



# Gátlisti fyrir lækna:

## Samantekt á ráðleggingum

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

Útbúið í júní 2021  
GIL 2021/06-37/IS

# Þættir sem taka þarf tillit til við val á sjúklingum fyrir Gilenya (fingolimod) meðferð

Gilenya getur hentað fyrir fullorðna sjúklinga og börn (10 ára og eldri) til meðferðar við afar virkum MS-sjúkdómi með köstum og bata á milli (RRMS). Þó að meðferð með Gilenya gæti hentað mörgum sjúklingum er í þessum kafla lögð áhersla á þá sjúklinga sem mega ekki fá Gilenya, eða ekki er mælt með að fá Gilenya.

## Atriði sem þarf að hafa í huga við upphaf meðferðar

Gilenya hægir tímabundið á hjartslætti við upphaf meðferðar og getur einnig valdið seinkun á leiðni milli gátta og slegla. Greint hefur verið frá einstökum tilvikum algjörðs gáttasleglarofs (sem gekk til baka af sjálfu sér). Hafa skal eftirlit með öllum sjúklingum í að minnsta kosti 6 klukkustundir þegar meðferð er hafin. Hér á eftir er stutt yfirlit yfir nokkur atriði sem nauðsynlegt er að gæta að, áður en meðferð er ákveðin. Nánari upplýsingar um nauðsynlegt eftirlit vegna framangreindra aukaverkana á hjarta eru á bls. 4.

## Hjá hverjum er meðferð viðeigandi?

Fullorðnum sjúklingum og börnum (10 ára og eldri) sem uppfylla skilyrði fyrir meðferð, með afar virkan MS-sjúkdóm með köstum og bata á milli (RRMS) sem hafa ekki svarað heilli og fullnægjandi meðferðarlotu með að minnsta kosti einni sjúkdómstemprandi lyfjameðferð, sem og sjúklingum sem hafa hratt versnandi, alvarlegan MS-sjúkdóm með köstum og bata á milli (RRMS).

## Frábendingar

- Þekkt ónæmisbælingarheilkenni.
- Sjúklingar með aukna hættu á tækifærissýkingum (þ.m.t. ónæmisbældir sjúklingar (þ. á m. þeir sem eru á ónæmisbælandi meðferð og þeir sem eru ónæmisbældir vegna fyrri meðferða)).
- Alvarlegar virkar sýkingar, virkar langvinnar sýkingar (lifrabólga, berklar).
- Þekktir virkir illkynja sjúkdómar.
- Verulega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C).
- Sjúklingar með hjartadrep, hvikula hjartaöng, slag/skammvinnt blóðþurrðarkast, ómeðhöndlaða hjartabilun (sem krefst meðferðar á sjúkrahúsi) eða hjartabilun af flokki III/IV samkvæmt NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum.
- Sjúklingar með verulegar takttruflanir í hjarta sem þurfa á meðferð að halda með lyfjum við hjartsláttartruflunum af flokki Ia eða flokki III, sjúklingar með gáttasleglarof af 2. gráðu Mobitz gerð II eða gáttasleglarof af þriðju gráðu eða heilkenni sjúks sínushnúts, ef þeir eru ekki með gangráð.
- Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn.
- Sjúklingar með QT bil í upphafi  $\geq 500$  millisekúndur.
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

## Eftirtaldir sjúklingar ættu ekki að fá meðferð með Gilenya

- Konur með barn á brjósti

# Gátlisti fyrir lækna – Ráðlögð lykilatriði við eftirlit með sjúklingum á Gilenya

Gátlistinn og flæðirit sem hér fer á eftir er ætlað til að auðvelda eftirlit með sjúklingum á Gilenya meðferð. Lykilatriði sem þarf að hafa í huga áður en meðferð er hafin, við upphaf meðferðar, meðan á meðferð stendur og þegar meðferð er hætt, eru talin upp hér á eftir.

## Áður en meðferð er hafin

- Hjá börnum skal meta Tanner stig og mæla hæð og þyngd og íhuga bólusetningaráætlun.
- Tryggja að sjúklingar séu ekki samhliða á meðferð með lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki Ia eða flokki III.
- Taka upphafshjartalínurit og mæla blóðþrýsting.
- Meðferð með Gilenya er ekki ráðlögð hjá eftirfarandi sjúklingum nema væntanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta:
  - Sjúklingar með leiðsluróf í gáttum (sino-atrial heart block), sögu um hægjan hjartslátt með einkennum eða endurtekin yfirlit, marktæka lengingu á QT bili (QTc>470 millisekúndur (fullorðnar konur), QTc >460 millisekúndur (stúlkubörn) eða >450 millisekúndur (fullorðnir karlar og drengir)), sögu um hjartastopp, háþrýsting sem ekki hefur náðst stjórna á eða verulegan kæfisvefn.
    - Hafa samráð við hjartalækni varðandi viðeigandi eftirlit við gjöf fyrsta skammtis; mælt er með framlengdu eftirliti a.m.k. yfir nótt.
  - Sjúklingar sem eru á meðferð með beta-blokkum, kalsíumgangalokum sem hægja á hjartslætti (t.d. verapamili eða diltiazemi), eða öðrum lyfjum sem geta hægt á hjartslætti (t.d. ivabradini, digoxini, andkólínesterasalyfjum eða pilocarpini).
    - Hafa samráð við hjartalækni varðandi möguleika á að skipta yfir á lyf sem hægja ekki á hjartslætti áður en meðferð er hafin.
    - Ef ekki er hægt að hætta meðferð með lyfi sem hægir á hjartslætti, skal hafa samráð við hjartalækni varðandi viðeigandi eftirlit við upphaf meðferðar; mælt er með framlengdu eftirliti a.m.k. yfir nótt.
- Ekki skal gefa lyfið samhliða meðferð með æxlis-hemjandi lyfjum, ónæmistemperandi lyfjum eða ónæmisbælandi lyfjum vegna hættunnar á samanlögðum áhrifum á ónæmiskerfið. Af sömu ástæðu skal taka ákvörðun um að veita langvarandi samhliða meðferð með barksterum að vandlega íhuguðu máli.
- Fá nýlega mælingu á transamínasagildum og bilirúbíni (þ.e. gerða innan síðastliðinna 6 mánaða).
- Fá nýlega heildartalningu blóðkorna (þ.e. gerða innan síðastliðinna 6 mánaða eða eftir að fyrri meðferð er hætt).
- Upplýsa konur sem geta orðið þungaðar (þar með talið unglingsstúlkur, foreldra þeirra (eða forráðamenn) og umönnunaraðila) um að konur sem geta orðið þungaðar og nota ekki örugga getnaðarvörn og konur á meðgöngu eigi ekki að nota lyfið.
- Gilenya hefur vanskapandi áhrif. Neikvætt þungunarpróf verður að liggja fyrir áður en meðferð hefst hjá konum sem geta orðið þungaðar, þar með talið unglingsstúlkum og það verður að endurtaka með reglulegu millibili.
- Upplýsa konur sem geta orðið þungaðar, þar með talið unglingsstúlkur, foreldra þeirra (eða forráðamenn) og umönnunaraðila, um alvarlega áhættu sem Gilenya hefur fyrir fóstrið.
- Afhenda skal sjúklingum, foreldrum (eða forráðamönnum) „Minnisspjald fyrir sjúklinga sem á sérstaklega við í tengslum við þungun“.
- Ráðleggja skal konum sem geta orðið þungaðar (þar með talið unglingsstúlkum, foreldrum þeirra eða forráðamönnum/umönnunaraðilum) að forðast þungun og þær verði að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti tvo mánuði eftir að meðferð lýkur. Til að auðvelda ráðgjöfina skal styðjast við „Minnisspjald fyrir sjúklinga sem á sérstaklega við í tengslum við þungun“.
- Fresta því að hefja meðferð hjá sjúklingum með alvarlega virka sýkingu þar til sýkingin er horfin.
- Mæla mótefni gegn hlaupabólu-ristilveiru (*varicella zoster*) hjá sjúklingum með sögu um hlaupabólu sem ekki hefur verið staðfest af heilbrigðisstarfsmanni eða sem ekki eru með skráða fulla bólusetningu með hlaupabólubóluefni. Full bólusetning með hlaupabólubóluefni er ráðlögð hjá sjúklingum sem ekki eru með mótefni og fresta skal byrjun meðferðar í 1 mánuð til þess að bólusetningin nái fullri verkun.
- Fá augnskoðun fyrir sjúklinga með sögu um æðubólgu eða sykursýki.
- Framkvæma skoðun á húðinni. Vísa skal sjúklingum til húðsjúkdómalæknis ef grunsamleg sár greinast sem gætu bent til grunnfrumkrabbameins eða annarra æxla í húð (illkynja sortuæxli, flöguþekjakrabbamein, Kaposi-sarkmeini og Merkel-frumkrabbamein meðtalið).
  - Vara skal sjúklinga við að vera í sólarljósi án sólarvarnar
  - Gangið úr skugga um að sjúklingar fái ekki samhliða ljósameðferð með UV-B geislum eða PUVA-geislameðferð.
- Afhenda sjúklingum „Leiðbeiningar fyrir sjúklinga á meðferð með Gilenya (fingolimod). Atriði sem mikilvægt er að hafa í huga“ og foreldrum/umönnunaraðilum barna „Leiðbeiningar fyrir foreldra og umönnunaraðila barna á meðferð með Gilenya (fingolimod). Atriði sem mikilvægt er að hafa í huga“ og „Minnisspjald fyrir sjúklinga sem á sérstaklega við í tengslum við þungun“.

Athugið að þessi bæklingur veitir einungis takmarkaðar upplýsingar sem miða að því að lágmarka áhættu vegna nokkurra veigamikilla aukaverkana lyfsins. Nauðsynlegt er að læknar sem ávísa lyfinu lesi einnig samantekt á eiginleikum lyfsins (SmPC), sjá: [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

## Nauðsynlegt eftirlit við upphaf meðferðar með Gilenya

Hafa þarf eftirlit með öllum sjúklingum, þ.m.t. börnum, í að lágmarki 6 klukkustundir þegar Gilenya er tekið í fyrsta sinn eins og lýst er í flæðiritinu hér á eftir.

Hjá sjúklingum sem ekki er mælt með að fái Gilenya (sjá bls. 2), skal að auki ráðfæra sig við hjartalækni um viðeigandi eftirlit, en mælt er með eftirliti a.m.k. yfir nótt hjá slíkum sjúklingum.

## Hafa skal eftirlit með sjúklingi í að lágmarki 6 klukkustundir

- Taka skal upphafshjartalínurit og mæla blóðþrýsting áður en meðferð er hafin
- Hafa skal eftirlit með einkennum um hægslátt, í að lágmarki 6 klukkustundir, með mælingum á hjartsláttartíðni og blóðþrýstingi á klukkustundarfresti. Ef sjúklingurinn hefur einkenni skal halda eftirlitinu áfram þar til einkennin eru horfin
  - Mælt er með samfelldu hjartalínuriti (rauntíma) á 6 klukkustunda eftirlitstímabilinu
- Taka skal hjartalínurit við lok eftirlitstímabilsins

Þurfti að grípa til lyfjagjafar á einhverjum tímamarki á eftirlitstímabilinu?



▶ JÁ

Hafa skal eftirlit yfir nótt á sjúkrastofnun. Haga skal eftirliti á sama hátt og eftir fyrsta skammt, eftir gjöf annars skammts af Gilenya.

Átti þriðju gráðu gáttasleglarof sér stað á einhverjum tímamarki á eftirlitstímabilinu?



▶ JÁ

Frömlengja skal eftirlit að lágmarki yfir nótt á sjúkrastofnun, þar til áhrifin hafa gengið til baka.

Var eftirfarandi til staðar við lok 6 klst. eftirlitstímabilsins?

- Hjartsláttartíðni <45 slög á mínútu, <55 slög á mínútu hjá börnum 12 ára og eldri eða <60 slög á mínútu hjá börnum 10 ára til yngri en 12 ára.
- Nýtilkomið gáttasleglarof af 2. gráðu eða gáttasleglarof af hærrí gráðu, eða QTc bil  $\geq 500$  millisekúndur samkvæmt hjartalínuriti.



▶ JÁ

Frömlengja skal eftirliti með hjartsláttartíðni að lágmarki yfir nótt á sjúkrastofnun, þar til áhrifin hafa gengið til baka.

Er hjartsláttartíðni við lok 6 klst. eftirlitstímabilsins sú lægsta sem fram hefur komið frá því að fyrsti skammturinn var gefinn?



▶ JÁ

Frömlengja skal eftirlitið um að minnsta kosti 2 klst. og þar til hjartsláttartíðni eykst á ný.

Eftirliti með gjöf fyrsta skammts er lokið

Þegar skammti er breytt frá 0,25 mg í 0,5 mg einu sinni á sólarhring\* hjá börnum er ráðlagt að viðhafa sama eftirlit eins og við upphaf meðferðar.

Einnig er ráðlagt að haga eftirliti á sama hátt eftir fyrsta skammt eins og við upphaf meðferðar, þegar gert hefur verið hlé á meðferð:

- í 1 sólarhring eða lengur á fyrstu 2 vikum meðferðar.
- lengur en í 7 sólarhringa á 3. og 4. viku meðferðar.
- lengur en í 2 vikur eftir eins mánaðar meðferð.

QTc = QT-bil leiðrétt m.t.t. hjartsláttartíðni.

\* Ráðlagður skammtur hjá börnum (10 ára og eldri) með líkamspyngd  $\leq 40$  kg er eitt 0,25 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring og hjá börnum (10 ára og eldri) með líkamspyngd  $> 40$  kg eitt 0,5 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring.

## Meðan á meðferð stendur

□ Íhuga skal alhliða augnskoðun:

- 3 til 4 mánuðum eftir að meðferð með Gilenya hefst til að greina eins fljótt og hægt er sjónskerðingu vegna sjónudepilsbjúgs af völdum lyfsins.
- Meðan á meðferð stendur hjá sjúklingum með sykursýki eða sögu um æðubólgu.

□ Ráðleggja skal sjúklingum að greina þeim sem ávísaði lyfinu tafarlaust frá vísbandingum og einkennum sýkingar meðan á meðferð stendur og í allt að 2 mánuði eftir að meðferð lýkur.

- Sjúklingar með einkenni sem samræmast heilabólgu, mengisbólgu eða mengisheilabólgu skulu tafarlaust gangast undir sjúkdómsgreiningu og viðeigandi meðferð hafin ef sjúkdómarnir greinast.
  - Greint hefur verið frá alvarlegum, lífshættulegum og stundum banvænum tilfellum heilabólgu, mengisbólgu eða mengisheilabólgu af völdum herpes simplex-veiru (HSV) og hlaupabóluristilveiru (VZV) meðan á meðferð með Gilenya stóð.
  - Greint hefur verið frá tilvikum mengisbólgu af völdum cryptococca (stundum banvænum) eftir um það bil 2-3 ára meðferð, en nákvæm tengsl við lengd meðferðar eru þó ekki þekkt.
- Vera þarf vakandi fyrir klíniskum einkennum eða niðurstöðum segulómunar sem benda til ágengrar fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML). Ef grunur er um PML skal gera hlé á meðferð með Gilenya þar til PML hefur verið útilokað.

- Tilvik PML hafa komið fram eftir um það bið 2-3 ára meðferð með lyfinu einu og sér, en nákvæm tengsl við lengd meðferðar eru þó óþekkt.

□ Gilenya dregur úr fjölda eitilfrumna í blóði. Því skal fá heildartalningu blóðkorna reglulega meðan á meðferð stendur, eftir 3 mánuði og að minnsta kosti árlega þaðan í frá og ef einkenni sýkingar koma fram. Gera skal hlé á meðferð ef staðfestur heildarfjöldi eitilfrumna er  $<0,2 \times 10^9/l$ .<sup>^</sup>

□ Greint hefur verið frá nokkrum tilvikum bráðrar lifrabilunar þar sem lifrarígræðsla var nauðsynleg og klínískt marktæks lifrarskaða.

- Þegar klínísk einkenni eru ekki til staðar:
  - Mæla gildi lifrartransamínasa og bilirúbíns í sermi eftir 1, 3, 6, 9 og 12 mánuði á meðferð og reglulega eftir það þar til 2 mánuðum eftir að meðferð með Gilenya hefur verið hætt.
  - Ef lifrartransamínasar eru umfram þreföld en innan við fimmföld eðlileg efri mörk án aukningar á bilirúbíni í sermi þarf að koma á tíðara eftirliti, m.a. með bilirúbíni í sermi og alkalískum fosfatasa (ALP), til þess að ákvarða hvort frekari aukning hafi orðið og til þess að greina aðra hugsanlega ástæðu starfstrufllana í lifur.

- Ef gildi lifrartransamínasa eru að minnsta kosti fimmföld eðlileg efri mörk eða að minnsta kosti þreföld eðlileg efri mörk ásamt einhverri aukningu á bilirúbíni í sermi á að hætta notkun Gilenya. Hafa á áframhaldandi eftirlit með lifrarstarfsemi. Ef sermisgildi færast í eðlilegt horf (þ.m.t. ef önnur orsök starfstrufllun í lifur kemur fram) má hefja meðferð með Gilenya að nýju eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu fyrir sjúklinginn.<sup>^</sup>

□ Konur/unglingsstúlkur mega ekki verða þungaðar meðan á meðferð stendur. Ef þungun á sér stað skal hætta meðferð. Hætta verður meðferð með Gilenya tveimur mánuðum áður en þungun er fyrirhuguð. Þegar meðferð með Gilenya er stöðvuð vegna þungunar eða fyrirhugaðrar þungunar verður að hafa í huga að sjúkdómsvirkni getur komið til baka. Gera skal ómskoðun og veita á læknisfræðilega ráðgjöf um hættu á skaðlegum áhrifum Gilenya á fóstur.

□ Ráðleggja skal konum sem geta orðið þungaðar að þær verði að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti tvo mánuði eftir að meðferð lýkur. Endurtaka skal þungunarpróf með viðeigandi millibili.

□ Konur sem geta orðið þungaðar (unglingsstúlkur meðtaldar/foreldrar þeirra/forráðamenn/umönnunaradilar) eiga að fá ráðgjöf með reglulegu millibili um alvarlega hættu sem Gilenya hefur fyrir fóstrið.

□ Tryggja skal að konur sem geta orðið þungaðar (unglingsstúlkur meðtaldar), foreldrar þeirra (eða forráðamenn) og umönnunaraðilar fái reglulega ráðgjöf með stuðningi af minnisspjaldi fyrir sjúklinga sem á sérstaklega við í tengslum við þungun.

□ Til að auka upplýsingar um áhrif Gilenya hjá þunguðum konum með MS-sjúkdóm eru læknar hvattir til að tilkynna um þungaða sjúklinga sem gætu hafa fengið Gilenya á einhverjum tímapunkti á meðgöngu (frá því 8 vikum fyrir síðustu tíðablæðingar og eftir það) til umboðsaðila Novartis á Íslandi í síma 535 7000 eða [safety@vistor.is](mailto:safety@vistor.is), svo hægt sé að hafa eftirlit með þessum sjúklingum og áhrifum á fóstur, í gegnum áætlun um nákvæmt eftirlit með niðurstöðum þungana (Pregnancy Outcomes Intensive Monitoring Program). Upplýsingarnar eru færðar í skrá sem haldin er yfir útsetningu fyrri fingolímód á meðgöngu (Pregnancy Exposure Registry).

□ Ráðlagt er að vera á varðbergi gagnvart grunnfrumu-krabbameini og öðrum æxlum í húð, þ.m.t. illkynja sortuæxli, flöguþekjukrabbameini, Kaposi-sarkmeini og Merkel-frumukrabbameini. Skoðun á húð er ráðlögð á 6 til 12 mánaða fresti og vísa skal sjúklingum til húðsjúkdómalæknis ef grunsamleg sár greinast.

- Vara skal sjúklinga við að vera í sólarljósi án sólarvarnar.
- Gangið út skugga um að sjúklingar fái ekki samhliða ljósmeðferð með UV-B geislum eða PUVA-geislameðferð.

<sup>^</sup> Ráðlagður skammtur er 0,5 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring (eða 0,25 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring hjá börnum (10 ára og eldri) með líkamsþyngd  $\leq 40$  kg) þegar meðferð er hafin að nýju, þar sem aðrar skammtastærðir hafa ekki verið samþykktar.

- Gilenya hefur ónæmisbælandi áhrif og getur aukið hættuna á myndun eitilfrumukrabbameins (þ.m.t. svepplíki (mycosis fungoides)) og annarra illkynja sjúkdóma (sérstaklega í húð) og á alvarlegum tækifærissjúkingum. Við eftirlit skal vera vakandi fyrir bæði meinsemdum í húð og svepplíki. Fylgjast skal náið með sjúklingum meðan á meðferð stendur, sérstaklega þeim sem hafa aðra sjúkdóma samtímis eða þekkt áhættuþætti, svo sem fyrri ónæmisbælandi meðferð og hætta skal meðferð ef grunur er um áhættu
- Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið greint frá HPV-sýkingum (human papilloma virus), þ.m.t.

totuvörtum (papilloma), misvexti (dysplasia), vörtum og HPV-tengdu krabbameini. Fyrir sjúklinga er mælt með krabbameinsskoðun, þar með talið leghálsstroki (Pap strok) og bólusetningu fyrir HPV-tengdu krabbameini.

- Tilkynnt hefur verið um krampa, krampaflog meðtalín. Læknar eiga að vera á varðbergi fyrir krömpum og sérstaklega hjá sjúklingum með undirliggjandi kvilla eða með sögu um eða fjölskyldusögu um flogaveiki
- Fylgjast með börnum með tilliti til þunglyndis og kvíða.
- Læknar skulu endurmeta árlega ávinning meðferðar miðað við áhættuna hjá hverjum sjúklingi, sérstaklega börnum.

## Eftir að meðferð er hætt

- Gefið sjúklingum fyrirhugað um að tilkynna einkenni sýkingar tafarlaust til læknisins sem ávísaði lyfinu í allt að 2 mánuði eftir að meðferð er hætt.
- Ráðleggið sjúklingum að vera vakandi fyrir einkennum heilabólgu, mengisbólgu eða mengisheilabólgu og PML.
- Upplýsið konur sem geta orðið þungaðar, unglingsstúlkur meðtaldar, foreldra þeirra (eða forráðamenn) og umönnunaraðila um nauðsyn þess að nota örugga getnaðarvörn í a.m.k. 2 mánuði eftir að meðferð er hætt vegna alvarlegrar hættu sem Gilenya hefur fyrir fósttrið.
- Ráðleggja skal konum sem hætta á meðferð vegna fyrirhugaðrar þungunar að sjúkdómsvirgni getur komið til baka.
- Vera skal á varðbergi gagnvart alvarlegri versnun sjúkdóms hjá sjúklingum sem hætta notkun lyfsins.

## Annað

Læknar ættu einnig, sérstaklega hjá börnum, að:

- Meta Tanner stig og mæla hæð og þyngd.
- Hafa eftirlit með hjarta og æðum.
- Íhuga heildar bólusetningaráætlun áður en meðferð með Gilenya er hafin.
- Ráðleggja sjúklingum og foreldrum/forráðamönnum þeirra varðandi ónæmisbælandi áhrif Gilenya.
- Gæta varúðar við gjöf fyrsta skammts vegna hættu á hægslætti.
- Viðhafa skal sömu varúð hjá börnum þegar skammti er breytt frá 0,25 mg í 0,5 mg einu sinni á sólarhring,\* eins og við fyrsta skammt.
- Leggja áherslu á mikilvægi meðferðarheldni og að forðast ranga notkun við sjúklinga, sérstaklega varðandi rof á meðferð og nauðsyn þess að viðhafa endurtekið eftirlit með hjarta og æðum.
- Fylgjast með sjúklingum með tilliti til þunglyndis og kvíða.
- Veita leiðbeiningar um eftirlit vegna krampa.

\* Ráðlagður skammtur hjá börnum (10 ára og eldri) með líkamsþyngd ≤40 kg er eitt 0,25 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring. Hjá börnum með líkamsþyngd >40 kg er ráðlagður skammtur eitt 0,5 mg hylki til inntöku einu sinni á sólarhring.

