

CAPRELSA[®] (vandetanib)

Informação importante para os profissionais de saúde acerca dos riscos graves associados a CAPRELSA[®]

Estes materiais educacionais estão focados no risco de prolongamento do intervalo QTc, torsades de pointes, morte súbita e PRES (também designada por RPLS) associados a CAPRELSA[®]. Estes não são os únicos riscos associados a CAPRELSA[®]. Por favor leia toda a informação sobre medicamento CAPRELSA[®].

CAPRELSA® pode prolongar o intervalo QTc e, em ensaios clínicos, foram notificados casos de torsades de pointes, morte súbita e síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES; também designada síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível [RPLS])

- CAPRELSA® pode prolongar o intervalo QTc. Foram notificados casos de torsades de pointes, morte súbita e PRES (também designada RPLS) em doentes a tomar este medicamento.
- CAPRELSA® não deve ser utilizado em doentes com hipocalcemia, hipocaliemia, hipomagnesemia. O tratamento não pode ser iniciado em doentes cujo intervalo QTc é >480ms, que têm síndrome do QTc longo congénito ou que têm história de torsade des pointes, a não ser que todos os fatores de risco que contribuíram para torsades tenham sido corrigidos. A hipocalcemia, hipocaliemia e/ou hipomagnesemia têm de ser corrigidas antes da administração deste medicamento e devem ser monitorizadas de forma periódica.
- Devem ser evitados os fármacos conhecidos por prolongarem o intervalo QTc. Se for necessário administrar um fármaco conhecido por prolongar o intervalo QTc, recomenda-se uma monitorização mais frequente por ECG.
- Dada a semivida de 19 dias, devem ser realizados ECGs para monitorizar o intervalo QTc antes do início da terapêutica, nas semanas 1, 3, 6 e 12 após o início do tratamento com o medicamento e posteriormente todos os 3 meses pelo menos durante 1 ano. Após qualquer redução de dose devido a prolongamento do intervalo QTc, ou qualquer interrupção da dose superior a 2 semanas, a avaliação do intervalo QTc deve ser feita conforme descrito acima.
- Devido aos 19 dias de semivida, reações adversas incluindo o prolongamento do intervalo QTc podem não ser resolvidas rapidamente. Dever-se-á monitorizar de forma apropriada.

Pontos-chave

1. Risco de prolongamento do intervalo QTc, torsades de pointes e morte súbita

- a. CAPRELSA[®] pode prolongar o intervalo QTc dependendo da concentração
- b. Torsades de pointes e morte súbita foram referidos em doentes a tomar este medicamento
- c. O prolongamento do intervalo QTc pode NÃO ser resolvido rapidamente devido aos seus 19 dias de semivida
- d. Este medicamento não pode ser administrado a doentes que sofrem de Síndrome do QTc longo congénito. O tratamento com CAPRELSA[®] não pode ser iniciado em doentes cujo intervalo QTc seja >480ms
- e. Notificar à AstraZeneca casos de prolongamento do intervalo QTc, torsades de pointes e morte súbita; a notificação deve respeitar a legislação nacional de farmacovigilância.

2. Monitorização do QTc

- a. Para monitorizar o intervalo QTc devem ser obtidos ECGs antes de **iniciar a terapêutica**, nas semanas **1, 3, 6 e 12 após início do tratamento** com CAPRELSA[®], e posteriormente **todos os 3 meses** pelo menos durante um ano. Este calendário deve aplicar-se ao período após redução da dose devido a prolongamento QTc e após interrupção da dose por mais de duas semanas. ECGs e análises ao sangue devem também ser obtidos conforme indicação clínica durante este período e posteriormente.
- b. Os doentes que apresentem no ECG pelo menos um valor do intervalo QTc ≥ 500 ms devem parar de tomar o medicamento. A sua administração pode ser retomada, numa dose inferior, após confirmação do regresso do intervalo QTc no ECG ao estado pré-tratamento e após ter sido efetuada correção do possível compromisso eletrolítico
- c. Se ocorrer aumento marcado do QTc, embora abaixo dos 500ms, deve procurar-se aconselhamento do cardiologista
- d. Após uma redução da dose por prolongamento do intervalo QTc, ou após qualquer interrupção superior a 2 semanas, deve ser efetuada avaliação do intervalo QTc como acima descrito
- e. O ECG pode requerer monitorização mais frequente em caso de diarreia/desidratação, desequilíbrio electrolítico e/ou compromisso da função renal.

3. Síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES; também designada síndrome de leucoencefalopatia posterior reversível (RPLS))

PRES foi notificada pouco frequentemente em doentes a tomar CAPRELSA®. Não existem casos confirmados de PRES em doentes com cancro medular da tiróide a tomar CAPRELSA®; contudo, casos de PRES ocorreram no programa clínico de CAPRELSA®

- a. Deve ser considerada PRES em doentes que apresentem convulsões, cefaleias, perturbações visuais, confusão e função mental alterada
- b. Recomenda-se que o médico efetue imediatamente uma RMN encefálica se o doente apresentar sintomas sugestivos de PRES
- c. Os doentes devem ser informados dos sintomas da PRES e devem ser instruídos a contactar imediatamente o seu médico caso experienciem quaisquer daqueles sintomas
- d. Notificar os casos de PRES à AstraZeneca; as notificações devem respeitar a legislação nacional de farmacovigilância.

4. Monitorização dos eletrólitos

- a. Os níveis séricos de potássio, cálcio e magnésio e a hormona estimuladora da tiróide (TSH) devem ser obtidos antes do início do tratamento, às 1, 3, 6, e 12 semanas após o início do tratamento e posteriormente a cada 3 meses durante pelo menos um ano. Este calendário deve aplicar-se ao período após a redução da dose devido ao prolongamento do intervalo QTc e após interrupção da dose por mais de duas semanas. ECGs e análises ao sangue devem ser obtidas conforme indicação clínica durante este período e posteriormente
- b. CAPRELSA® não deve ser utilizado em doentes com hipocalcemia, hipocaliemia e/ou hipomagnesemia
- c. A hipocalcemia, hipocaliemia e/ou hipomagnesemia têm de ser corrigidas antes de se iniciar CAPRELSA®, devendo ser periodicamente monitorizados aqueles níveis séricos
- d. Em caso de diarreia, a monitorização dos eletrólitos deve ser mais frequente
- e. A diarreia pode causar alterações no equilíbrio eletrolítico, o que pode aumentar o risco de prolongamento do intervalo QTc
- f. A diarreia pode levar à desidratação e à deterioração da função renal.

5. Interações farmacológicas

- O uso concomitante de CAPRELSA® com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QTc e/ou induzirem torsades de pointes é contraindicado ou não recomendado e depende da existência de terapêuticas alternativas:
 - Combinações contraindicadas: cisaprida, eritromicina intravenosa (IV), toremifeno, mizolastina, moxifloxacina, arsénico e antiarrítmicos de Classe IA e III
 - Combinações não recomendadas: metadona, amissulprida, cloropromazina, haloperidol, sulpirida, zuclopentixol, halofantrina, pentamidina e lumefantrina
- Se não existir terapêutica alternativa apropriada, as combinações não recomendadas destes medicamentos com CAPRELSA® podem ser feitas com monitorização adicional do intervalo QTc do ECG, avaliação eletrolítica e controlo redobrado em caso de início ou agravamento de diarreia

6. Doentes e cuidadores

- a. Ler e aconselhar cada doente ou cuidador sobre o Folheto Informativo e o Cartão de Advertência para o Doente e os riscos de CAPRELSA®.

Seleção de doentes

No âmbito da decisão sobre se um doente deverá receber tratamento com CAPRELSA® e ao avaliar os riscos de prolongamento do intervalo QTc, torsades de pointes, morte súbita e PRES (também designada RPLS) associados ao medicamento, considere o seguinte:

- **Não utilize CAPRELSA® em doentes com Síndrome do QTc longo congénito**
- **Não pode ser iniciado o tratamento com este medicamento em doentes cujo intervalo QTc seja >480 ms**
- **O medicamento não deve ser administrado a doentes com história de:**
 - **Torsades de pointes**
 - **Bradiarritmias**
 - **Insuficiência cardíaca descompensada**
- **O medicamento não foi estudado em doentes com arritmias ventriculares nem enfarte do miocárdio recente**

Outros factos importantes sobre CAPRELSA®

- **Em doentes com hipertensão pré-existente, a pressão arterial deve ser controlada antes de iniciar o tratamento com CAPRELSA®**
- **Fadiga, astenia e perda de peso foram identificados como efeitos secundários; a ocorrência de qualquer destas situações, especialmente nos idosos, pode aumentar o risco de pneumonia**
- **Todos os casos de acontecimentos adversos devem ser notificados à AstraZeneca; as notificações devem respeitar a legislação nacional de farmacovigilância.**