |  |  |  |
| 100 mg = <br><br>200 mg = <br><br>300 mg =  | Verhoogde dosis na 8 w 200 mg dagelijks  |  |  |  |

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




| Dag van de week | Voorgeschreven dosering | Week 1-2 Start: | Week 3-4 Start: | Week 5-6 Start: | Week 7-8 Start: |
|-----------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Maandag D8      |                         |                 |                 |                 |                 |
| Dinsdag D9      |                         |                 |                 |                 |                 |
| Woensdag D10    |                         |                 |                 |                 |                 |
| Donderdag D11   |                         |                 |                 |                 |                 |
| Vrijdag D12     |                         |                 |                 |                 |                 |
| Zaterdag D13    |                         |                 |                 |                 |                 |
| Zondag D14      |                         |                 |                 |                 |                 |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Beschikbare doseringen:  | Opmerkingen van de patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie) |  |  |  |
| 100 mg = <br>200 mg = <br>300 mg =  |  |  |  |  |



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

| Dag van de week | Voorgeschreven-dosering | Week 1-2 Start: | Week 3-4 Start: | Week 5-6 Start: | Week 7-8 Start: |
|-----------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Maandag D8      |                         |                 |                 |                 |                 |
| Dinsdag D9      |                         |                 |                 |                 |                 |
| Woensdag D10    |                         |                 |                 |                 |                 |
| Donderdag D11   |                         |                 |                 |                 |                 |
| Vrijdag D12     |                         |                 |                 |                 |                 |
| Zaterdag D13    |                         |                 |                 |                 |                 |
| Zondag D14      |                         |                 |                 |                 |                 |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Beschikbare doseringen:  | Opmerkingen van de patiënt en/of zorgverlener (bijwerkingen, andere behandelingen of belangrijke informatie) |  |  |  |
| 100 mg = <br>200 mg = <br>300 mg =  |  |  |  |  |



# Waarschuwingskaart voor patiënten: **VANDETANIB**

Zie de vandetanib-bijsluiter voor meer informatie.

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

Naam patiënt: \_\_\_\_\_

Naam verzorger: \_\_\_\_\_

Telefoonnummer verzorger: \_\_\_\_\_

Naam arts: \_\_\_\_\_

Telefoonnummer arts: \_\_\_\_\_

Startdatum vandetanib-behandeling: \_\_\_\_\_

## 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, die 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 het 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 die te maken hebben met QTc-verlenging
- Hoofdpijn, toevallen, stuiptrekkingen of verwardheid heeft, of problemen ervaart met het zicht of moeite heeft met concentreren, omdat dit symptomen kunnen zijn van PRES

Stop niet met het gebruik van vandetanib, en verander de dosering niet, tenzij de behandelend arts dit aangeeft. Als u/uw kind teveel vandetanib-tabletten heeft ingenomen, bel dan onmiddellijk met de behandelend arts.