

**Karta kontrolna dla lekarza  
przypisującego produkt  
lecniczy Gaxenimd**





## 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 wyłukiwania 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 wywołać 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 rozpoznanym zespołem 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  $\geq 500$  ms,
- u pacjentów, u których w ciągu ostatnich 6 miesięcy wystąpił zawał mięśnia sercowego, niestabilna dusznica bolesna, udar mózgu/przejęciowe 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.

Pacjenci z blokiem zatokowo-przedsionkowym, objawową bradykardią lub nawracającymi omdleniami w wywiadzie, istotnym wydłużeniem QT<sup>1</sup>, zatrzymaniem krążenia w wywiadzie, niewyrównanym nadciśnieniem lub ciężkim bezdechem sennym.

- Zaleca się wydłużone monitorowanie pacjenta przynajmniej do następnego dnia.
- Należy skonsultować się z kardiologiem odnośnie najbardziej odpowiedniego sposobu monitorowania pacjenta po podaniu pierwszej dawki.

Pacjenci przyjmujący jednocześnie leki beta-adrenolityczne, antagonistów kanału wapniowego zmniejszających częstość rytmu serca<sup>2</sup> lub inne substancje, o których wiadomo, że zwalniają częstość rytmu serca<sup>3</sup>.

- 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.

- W poniższych przypadkach leczenie produktem leczniczym Gaxenim nie jest zalecane i należy je rozważyć tylko, jeśli przewidywane korzyści przewyższają możliwe ryzyko.
  - Pacjenci z blokiem zatokowo-przedsionkowym, objawową bradykardią lub nawracającymi omdleniami w wywiadzie, istotnym wydłużeniem QT<sup>1</sup>, zatrzymaniem krążenia w wywiadzie, niewyrównanym nadciśnieniem lub ciężkim bezdechem sennym.
    - 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 serca<sup>2</sup> lub inne substancje, o których wiadomo, że zwalniają częstość rytmu serca<sup>3</sup>.
      - Przed rozpoczęciem leczenia należy zasięgnąć porady kardiologa odnośnie możliwości przejścia na terapię produktami leczniczymi, które nie zwalniają częstości rytmu serca.
      - 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.
- 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.
- Należy upewnić się, że pacjenci nie przyjmują leków antyarytmicznych klasy Ia lub klasy III.
- Należy wykonać badanie elektrokardiograficzne (EKG) oraz pomiar ciśnienia tętniczego krwi.
- 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.
- Należy ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy) badania aktywności transaminaz i stężenia bilirubiny.
- Należy ocenić wyniki aktualnego (wykonanego w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub po zakończeniu wcześniejszego leczenia) badania pełnej morfologii krwi.

- 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.
- Produkt leczniczy Gaxenim ma działanie teratogenne. Należy uzyskać ujemny wynik testu ciążyowego u kobiet w wieku rozrodczym (w tym także u nastoletnich dziewcząt) przed rozpoczęciem leczenia oraz powtarzać go w odpowiednich odstępach czasu podczas leczenia.
- 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.
- Przekazać wszystkim pacjentkom, ich rodzicom, przedstawicielom prawnym i opiekunom kartę przypominającą dla pacjentek dotyczącą ciąży.
- 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.
- Należy odroczyć leczenie u pacjentów z ciężkim, aktywnym zakażeniem, aż do jego ustąpienia.
- 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.
- 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.
- Zaleca się wykonanie badania okulistycznego u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie

- Zaleca się czujną obserwację pod kątem zmian skórnych. W razie stwierdzenia podejrzanych zmian potencjalnie sugerujących raka podstawnokomórkowego (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.

- 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

- Należy wykonać wyjściowe badanie EKG oraz pomiar ciśnienia krwi.
- 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.
  - Zaleca się prowadzenie ciągłego (w czasie rzeczywistym) monitorowania za pomocą badania EKG przez cały czas trwania 6-godzinnego okresu obserwacji.
- 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  $\geq 12$  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  $\geq 500$  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

- Zalecane jest wykonanie pełnego badania okulistycznego:
  - po 3–4 miesiącach od rozpoczęciu leczenia w celu wczesnego wykrycia zaburzeń widzenia spowodowanych polekowym obrzękiem płamki żółtej,
  - u pacjentów ze współistniejącą cukrzycą lub zapaleniem błony naczyniowej oka.
- Należy zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia lekarzowi prowadzącemu podczas leczenia i przez okres do 2 miesięcy po zakończeniu leczenia.
  - 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.
    - 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 niezny.
  - Należy zachować czujność względem objawów klinicznych lub wyników badania MRI mogących sugerować postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię (PML). W przypadku podejrzenia PML, leczenie produktem leczniczym Gaxenim należy wstrzymać aż do wykluczenia PML.
    - Przypadki PML występowały po około 2-3 latach monoterapii, chociaż dokładny związek z czasem trwania leczenia jest niezny.
  - Należy wstrzymać leczenie u pacjentów z ciężkimi infekcjami.
- 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  $<0,2 \times 10^9/l^*$ .

- Zgłaszano pewną liczbę przypadków ostrej niewydolności wątroby wymagającej przeszczepienia wątroby oraz klinicznie istotnego uszkodzenia wątroby
  - W sytuacji braku objawów klinicznych:
    - 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.\*
- 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 badania ultrasonograficzne.
- 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.
- 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.
- Zaleca się czujną obserwację pod kątem zmian skórnych (w tym zmian mogących wskazywać na raka podstawnokomórkowego 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.
  - 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.

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.

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.

Należy monitorować dzieci i młodzież pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji i lęku.

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  $\geq 10$  lat] o masie ciała  $\leq 40$  kg), ponieważ inne schematy dawkowania nie zostały zatwierdzone.

*\* 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  $\geq 10$  lat] o masie ciała  $\leq 40$  kg), ponieważ inne schematy dawkowania nie zostały zatwierdzone*

## Po przerwaniu leczenia

Należy powtórzyć procedurę monitorowania jak podczas podania pierwszej dawki w chwili rozpoczęcia 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.

Należy poinformować pacjentów o konieczności natychmiastowego zgłaszania przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia lekarzowi prowadzącemu przez okres do 2 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Należy zalecić pacjentom czujną obserwację pod kątem przedmiotowych objawów zapalenia mózgu, zapalenia opon mózgowych lub zapalenia opon mózgowych i mózgu oraz PML.

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.

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.

- Należy zachować czujność przy przerywaniu leczenia produktem leczniczym Gaxenim w związku z prawdopodobieństwem ciężkiego nasilenia aktywności choroby.
  - W przypadku ciężkiego nasilenia aktywności choroby należy rozpocząć odpowiednie leczenie, zgodnie z wymaganiami.

### Leczenie dzieci (w wieku 10 lat i starszych)

- Należy rozważyć ukończenie pełnego programu szczepień przed rozpoczęciem leczenia.
- Należy poinformować pacjentów (w tym ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów) o działaniu immunosupresyjnym produktem leczniczym Gaxenim.
- Należy oceniać rozwój fizyczny dziecka (skali Tanner), mierzyć wzrost i masę ciała, zgodnie ze standardami postępowania.
- Należy monitorować czynność układu sercowo-naczyniowego.
- W chwili rozpoczynania leczenia należy przeprowadzić procedurę monitorowania właściwą dla podania pierwszej dawki produktu leczniczego Gaxenim ze względu na ryzyko bradyarytmii.
- 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\*.  
\*U dzieci i młodzieży (w wieku  $\geq 10$ ) lat zatwierdzona dawka produktu leczniczego Gaxenim to 0,25 mg raz na dobę u pacjentów ważących  $\leq 40$  kg i 0,5 mg raz na dobę u pacjentów ważących  $>40$  kg).
- 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.
- Należy poinformować pacjenta (w tym ich rodziców, przedstawicieli prawnych i opiekunów) o konieczności zachowania ostrożności i obserwowaniu objawów mogących wskazywać na napady drgawkowe.
- 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.



