

> Requisitos de la monitorización al inicio del tratamiento

Antes de la primera dosis

- Realizar un ECG basal antes de la primera dosis de Gladier®.
- Realizar la medición de la presión arterial antes de la primera dosis de Gladier®.
- Realizar una prueba de la función hepática antes del inicio del tratamiento.
- Concertar una evaluación oftalmológica antes del inicio del tratamiento con Gladier® en pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis.

Hasta las 6 horas después de la primera dosis

- Después de la administración de la primera dosis de Gladier® monitorizar al paciente durante 6 horas por la posible aparición de signos y síntomas de bradicardia, incluyendo el control del pulso y de la presión arterial cada hora. Se recomienda monitorización electrocardiográfica continua (a tiempo real).
- Realizar un ECG al final del periodo de monitorización de 6 horas.

De >6 a 8 horas después de la primera dosis

- Si a las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardíaca más baja de las observadas desde que se le administró la primera dosis del medicamento se debe prolongar la monitorización durante al menos 2 horas y hasta que la frecuencia cardíaca aumente de nuevo.

> Recomendación para la reanudación de la terapia de Gladier® tras la interrupción del tratamiento

Se recomienda la misma monitorización de la primera dosis igual que con el inicio del tratamiento cuando:

- Se interrumpa el tratamiento durante un día o más durante las 2 primeras semanas de tratamiento.
- Se interrumpa el tratamiento durante más de 7 días durante las semanas 3 y 4 de tratamiento.
- Se interrumpa el tratamiento durante más de 2 semanas después de por lo menos 1 mes de tratamiento.

> Recomendación de monitorizar durante toda la noche después de la primera dosis (o si aplica la monitorización de la primera dosis durante la reanudación del tratamiento):

Prolongar la monitorización de la frecuencia cardíaca durante al menos toda la noche en un centro médico y hasta resolución de las condiciones clínicas en los pacientes que requieren intervención farmacológica durante la monitorización al iniciar/reanudar el tratamiento. Repetir la monitorización de la primera dosis después de la segunda dosis de Gladier®.

Prolongar la monitorización de la frecuencia cardíaca durante al menos toda la noche en un centro médico y hasta la resolución de las condiciones clínicas en los pacientes:

- Con un bloqueo AV de tercer grado que aparezca en cualquier momento.
- Cuando a las 6 horas:
 - Frecuencia cardíaca <45 lpm.
 - Aparición de un bloqueo AV de segundo grado o superior.
 - Intervalo QTc \geq 500 mseg.

> Recuerde que Gladier® no está recomendado en los pacientes con:

- Bloqueo de segundo grado Mobitz tipo II o bloqueo AV de grado superior
- Síndrome del seno enfermo
- Bloqueo cardíaco sinoauricular
- Prolongación QTc >470 mseg (mujeres) o >450 mseg (hombres)
- Cardiopatía isquémica conocida incluyendo angina de pecho
- Enfermedad cerebrovascular
- Historia de infarto de miocardio
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Historia de paro cardíaco
- Apnea del sueño grave
- Historia de bradicardia sintomática
- Historia de síncope recurrente
- Hipertensión no controlada

Si se considera el tratamiento con Gladier® en estos pacientes, los beneficios esperados deben superar los riesgos potenciales, y se debe pedir consejo a un cardiólogo para determinar la monitorización más adecuada. Al menos se recomienda prolongar la monitorización durante toda la noche.

> **Gladier® no está recomendado en pacientes que toman concomitantemente medicamentos antiarrítmicos de Clase Ia o Clase III.**

> **Gladier® no está recomendado en pacientes que concomitantemente toman medicamentos que se sabe que disminuyen el ritmo cardíaco.** Si en estos casos se considera el tratamiento con Gladier® los riesgos esperados deben superar los riesgos potenciales y se debe pedir consejo a un cardiólogo para cambiar a un tratamiento que no disminuya el ritmo cardíaco o, si no es posible, para determinar la monitorización más adecuada. Se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche.

> **Gladier® disminuye el recuento de linfocitos en la sangre periférica.** Es necesario controlar antes del inicio del tratamiento y controlar durante el tratamiento con Gladier® el recuento de linfocitos periféricos (RSC).

> **Gladier® puede aumentar el riesgo de infecciones.** El inicio del tratamiento con Gladier® se debe posponer en pacientes con infección activa grave hasta su resolución. Durante las infecciones graves se debe considerar la suspensión del tratamiento. No se debe administrar de forma concomitante antineoplásicos, inmunomoduladores e inmunosupresores debido al riesgo de efectos añadidos sobre el sistema inmune. Por este motivo, la decisión de utilizar corticosteroides de forma concomitante y prolongada debe considerarse cuidadosamente.

> **Recuerde que es necesario instruir a los pacientes para que le notifiquen inmediatamente al médico los signos y síntomas de infecciones** durante el tratamiento con Gladier® y hasta los dos meses después de su interrupción.

> **Recuerde las recomendaciones específicas en referencia a la vacunación** en los pacientes que inician o estén en tratamiento con Gladier®.

> **Recuerde que es necesario realizar una evaluación oftalmológica completa 3-4 meses después de iniciar el tratamiento con Gladier®** en todos los pacientes para la detección precoz de alteración visual por edema macular inducida por el medicamento.

> **Recuerde que es necesario realizar una evaluación oftalmológica durante el tratamiento con Gladier® en pacientes con diabetes mellitus o con antecedentes de uveítis.**

> **Recuerde que se ha demostrado el riesgo teratogénico de Gladier®;** es importante evitar el embarazo durante el tratamiento con Gladier® y confirmar el resultado negativo de la prueba de embarazo antes del inicio del tratamiento. Esto se debe repetir a intervalos adecuados.

> **Recuerde la necesidad de advertir a las mujeres en edad fértil del riesgo potencial grave en el feto y de utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y al menos durante los dos meses después de la interrupción del tratamiento con Gladier®.**

> **Recuerde que es necesario controlar la función hepática a los meses 1, 3, 6, 9 y 12** durante el tratamiento con Gladier® y posteriormente de forma periódica.

> **Recuerde entregar la Tarjeta Recordatorio del Paciente.**

Recuerde que este medicamento se encuentra bajo un Plan de Gestión de Riesgos y que es importante que Usted notifique los eventos adversos asociados al uso de Gladier® al Laboratorio Eczane Pharma S.A., especialmente aquellos SERIOS y los INESPERADOS mediante el formulario de Notificación de reacciones adversas

Recuerde que es importante que Usted notifique cualquier exposición a Gladier® durante el embarazo o lactancia mediante el Formulario de Exposición en el Embarazo

Ante cualquier duda o inquietud, Usted puede consultar al Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Eczane Pharma S.A mediante:

- Teléfono: (+54-11) 4222-3494 / 5263-9727
- Correo: Laprida 43. Avellaneda, Buenos Aires. Argentina
- Email: info@eczane.com.ar

