

MATERIAŁ EDUKACYJNY DLA LEKARZA

Karta kontrolna dla lekarza przypisującego produkt leczniczy Gaxenim

Ważne informacje dotyczące wskazań do stosowania

Produkt leczniczy Gaxenim zawierający fingolimod jest przeznaczony do stosowania jako lek modyfikujący przebieg choroby w monoterapii wysoce aktywnej postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i starszych:

- pacjenci z wysoką aktywnością choroby pomimo pełnego i właściwego cyklu leczenia co najmniej jednym produktem leczniczym modyfikującym jej przebieg (wyjątki i informacje o czasie trwania okresu wypłukiwania leku z organizmu),
- lub
- pacjenci z szybko rozwijającą się, ciężką, rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego, definiowaną jako 2 lub więcej rzutów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczące zwiększenie liczby zmian T2-zależnych w porównaniu z wcześniejszym, ostatnio wykonywanym badaniem MRI.

Mimo, że leczenie może być odpowiednie dla wielu pacjentów to w poniższej sekcji przedstawiono pacjentów, u których stosowanie produktu leczniczego Gaxenim jest przeciwwskazane lub nie jest zalecane.

Ważne informacje przed rozpoczęciem leczenia

Rozpoczęcie leczenia powoduje przemijające zmniejszenie częstości rytmu serca i może wywoływać wydłużenie przewodzenia przedsionkowo-komorowego (AV). Wszystkich pacjentów należy monitorować przez co najmniej 6 godzin od rozpoczęcia leczenia. Poniżej znajduje się krótkie podsumowanie wymagań dotyczących monitorowania pacjentów (*Ważne informacje dotyczące rozpoczęcia leczenia*).

Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Gaxenim jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z rozpoznany zespolem niedoboru odporności,
- u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakażeń oportunistycznych (w tym u pacjentów ze zmniejszoną odpornością),
- u pacjentów z ciężkimi aktywnymi zakażeniami,
- u pacjentów z aktywnymi przewlekłymi zakażeniami,
- u pacjentów z aktywnymi złośliwymi chorobami nowotworowymi,
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynnościami wątroby,
- u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami rytmu serca wymagającymi leczenia lekami antyarytmicznymi klasy Ia lub klasy III,
- u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego stopnia typu Mobitz II lub blokiem przedsionkowo-komorowym trzeciego stopnia lub zespołem chorego węzła zatokowego (jeśli nie korzystają z rozrusznika serca),
- u pacjentów z wyjściowym odstępem QTc ≥ 500 ms,
- u pacjentów, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy wystąpił zawał mięśnia sercowego, niestabilna dusznica bolesna, udar mózgu/prześciowe niedokrwienie mózgu, zaostrzenie przewlekłej niewydolności serca lub niewydolność serca klasy III/IV wg New York Heart Association (NYHA),
- podczas ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym (w tym u nastoletnich dziewcząt) niestosujących skutecznej antykoncepcji,
- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

W poniższych przypadkach leczenie nie jest zalecane i należy je rozważyć tylko, jeśli przewidywane **korzyści przewyższają możliwe ryzyko**, a przed rozpoczęciem leczenia należy zasięgnąć porady kardiologa.

<p>Pacjenci z blokiem zatokowo-przedsionkowym, objawową bradykardią lub nawracającymi omdleniami w wywiadzie, istotnym wydłużeniem QT¹, zatrzymaniem krążenia w wywiadzie, niewyrównanym nadciśnieniem lub ciężkim bezdechem sennym.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Zaleca się wydłużone monitorowanie pacjenta przynajmniej do następnego dnia. ➤ Należy skonsultować się z kardiologiem odnośnie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjenta po podaniu pierwszej dawki.
<p>Pacjenci przyjmujący jednocześnie leki beta-adrenolityczne, antagonistów kanału wapniowego zmniejszających częstość rytmu serca² lub inne substancje, o których wiadomo, że zwalniają częstość rytmu serca³.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Należy skonsultować się z kardiologiem odnośnie możliwości zmiany stosowanego leczenia na takie, które nie powoduje zwolnienia częstości rytmu serca. ➤ Jeśli zmiana stosowanego leku nie jest możliwa, należy wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia.

¹ QTc>470 ms (kobiety), >460 ms (dzieci i młodzież płci żeńskiej) lub >450 ms (mężczyźni oraz dzieci i młodzież płci męskiej)

² W tym werapamil lub diltiazem.

³ W tym leki antyarytmiczne klasy Ia i klasy III, iwabradyna, digoksyna, leki hamujące aktywność cholinesterazy lub pilokarpina.

Lista kontrolna

Lista kontrolna i podane poniżej schematy zostały opracowane jako pomoc w postępowaniu z pacjentami przyjmującymi produkt leczniczy Gaxenim. Opisują one najważniejsze etapy postępowania oraz kwestie do uwzględnienia podczas rozpoczynania, kontynuowania lub kończenia terapii.

Przed rozpoczęciem leczenia	
<input type="checkbox"/>	<p>W poniższych przypadkach leczenie produktem leczniczym Gaxenim nie jest zalecane i należy je rozważyć tylko, jeśli przewidywane korzyści przewyższają możliwe ryzyko.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z blokiem zatokowo-przedsionkowym, objawową bradykardią lub nawracającymi omdleniami w wywiadzie, istotnym wydłużeniem QT¹, zatrzymaniem krążenia w wywiadzie, niewyrównanym nadciśnieniem lub ciężkim bezdechem sennym. <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Należy zasięgnąć porady kardiologa odnośnie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjenta podczas rozpoczynania leczenia. Zalecane jest wydłużenie obserwacji co najmniej do następnego dnia. • Pacjenci przyjmujący jednocześnie leki beta-adrenolityczne, antagonistów kanału wapniowego zmniejszających częstość rytmu serca² lub inne substancje, o których wiadomo, że zwalniają częstość rytmu serca³. <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Przed rozpoczęciem leczenia należy zasięgnąć porady kardiologa odnośnie możliwości przejścia na terapię produktami leczniczymi, które nie zwalniają częstości rytmu serca. <input type="checkbox"/> Jeśli odstawienie leków zwalniających częstość rytmu serca nie jest możliwe, należy zasięgnąć porady kardiologa odnośnie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjentów podczas rozpoczynania leczenia; zaleca się wydłużenie obserwacji przynajmniej do następnego dnia.
<input type="checkbox"/>	U dzieci i młodzieży należy ocenić fazę rozwoju w skali Tannera, zmierzyć wzrost i masę ciała oraz rozważyć ukończenie pełnego programu szczepień, zgodnie ze standardowym postępowaniem.
<input type="checkbox"/>	Należy upewnić się, że pacjenci nie przyjmują leków antyarytmicznych klasy Ia lub klasy III.
<input type="checkbox"/>	Należy wykonać badanie elektrokardiograficzne (EKG) oraz pomiar ciśnienia tętniczego krwi.
<input type="checkbox"/>	Należy unikać jednoczesnego stosowania leków przeciwnowotworowych, immunomodulujących lub immunosupresyjnych ze względu na ryzyko addycyjnego działania tych produktów leczniczych na układ immunologiczny. Z tego samego powodu decyzję o prowadzeniu długotrwałego, jednoczesnego leczenia kortykosteroidami należy podjąć po starannym rozważeniu.

<input type="checkbox"/>	Należy ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy) badania aktywności transaminaz i stężenia bilirubiny.
<input type="checkbox"/>	Należy ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia) badania pełnej morfologii krwi.
<input type="checkbox"/>	Należy poinformować kobiety w wieku rozrodczym (w tym także nastoletnie dziewczęta, ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów), że produkt leczniczy Gaxenim jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej antykoncepcji.
<input type="checkbox"/>	Produkt leczniczy Gaxenim ma działanie teratogenne. Należy uzyskać ujemny wynik testu ciążowego u kobiet w wieku rozrodczym (w tym także u nastoletnich dziewcząt) przed rozpoczęciem leczenia oraz powtarzać go w odpowiednich odstępach czasu podczas leczenia.
<input type="checkbox"/>	Należy udzielić informacji kobietom w wieku rozrodczym (w tym nastoletnim dziewczętom, ich rodzicom, przedstawicielom prawnym i opiekunom) o poważnym zagrożeniu ryzyka dla płodu, związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Gaxenim.
<input type="checkbox"/>	Przekazać wszystkim pacjentkom, ich rodzicom, przedstawicielom prawnym i opiekunom kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży.
<input type="checkbox"/>	Należy udzielić informacji kobietom w wieku rozrodczym (w tym nastoletnim dziewczętom, ich rodzicom, przedstawicielom prawnym i opiekunom) o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji podczas leczenia jak i przez 2 miesiące po jego zakończeniu. Porady tej należy udzielić w oparciu o kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży.
<input type="checkbox"/>	Należy odroczyć leczenie u pacjentów z ciężkim, aktywnym zakażeniem, aż do jego ustąpienia.
<input type="checkbox"/>	Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), w tym przypadki brodawczaka, dysplazji, brodawek i nowotworu złośliwego związanego z HPV. Zaleca się wykonywanie badań przesiewowych w kierunku nowotworu złośliwego (w tym wykonanie rozmazu szyjkowego) oraz szczepienie przeciwko nowotworowi złośliwemu związanemu z HPV, zgodnie ze standardami postępowania.
<input type="checkbox"/>	Zaleca się sprawdzenie obecności przeciwciał przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca (VZV) u pacjentów bez przebytej ospy wietrznej potwierdzonej przez fachowy personel medyczny lub bez udokumentowanego pełnego kursu szczepienia przeciwko ospie. U pacjentów z ujemnym wynikiem badania na obecność przeciwciał zaleca się podanie pełnego kursu szczepionki przeciwko ospie oraz opóźnienie rozpoczęcia leczenia o 1 miesiąc w celu umożliwienia rozwinięcia się pełnego efektu działania szczepionki.
<input type="checkbox"/>	Zaleca się wykonanie badania okulistycznego u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie
<input type="checkbox"/>	Zaleca się czujną obserwację pod kątem zmian skórnych. W razie stwierdzenia podejrzanych zmian potencjalnie sugerujących raka podstawnkomórkowego (BCC) lub inne nowotwory skóry, w tym czerniaka złośliwego, raka kolczystokomórkowego, mięsaka Kaposiego i raka z komórek Merkla, pacjenta należy skierować na konsultację do lekarza dermatologa.
<input type="checkbox"/>	Należy przekazać pacjentom, ich rodzicom, przedstawicielom prawnym i opiekunom kartę przypominającą dla pacjenta, rodzica i opiekuna.

¹ QTc > 470 ms (kobiety), QTc > 460 ms (dzieci i młodzież płci żeńskiej) lub > 450 ms (mężczyźni oraz dzieci i młodzież płci męskiej)

² W tym werapamil lub diltiazem.

³ W tym leki antyarytmiczne klasy Ia i klasy III, iwabradyna, digoksyna, leki hamujące aktywność cholinesterazy lub pilokarpina.

Ważne informacje dotyczące rozpoczęcia leczenia

Wszyscy pacjenci, w tym dzieci i młodzież, muszą być monitorowani przez co najmniej 6 godzin od rozpoczęcia leczenia zgodnie z poniższym algorytmem postępowania.

Monitorowanie należy również stosować u dzieci w wieku 10 lat i młodzieży podczas zmiany dawkowania produktu leczniczego Gaxenim z 0,25 mg na 0,5 mg raz na dobę (zatwierdzone dawkowanie produktu to 0,25 mg raz na dobę dla pacjentów o masie ciała 40 kg i 0,5 mg raz na dobę dla pacjentów o masie ciała > 40 kg).

Zaleca się takie samo monitorowanie pacjenta jak podczas podania pierwszej dawki w chwili wznawiania leczenia, jeśli leczenie zostało przerwane na:

- jeden dzień lub dłużej podczas pierwszych 2 tygodni leczenia,
- ponad 7 dni w 3. i 4. tygodniu leczenia,
- ponad 2 tygodnie po jednym miesiącu leczenia.

Ponadto w przypadku pacjentów, u których stosowanie produktu leczniczego Gaxenim nie jest zalecane, należy zasięgnąć porady kardiologa dotyczącej najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania. W tej grupie zaleca się monitorowanie co najmniej do następnego dnia.

Monitorowanie przez co najmniej 6 godzin od rozpoczęcia leczenia

<input type="checkbox"/>	Należy wykonać wyjściowe badanie EKG oraz pomiar ciśnienia krwi.
<input type="checkbox"/>	Należy monitorować stan pacjenta przez minimum 6 godzin pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów bradykardii z cogodzinnym pomiarem tętna i ciśnienia krwi. W przypadku wystąpienia objawów bradykardii obserwację należy przeprowadzić do czasu ich ustąpienia. <ul style="list-style-type: none">• Zaleca się prowadzenie ciągłego (w czasie rzeczywistym) monitorowania za pomocą badania EKG przez cały czas trwania 6-godzinnego okresu obserwacji.
<input type="checkbox"/>	Należy wykonać badanie EKG po upływie 6 godzin.

Czy pacjent wymagał podania leków na jakimkolwiek etapie w okresie monitorowania?

↓ Nie

→
Tak
Należy monitorować pacjenta do następnego dnia w placówce medycznej. Procedurę monitorowania po podaniu pierwszej dawki należy powtórzyć po podaniu drugiej dawki produktu leczniczego Gaxenim.

Czy w którymkolwiek momencie obserwacji wystąpił blok AV trzeciego stopnia?

↓ Nie

→
Tak
Należy wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia, do momentu ustąpienia objawów.

Czy pod koniec okresu monitorowania zostało spełnione którekolwiek z poniższych kryteriów?

Częstość rytmu serca <45 uderzeń na minutę, <55 uderzeń na minutę u dzieci i młodzieży w wieku ≥12 lat lub <60 uderzeń na minutę u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do <12 lat, lub

obecność w EKG nowo rozpoznanego bloku AV stopnia co najmniej drugiego lub odstęp QTc ≥500 ms.

↓ Nie

→
Tak
Należy wydłużyć okres monitorowania co najmniej do następnego dnia, do momentu ustąpienia objawów.

Czy pod koniec okresu monitorowania częstość rytmu serca osiągnęła najmniejszą wartość od chwili podania pierwszej dawki produktu leczniczego?

↓ Nie

→
Tak
Należy wydłużyć okres monitorowania o co najmniej 2 godziny aż do momentu, gdy częstość rytmu serca wzrośnie.

Monitorowanie przez po podaniu pierwszej dawki jest zakończone.

W trakcie leczenia	
<input type="checkbox"/>	<p>Zalecane jest wykonanie pełnego badania okulistycznego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • po 3–4 miesiącach od rozpoczęciu leczenia w celu wczesnego wykrycia zaburzeń widzenia spowodowanych polekowym obrzękiem plamki żółtej, • u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka.
<input type="checkbox"/>	<p>Należy zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia lekarzowi prowadzącemu podczas leczenia i przez okres do 2 miesięcy po zakończeniu leczenia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy bezzwłocznie przeprowadzić badania diagnostyczne u pacjentów z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami odpowiadającymi zapaleniu mózgu, zapaleniu opon mózgowych lub zapaleniu opon mózgowych i mózgu, i w przypadku rozpoznania rozpocząć odpowiednie leczenie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Podczas leczenia produktem leczniczym zgłaszano poważne, zagrażające życiu, a niekiedy śmiertelne przypadki zapalenia mózgu, zapalenia opon mózgowych lub zapalenia opon mózgowych i mózgu wywołane przez wirus opryszczki zwykłej (HSV) i VZV. ○ Otrzymywano zgłoszenia przypadków kryptokokowego zapalenia opon mózgowych (niekiedy śmiertelnych) po około 2-3 latach leczenia, jednak dokładny związek z czasem trwania leczenia jest nieznany. • Należy zachować czujność względem objawów klinicznych lub wyników badania MRI mogących sugerować postępującą wielogniskową leukoencefalopatię (PML). W przypadku podejrzenia PML, leczenie produktem leczniczym Gaxenim należy wstrzymać aż do wykluczenia PML. <ul style="list-style-type: none"> ○ Przypadki PML występowały po około 2-3 latach monoterapii, chociaż dokładny związek z czasem trwania leczenia jest nieznany. • Należy wstrzymać leczenie u pacjentów z ciężkimi infekcjami.
<input type="checkbox"/>	<p>Należy okresowo wykonywać badanie pełnej morfologii krwi w trakcie leczenia, w 3. miesiącu, a później przynajmniej raz na rok oraz przerwać leczenie, jeśli bezwzględna liczba limfocytów zmniejszy się do wartości $<0,2 \times 10^9/l^*$.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Zgłaszano pewną liczbę przypadków ostrej niewydolności wątroby wymagającej przeszczepienia wątroby oraz klinicznie istotnego uszkodzenia wątroby</p> <ul style="list-style-type: none"> • W sytuacji braku objawów klinicznych: <ul style="list-style-type: none"> ○ Należy kontrolować aktywność transaminaz wątrobowych i stężenie bilirubiny w surowicy w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu podczas leczenia, a następnie okresowo aż do upływu 2 miesięcy po zakończeniu leczenia produktem leczniczym Gaxenim. ○ Jeśli aktywność transaminaz wątrobowych przekracza 3-krotność, ale nie przekracza 5-krotności górnej granicy normy (GGN) bez zwiększenia stężenia bilirubiny w surowicy, należy wdrożyć częstsze monitorowanie, w tym oznaczanie stężenia bilirubiny w surowicy i aktywności fosfatazy alkalicznej (AP), aby wykryć ewentualny dalszy wzrost tych wartości i stwierdzić inną etiologię zaburzeń czynności wątroby. ○ Jeśli aktywność transaminaz wątrobowych wynosi co najmniej 5-krotność GGN lub co najmniej 3-krotność GGN i towarzyszy jej jakiegokolwiek zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy, należy zakończyć podawanie produktu leczniczego Gaxenim. Należy kontynuować monitorowanie czynności wątroby. Jeśli stężenia w surowicy powrócą do wartości prawidłowych (w tym w sytuacji odkrycia innej przyczyny zaburzeń czynności wątroby), leczenie produktem Gaxenim można wznowić po dokonaniu uważnej oceny stosunku korzyści do ryzyka u pacjenta.*
<input type="checkbox"/>	<p>Leczenie produktem leczniczym Gaxenim jest przeciwwskazane w ciąży. Należy je przerwać 2 miesiące przed planowaną ciążą. Jeśli kobieta zajdzie w ciążę podczas leczenia, produkt Gaxenim należy odstawić. Należy uwzględnić możliwy nawrót aktywności choroby po przerwaniu leczenia. Należy udzielić pacjentce porady medycznej dotyczącej szkodliwego wpływu na płód związanego z leczeniem oraz wykonać badanie ultrasonograficzne.</p>
<input type="checkbox"/>	<p>Należy poinformować kobiety w wieku rozrodczym (w tym nastoletnie dziewczęta, ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów), że w trakcie leczenia i przez co najmniej 2 miesiące po jego zakończeniu należy stosować skuteczną antykoncepcję. Należy powtarzać testy ciążowe w odpowiednich odstępach czasu.</p>

<input type="checkbox"/>	Należy regularnie informować kobiety w wieku rozrodczym (w tym nastoletnie dziewczęta, ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów) o poważnych zagrożeniach dla płodu związanych z leczeniem. Należy zapewnić regularne poradnictwo prowadzone w oparciu o kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży.
<input type="checkbox"/>	Zaleca się czujną obserwację pod kątem zmian skórnych (w tym zmian mogących wskazywać na raka podstawnomórkowego lub inne nowotwory skóry). Należy wykonywać kontrolę skóry co 6-12 miesięcy. W razie stwierdzenia podejrzanych zmian, pacjenta należy skierować na konsultację do lekarza dermatologa. <ul style="list-style-type: none"> Należy przestrzec pacjentów przed ekspozycją na światło słoneczne bez ochrony skóry. Należy upewnić się, że pacjenci nie otrzymują jednocześnie fototerapii promieniowaniem UV-B lub fotochemioterapii PUVA.
<input type="checkbox"/>	Produkt leczniczy Gaxenim ma działanie immunosupresyjne i może zwiększać ryzyko rozwoju chłoniaków (w tym ziarniniaka grzybiastego) i innych nowotworów złośliwych (zwłaszcza skóry) oraz ciężkich zakażeń oportunistycznych. Monitorowanie pacjentów powinno obejmować czujność zarówno względem nowotworów złośliwych skóry, jak i ziarniniaka grzybiastego. Należy ściśle monitorować pacjentów podczas leczenia, zwłaszcza tych z chorobami współistniejącymi lub znanymi czynnikami ryzyka, takimi jak wcześniejsza terapia immunosupresyjna; należy zakończyć leczenie w przypadku podejrzenia ryzyka.
<input type="checkbox"/>	Zgłaszano przypadki napadów drgawkowych, w tym stanu padaczkowego. Zaleca się czujną obserwację pod kątem napadów drgawkowych, szczególnie u pacjentów z chorobami współistniejącymi bądź z padaczką w wywiadzie lub w wywiadzie rodzinnym.
<input type="checkbox"/>	Należy monitorować dzieci i młodzież pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji i lęku.
<input type="checkbox"/>	Należy corocznie dokonywać powtórnej oceny korzyści z leczenia produktem Gaxenim względem ryzyka u każdego pacjenta, w szczególności u dzieci i młodzieży.

* Wznawiając leczenie należy stosować zatwierdzoną dawkę 0,5 mg raz na dobę (lub 0,25 mg raz na dobę u dzieci i młodzieży [w wieku ≥ 10 lat] o masie ciała ≤ 40 kg), ponieważ inne schematy dawkowania nie zostały zatwierdzone.

Po przerwaniu leczenia	
<input type="checkbox"/>	Należy powtórzyć procedurę monitorowania jak podczas podania pierwszej dawki w chwili rozpoczęcia leczenia, jeśli leczenie zostało przerwane na: <ul style="list-style-type: none"> jeden dzień lub dłużej podczas pierwszych 2 tygodni leczenia, ponad 7 dni w 3. i 4. tygodniu leczenia, ponad 2 tygodnie po jednym miesiącu leczenia.
<input type="checkbox"/>	Należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłaszania przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia lekarzowi prowadzącemu przez okres do 2 miesięcy po zakończeniu leczenia.
<input type="checkbox"/>	Należy zalecić pacjentom czujną obserwację pod kątem przedmiotowych objawów zapalenia mózgu, zapalenia opon mózgowych lub zapalenia opon mózgowych i mózgu oraz PML.
<input type="checkbox"/>	Należy poinformować kobiety w wieku rozrodczym (w tym nastoletnie dziewczęta, ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów) o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji przez 2 miesiące po zakończeniu leczenia ze względu na poważne zagrożenia dla płodu związane ze stosowaniem produktu leczniczego Gaxenim.
<input type="checkbox"/>	Należy doradzić kobietom (w tym nastoletnim dziewczętom, ich rodzicom, przedstawicielom prawnym i opiekunom) przerwanie leczenia produktem leczniczym Gaxenim z powodu planowanej ciąży i poinformować, że aktywność choroby może nawrócić.
<input type="checkbox"/>	Należy zachować czujność przy przerywaniu leczenia produktem leczniczym Gaxenim w związku z prawdopodobieństwem ciężkiego nasilenia aktywności choroby. <ul style="list-style-type: none"> W przypadku ciężkiego nasilenia aktywności choroby należy rozpocząć odpowiednie leczenie, zgodnie z wymaganiami.

Leczenie dzieci (w wieku 10 lat i starszych)	
<input type="checkbox"/>	Należy rozważyć ukończenie pełnego programu szczepień przed rozpoczęciem leczenia.
<input type="checkbox"/>	Należy poinformować pacjentów (w tym ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów) o działaniu immunosupresyjnym produktem leczniczym Gaxenim.
<input type="checkbox"/>	Należy oceniać rozwój fizyczny dziecka (skali Tannera), mierzyć wzrost i masę ciała, zgodnie ze standardami postępowania.
<input type="checkbox"/>	Należy monitorować czynność układu sercowo-naczyniowego.
<input type="checkbox"/>	W chwili rozpoczynania leczenia należy przeprowadzić procedurę monitorowania właściwą dla podania pierwszej dawki produktu leczniczego Gaxenim ze względu na ryzyko bradyarytmii.
<input type="checkbox"/>	Należy powtórzyć procedurę monitorowania jak po podaniu pierwszej dawki produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w chwili zmiany dawkowania z 0,25 mg na 0,5 mg produktu leczniczego raz na dobę*. <i>*U dzieci i młodzieży (w wieku ≥ 10) lat zatwierdzona dawka produktu leczniczego Gaxenim to 0,25 mg raz na dobę u pacjentów ważących ≤ 40 kg i 0,5 mg raz na dobę u pacjentów ważących >40 kg).</i>
<input type="checkbox"/>	Należy podkreślić znaczenie przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjentów, ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów, zwłaszcza w odniesieniu do przerywania leczenia lub konieczności ponownego monitorowania podczas podania pierwszej dawki.
<input type="checkbox"/>	Należy poinformować pacjenta (w tym ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów) o konieczności zachowania ostrożności i obserwowaniu objawów mogących wskazywać na napady drgawkowe.
<input type="checkbox"/>	Należy monitorować dzieci i młodzież pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji i lęku.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych lub ekspozycji na produkt leczniczy w czasie ciąży

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych produktu leczniczego lub ekspozycji na produkt leczniczy w czasie ciąży powinny być zgłaszane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Polsce.