ΑΚΑΔΗΜΙΑ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

8ο Θερινό Συμπόσιο Νευρολογίας

Κοινή εκδήλωση με τον Κλάδο Κινητικών Διαταραχών της Ε.Ν.Ε

"Διάγνωση και θεραπεία στην Πολλαπλή Σκλήρυνση και τις Κινητικές Διαταραχές"

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΑΙ ΩΡΟΛΟΓΙΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Κέρκυρα

15 - 18

ΜΑΪΟΥ

2014

Επειδή οι ασθενείς με Πάρκινσον χρειάζονται το καλύτερο από τη λεβοντόπα **σε όλα τα στάδια της νόσου**

GR1404192631

Ισχυρή δράση που διαρκεί περισσότερο, προσαρμοσμένη στις ανάγκες του κάθε ασθενή

Stalevo
Δισκία (levodopa,carbidopa,entacapone)

Διαφορετικές ανάγκες για λεβοντόπα. Μία επιλογή

ΝΕΟ
STALEVO
175 mg

50 mg | 75 mg | 100 mg | 125 mg | 150 mg | 175mg | 200 mg

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τ.Θ. 52001
144 10 Μεταμόρφωση
Τηλ.: 210 2811 712
www.novartis.gr

Γραφείο Θεσσαλονίκης
12ο χλμ. Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών
570 01 Θέρμη
Τηλ.: 2310 424 039

ORION PHARMA
Under license from Orion Corporation

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 2828 812

Για συνταγογραφικές πληροφορίες, ανατρέξτε σε άλλη σελίδα του εντύπου

Η επιστολή του Προέδρου

Η εποχή της οικονομικής και κοινωνικής κρίσης που διανύει η χώρα μας δεν θα μπορούσε να αφήσει ανεπηρέαστη τη συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση. Ο δραστικός περιορισμός των διαθέσιμων οικονομικών πόρων αλλά και η εργασιακή ανασφάλεια και η ψυχολογική επιβάρυνση των λειτουργών της υγείας, είναι τα κυριότερα προβλήματα που καλείται να αντιμετωπίσει κάθε επιστημονική διοργάνωση αυτή την περίοδο.

Προσαρμοζόμενη και αυτορρυθμιζόμενη στα νέα δεδομένα, η Ακαδημία Νευροεπιστημών συνεχίζει την οργάνωση επιστημονικών εκδηλώσεων υψηλού επιπέδου διατηρώντας όμως τα κεκτημένα των εκδηλώσεων που διοργανώσαμε

τα προηγούμενα χρόνια. Δηλαδή τη διαδραστικότητα, την επικέντρωση στις ανάγκες των κλινικών νευρολόγων, την εφαρμοσμένη θεματολογία κυρίως στον τομέα της θεραπευτικής, και τέλος τη συμμετοχή νέων ομιλητών.

Σας καλωσορίζουμε λοιπόν στο όγδοο κατά σειρά θερινό Συμπόσιο Νευρολογίας, που φέτος διεξάγεται σε κοινή οργάνωση με τον Κλάδο Κινητικών Διαταραχών της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας.

Η θεματολογία περιλαμβάνει το πεδίο της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, και ακολουθεί η διημερίδα του Κλάδου Κινητικών Διαταραχών με αντίστοιχη θεματολογία. Στόχος του Συμποσίου είναι η ενημέρωση των νευρολόγων για τις νεώτερες θεραπευτικές και διαγνωστικές εξελίξεις στα αντίστοιχα κλινικά αντικείμενα, με έμφαση στην ενεργό συμμετοχή, τον διάλογο, και την διαδραστική συζήτηση. Έτσι, στο πρόγραμμα περιλαμβάνονται εφαρμοσμένα φροντιστήρια και σεμινάρια με ενεργό συμμετοχή, καθώς και «τεχνικά φροντιστήρια» με παρουσίαση ασθενών.

Στην Ελλάδα της οικονομικής κρίσης η διοργάνωση υψηλού επιπέδου επιστημονικών εκδηλώσεων γίνεται ολοένα και δυσκολότερη, ενώ οι συμμετέχοντες ολοένα και επιλεκτικότεροι. Ελπίζουμε η θεματολογία και η οργάνωση του Συμποσίου να κριθεί ενδιαφέρουσα από τους συνέδρους και να διατηρηθεί η μαζική και ενεργός παρακολούθηση που επιτεύχθηκε στα προηγούμενα Συμπόσια, πράγμα που αποτελεί και την μόνη επιβεβαίωση της επιτυχίας ενός συνεδρίου, αλλά και την καλύτερη διασφάλιση ότι θα εξακολουθήσει να διοργανώνεται και στο μέλλον.

Οι παρουσιάσεις του Συμποσίου θα είναι προσβάσιμες μέσω του ιστοτόπου της Ακαδημίας στο www.academyofneurosciences.gr, μετά το πέρας του συνεδρίου.

Πιστεύουμε ότι στη σημερινή δύσκολη εποχή κατά την οποία επανακαθορίζονται οι οικονομικές και κοινωνικές σχέσεις, η επιμονή στην εφαρμοσμένη, λειτουργική, συμμετοχική και ζωηρή συνεχιζόμενη εκπαίδευση αποτελεί αντίδοτο στην επαπειλούμενη προσωπική, επαγγελματική και κοινωνική κατάπτωση των ιατρών. Σε αυτή την κατεύθυνση θα συνεχίσουμε τις προσπάθειες μας όσο το επιτρέπουν οι συνθήκες.

Εκ μέρους των οργανωτικών επιτροπών
Σπύρος Κονιτσιώτης

Είμαστε αμετακίνητοι στη δέσμευσή μας προς την κοινότητα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, με εξειδικευμένους επιστήμονες αφοσιωμένους στην ανάπτυξη νέων μεθόδων για την αντιμετώπιση της συγκεκριμένης ασθένειας σήμερα και στο μέλλον.

Η Genzyme δεσμεύεται να εργαστεί πιο εντατικά ώστε οι ασθενείς να μπορούν να απολαμβάνουν μια καλύτερη ζωή. Στον αγώνα κατά της Πολλαπλής Σκλήρυνσης είμαστε όλοι μαζί και ανυποχώρητοι.

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση δεν είναι απλά μία ασθένεια. Είναι μία πρόκληση

Αποδεχόμαστε την πρόκληση.

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα,
Τηλ.: 210-9001830/888, Fax 210-9944062
www.genzyme.com

©2013 Genzyme Corporation, a Sanofi company. All rights reserved. GR.MSC.13.05.01

genzyme
A SANOFI COMPANY

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΦΟΡΕΑΣ ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗΣ

ΑΚΑΔΗΜΙΑ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

www.academyofneurosciences.gr

ΜΕ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Οργανωτική Επιτροπή Ακαδημίας Νευροεπιστημών

- Σπυρίδων Κονιτσιώτης
- Παντελής Στάθης
- Γεώργιος Τάγαρης

Κλάδου Κινητικών Διαταραχών

- Σεβαστή Μποσταντζοπούλου
- Παντελής Στάθης
- Σπυρίδων Κονιτσιώτης

Οργάνωση – Γραμματεία

Deltasky Congress & Tours
Εθνικής Αμύνης 39, 15669 Παπάγου
Τηλ. 210-6850550
e-mail: deltaskytrvl@yahoo.gr

Dementis®

Υδροχλωρική Δονεπεζίλη

Ειδικός εξαρχής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. Dementis® δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένα 5mg, 10mg. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ. Dementis® δισκία 5mg. Κάθε δισκίο περιέχει 5mg υδροχλωρικής δονεπεζίλης. Είναι περίπου 91,75mg μανιτόβρικής λακτόζης. Dementis® δισκία 10mg: Κάθε δισκίο περιέχει 10mg υδροχλωρικής δονεπεζίλης. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το Dementis® αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην υδροχλωρική δονεπεζίλη, στα παράγωγα πιπεριδίνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που περιέχονται στη σύνθεσή του. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΟΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ. Η χρήση του Dementis® σε ασθενείς με βαριάς μορφής άνοια Alzheimer, άλλων μορφών άνοιας ή άλλων διαλειτουργιών της μνήμης (πχ. εξασθένηση της γνωστικής λειτουργίας λόγω γήρανσης), δεν έχει ερευνηθεί. Ανασταλτής: Το Dementis®, ως αναστολέας της κολινεστεράσης, είναι πιθανό να επιτείνει την μυοχάλαση τύπου ακουνυολοκαλύνης κατά τη διάρκεια της αναισθησίας. Καρδιαγγειακές καταστάσεις: Λόγω της φαρμακολογικής τους δράσης, οι αναστολείς της κολινεστεράσης μπορεί να έχουν παρασυμπαθητικομιμητική δράση στην καρδιακή συχνότητα (πχ. βραδυκardία). Η πιθανότητα εμφάνισης της δράσης αυτής μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική σε ασθενείς με σύνδρομο νοσούντος φλεβόκομβου ή άλλες υπερκοιλιακές διαταραχές της καρδιακής αγωγιμότητας, όπως φλεβοκομβοκολπικός ή κολπικοκοιλιακός αποκλεισμός. Υπάρχουν αναφορές αφαίνδιας απώλειας συνειδήσεως και σπασμών. Κατά τη μελέτη των ασθενών αυτών πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα ανάπτυξης κολπικοκοιλιακού αποκλεισμού ή μακρών διαστημάτων της αγωγιμότητας ως συνέπεια διαταραχών του φλεβόκομβου. Γαστρεντερικές καταστάσεις: Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση έλκους, π.χ. αυτοί με ιστορικό έλκους ή εκείνοι που λαμβάνουν ταυτόχρονα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν εμφάνιση σχετικών συμπτωμάτων. Ωστόσο, οι κλινικές μελέτες με Dementis® δεν έδειξαν καμία αύξηση, σε σχέση με τα εικονικά φάρμακα (placebo), της συχνότητας ανάπτυξης σοβαρού έλκους ή αιμορραγίας από το γαστρεντερικό στους ασθενείς. Ουροποιογεννητικά: Αν και δεν έχει παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με Dementis®, το κολινεργικό φάρμακο μπορούν να προκαλέσουν απόφραξη του αυχένα της ουροδόκων κύστης. Νευρολογικές καταστάσεις: Σπασμοί: Τα κολινεργικά φάρμακα πιστεύεται ότι έχουν τη δυνατότητα να προκαλούν γενικευμένους σπασμούς. Ωστόσο, η εμφάνιση σπασμών μπορεί επίσης να αποτελεί εκδήλωση της νόσου του Alzheimer. Τα κολινομιμητικά μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να επιδεινώσουν ή να επάγουν εξωπυραμιδικά συμπτώματα. Πνευμονικές καταστάσεις: Λόγω της κολινεργικής δράσης τους, οι αναστολείς της κολινεστεράσης πρέπει να συνταγογραφούνται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό άσθματος ή αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. Η ταυτόχρονη χορήγηση του Dementis® με άλλους αναστολείς της ακετυλοκολινεστεράσης, αγωνιστές ή ανταγωνιστές του κολινεργικού συστήματος πρέπει να αποφεύγεται. Βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια: Δεν υπάρχουν στοιχεία για ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, σε έλλειψη λακτάσης Lapp ή σε δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι διάρροια, μυϊκές κράμπες, κόπωση, ναυτία, εμετός και ύπνος. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε περισσότερο από μια μεμονωμένες περιπτώσεις, κατατάσσονται παρακάτω ανάλογα με τη συχνότητα εμφάνισής τους σε: πολύ συχνές (Ιδιάρροια, Ναυτία), συχνές (Κοινό κρυολόημα, Ανορεξία, Ψευδαισθήσεις**, Ψυχοκινητική διέγερση**, Επιθετική συμπεριφορά** Ενγκαστικά επεισόδια*, Ζάλη, Αϋπνία Εμετος, Κνιδωτικά διαταραχές, Εξάνθημα, Κοπώσης Μυϊκές κράμπες Ακράτεια ούρων), όχι συχνές (Σπασμοί*, Βραδυκαρδία, Γαστρεντερική αιμορραγία, Γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος), σπάνιες (Εξωπυραμιδικά συμπτώματα, Φλεβοκομβοκολπικός αποκλεισμός, Κολπικοκοιλιακός αποκλεισμός, Ηπατική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας***, πολύ σπάνιες και άγνωστη (δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα στοιχεία). * Στην ελέγχεται η περίπτωση συγκοπτικού επεισοδίου ή σπασμών, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα καρδιακού αποκλεισμού ή παρατεταμένων φλεβοκομβικών παύσεων. ** Περιστατικά ψευδαισθήσεων, ψυχοκινητικής διέγερσης και επιθετικής συμπεριφοράς, που αναφέρθηκαν, εξαλείφθηκαν μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας. *** Σε περιπτώσεις εμφάνισης ανεξήγητων ηπατικών διαταραχών πρέπει να εξετάστεί το ενδεχόμενο διακοπής του φαρμάκου. **ΕΠΟΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ELPEN ΑΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ** Λεωφόρος Μαραθώνος 95, 19009 Πικέρμι Αττικής. Τηλ.: 210 6039326-8.

ELPEN A.E. Φαρμακευτική Βιομηχανία

Γραφεία Επιστημονικής Ενημέρωσης

- Σεβαστείας 11, 11528 Αθήνα, Τηλ: 2107488711 • Ποποδιαμαντοπούλου 41, 11528 Αθήνα, Τηλ: 2107756226
- Εθνικής Αντιστάσεως 114, 55134 Θεσσαλονίκη, Τηλ: 2310459920-1

DEM2 05/14

FlyingColours

Πέμπτη 15 Μαΐου

16.00 - 19.00	**Αφίξεις - Εγγραφές**
19.00 - 19.30	**Δεξίωση υποδοχής**
19.30 - 19.45	**Τελετή έναρξης - Καλωσόρισμα** Παρουσιάση του προγράμματος και των ομιλητών. Σπυρίδων Κονιτσιώτης, Πρόεδρος Συμποσίου
19.45 - 20.00	Ματιές στην Ιστορία και στο Τοπίο ενός <<Παραδεισένιου Νησιού>>. *Υπατία Φάκλαρη*
20.00 - 20.30	**Εναρκτήρια διάλεξη** Demystifying meta-analysis: Η ανατομία μιας συστηματικής ανασκόπησης κλινικών μελετών . *Γ. Σαλαντή*
20.30 - 21.00	"Η υγεία σε λιτότητα": Η οικονομική κρίση μετατρέπεται σε κρίση υγείας. *Σ. Κονιτσιώτης*
21.00	**Δείπνο στο εστιατόριο του Divani Corfu**

Στους ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση[1]

Το Aubagio είναι η νέα θεραπεία που προσφέρει

Αποτελεσματικότητα
Αποδεδειγμένη σε ένα εκτεταμένο πρόγραμμα κλινικών μελετών [1-3]

Ασφάλεια
Καλά προσδιορισμένο και προβλέψιμο προφίλ ασφάλειας και ανοχής[1,3]

Ευκολία
Λαμβάνεται από το στόμα, ένα δισκίο μια φορά την ημέρα ανεξαρτήτως της λήψης φαγητού[1]

ΝΕΟ

Once-daily
AUBAGIO®
(teriflunomide) 14 mg tablets

1. Aubagio Περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος. 2. O'Connor P et al. N Engl J Med 2011;365:1293-303;. 3. Confavreux C. et al. Lancet Neurol 2014. Published OnlineJanuary 23, 2014 http://dx.doi.org/10.1016/ S1474-4422(13)70308-9 4. O'Connor et al. Neurology 2006;66:894-900

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται σε παρακάτω σελίδες του εντύπου

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα,
Τηλ.: 210-9001830/888, Fax 210-9944062
www.genzyme.com
©2013 Genzyme Corporation, a Sanofi company. All rights reserved. GR.TER.14.04.05

genzyme
A SANOFI COMPANY

Παρασκευή 16 Μαΐου

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Προεδρείο: Μ. Αναγνωστούλη

09.30 - 10.00 Η ανοσοπαθολογία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.
Ι. Ηλιόπουλος

10.00 – 10.30 Πολλαπλή σκλήρυνση και Οπτική Νευρομυελίτιδα: Διαφορετικές ή παρόμοιες καταστάσεις ; θεραπευτικές επιπτώσεις.
Μ. Αναγνωστούλη

10.30 - 11.00 Η διαχείριση της MS στην οικονομική κρίση.
Β. Κωσταδήμα

11.00 - 11.30 Διάλειμμα

Προεδρείο: Μ. Παντζαρής

11.30 - 12.00 MRI στην MS: Διαφορική Διάγνωση.
Α. Ζήκου

Στρογγυλό τραπέζι: Νέες θεραπευτικές επιλογές στην Πολλαπλή Σκλήρυνση. genzyme A SANOFI COMPANY

12.00 - 12.45 Τεριφλουνομίδη : Η νέα per os θεραπεία 1ης γραμμής στην Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση.
Ν. Φάκας

12.45 - 13.30 Αλεμτουζουμάμπη: «Επανεκκίνηση» του ανοσοποιητικού συστήματος με χρήση μονοκλωνικού αντισώματος.
Δ.Δ. Μητσικώστας

13.30 - 14.00 Συζήτηση

14.00 Μεσημεριανή διακοπή - Ελαφρύ γεύμα

Παρασκευή 16 Μαΐου

Απογευματινές Συνεδρίες

Προεδρείο: Ι. Ηλιόπουλος

17.30 - 18.00 Η χρήση βιοδεικτών στην διάγνωση και θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης και άλλων νευροανοσολογικών παθήσεων.
Π. Πέτρου

Στρογγυλό τραπέζι: Μεγιστοποιώντας το θεραπευτικό όφελος με σύγχρονα θεραπευτικά κριτήρια.

NOVARTIS PHARMACEUTICALS

18.00 - 18.30 Ισορροπώντας αποτελεσματικότητα και ασφάλεια.
Δ. Παπαδόπουλος

18.30 - 19.00 Η σημασία της έγκαιρης αναχαίτισης της εγκεφαλικής ατροφίας
Β. Κωσταδήμα

Προεδρείο: Ε. Σταμπουλής

19.00 - 19.30 Πολλαπλή Σκλήρυνση και εγκυμοσύνη. MERCK SERONO
Ε. Ανδρεάδου

19.30 - 20.00 **Διάλεξη προσκεκλημένου ομιλητή: Καθηγητής Δημήτριος Καρούσης**
Αρχές και αλγόριθμοι ανοσοθεραπείας της Πολλαπλής Σκλήρυνσης στον ορίζοντα των νέων ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων.

Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης

Στρογγυλό τραπέζι GENESIS pharma

20.00 - 20.45 Επιλέγοντας την κατάλληλη θεραπεία για τον κατάλληλο ασθενή.
Μ. Παντζαρής

20.45 - 21.30 Βαδίζοντας προς μία καλύτερη ποιότητα Ζωής.
Μ. Αναγνωστούλη

Το FAMPYRA® διατίθεται στο εμπόριο από την Biogen Idec International. GmbH, κατόπιν αδείας από την Acorda Therapeutics, Inc. κα παράγεται κατόπιν αδείας από την Alkermes Pharma Ltd Ιρλανδίας, χρησιμοποιώντας την τεχνολογία MatriX Drug Absorption System (MXDAS™) της Alkermes. Το FAMPYRA® είναι σήμα κατατεθέν της Acorda Therapeutics, Inc. ©2012 Biogen Idec International. GmbH

Συνταγογραφικές πληροφορίες σε επόμενη σελίδα του εντύπου

GENESIS pharma

Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesispharma.com
www.genesispharma.com

biogen idec

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΚΛΑΔΟΥ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ Ε.Ν.Ε

Σάββατο 17 Μαΐου

09.00 - 09.30 Εισαγωγή: Σ. Κονιτσιώτης

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΝΟΣΟΥ PARKINSON – ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΣΜΟΥ

Προεδρείο: Ε. Σταμπουλής

09.30 - 10.00 Ο ρόλος των κλιμάκων στην κλινική αξιολόγηση της νόσου PARKINSON.
Ζ. Κατσαρού

10.00 - 10.30 Διαταραχές του ελέγχου των παρορμήσεων, εξάρτηση (απορρύθμιση) και απόσυρση από την θεραπεία υποκατάστασης της ντοπαμίνης.
Α. Λεονάρδος

10.30 - 11.00 Νόσος Πάρκινσον. Η πρότυπη νευροψυχιατρική - νευρογνωσιακή νόσος.
Σ. Κονιτσιώτης

11.00 - 11.30 Φαινότυποι Προϊούσας Υπερπυρηνικής Παράλυσης.
Σ. Μποσταντζοπούλου

11.30 - 12.00 Διάλειμμα

ΝΟΣΟΣ PARKINSON: ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης, Σ. Μποσταντζοπούλου

12.00 - 12.30 What to do when the honeymoon is over?
H. Reichmann

12.30 - 13.00 Από την συνεχή ντοπαμινεργική διέγερση
στη συνεχή ντοπαμινεργική χορήγηση.
Π. Στάθης

13.00 - 13.30 What is new in non-oral therapies in Parkinson's Disease?
Focus on non-motor symptoms and comparative data.
R. Chadhuri

13.30 - 14.00 Συζήτηση.

14.00 Μεσημεριανή διακοπή - Ελαφρύ γεύμα

Απογευματινές Συνεδρίες

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Προεδρείο: Γ. Τάγαρης

17.00- 17.30 Νεότερα δεδομένα για το Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών.
Κ. Σπανάκη

17.30 – 18.00 Νέα ταξινόμηση δυστονίας - Διαγνωστική προσέγγιση του ασθενή με δυστονία.
Σ. Μποσταντζοπούλου

18.00 -18.30 Ψυχογενείς διαταραχές κινητικότητας.
Ζ. Κατσαρού

ΝΟΣΟΣ PARKINSON: ΚΛΙΝΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ

Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης, Ζ. Κατσαρού

18.30 – 19.00 Κινητικά μη εξαρτώμενα από την ντοπαμινεργική θεραπεία συμπτώματα της νόσου του Πάρκινσον. (π.χ. freezing)
Γ. Τάγαρης

19.00 – 19.30 **Debate:** Μη κινητικές διακυμάνσεις στην νόσο του Πάρκινσον.
Ακολουθούν τις κινητικές;
Αρκεί η βελτιστοποίηση της ντοπαμινεργικής αγωγής;
Σ. Κονιτσιώτης (ΝΑΙ) - *Π. Στάθης(ΟΧΙ)*

19.30 - 20.00 **Invited Speaker: Professor Heinz Reichmann**
Premotor phase of Parkinson disease, does the disease start in the gut?

20.30 Αναχώρηση λεωφορείων για το δείπνο.

BETAFERON®

Use first, start strong,
for benefits that last

BAYER

BETAFERON®
INTERFERON BETA-1b

Early strength, lasting benefit.

Βιβλιογραφικές Αναφορές:
* Edan G, Kappos L, Moltalban X, et al:
Long term effect of early treatment with Betaferon beta 1b after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: 8-year observational extension of the Phase 3 BENEFIT trial. Presented at: 3th Joint TRiennial Congress of the European and Americas Committees for the treatment and research in Multiple sclerosis; October 19-22, 2011; Amsterdam, the Netherlands. Poster: p925.

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται στο εκθετήριο.

L.GR.SM.05.2013.0111

Bayer HealthCare

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα: Bayer Ελλάς ABEE, Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,
Τηλ: 210 6187300, Fax: 210 6187522
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο: Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858
Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης
Τηλ.: +30210 6187742, Fax: +30210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Κυριακή 18 Μαΐου

10.00 - 12.00

WORKSHOP για δυστονία εξειδικευμένου έργου (task specific dystonia)

Προεδρείο: *Π. Στάθης, Α. Λεονάρδος*

Phenomenology and therapeutic methods for Task Specific Dystonia.
Jaume Rosset-Llobet

Περιστατικό θεραπείας κράμπας κιθαριστή. (Musician Cramp therapy)
Jaume Rosset-Llobet, Silvia Fabregas i Molas, Κατερίνα Παναγιώτου

Ρεσιτάλ κιθάρας από την θεραπευμένη ασθενή με δυστονία μουσικού.
Κατερίνα Παναγιώτου

DBS και Δυστονία
Π. Στάθης

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ VIDEOS

13.00 Αναχωρήσεις

Ομιλητές-Προεδρεία

Fabregas i Molas Silvia
Musician's Dystonia Program Coordinator, Institut de Fisiologia i Medicina de l'Art-Terrassa, Barcelona - Spain

Reichmann Heinz
Professor and Chair of Neurology, Dean of Medical Faculty,Technische Universitaet Dresden, Germany.

Rosset-Llobet Jaume
MD, PhD, Medical Director, Institut de Fisiologia i Medicina de l'Art-Terrassa, Barcelona - Spain

Στάθης Παντελής
Νευρολόγος, Συντονιστής Δ/ντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσ. Mediterraneo, Αθήνα

Ζήκου Αναστασία
Λέκτορας Ακτινολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Αναγνωστούλη Μαρία
Επίκ. Καθ. Νευρολογίας Τμήμα Απομυελινωτικών Νοσημάτων & Υπεύθυνη Εργαστηρίου Ανοσογενετικής Α΄ Παν/μιακή Νευρολογική Κλινική, Νοσ. Αιγινήτειο, Αθήνα

Ανδρεάδου Ελισάβετ
Επίκ. Καθ. Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Α΄ Παν/μιακή Νευρολογική Κλινική, Νοσ. Αιγινήτειο, Αθήνα

Ηλιόπουλος Ιωάννης
Καθηγητής Νευρολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Καρούσης Δημήτριος
MD, PhD Professor of Neurology, HEBREW UNIVERSITY and Hadassah Medical Center, Director of the MS Center Jerusalem, Israel

Κατσαρού Ζωή
Νευρολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ, Νευρολογικό Τμήμα Ιπποκράτειου Νοσ., Θεσ/νίκη

Κονιτσιώτης Σπυρίδων
Αναπλ. Καθ. Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Κωσταδήμα Βασιλική
Νευρολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική Παν/κού Νοσ. Ιωαννίνων

Λεονάρδος ΒΛ. Αθανάσιος
Νευρολόγος, Επιστ. Συνεργάτης Β' Νευρολογικής Κλινικής Παν/μίου Αθηνών, Νοσ. Αττικό, Αθήνα

Ομιλητές-Προεδρεία

Μητσικώστας Δ. Δήμος
Δ/ντής Νευρολογικής Κλινικής Ναυτικού Νοσοκομείου, Αθήνα

Μποσταντζοπούλου Σεβαστή
Καθηγήτρια Νευρολογίας, Δ/ντής Γ' Νευρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ. Νοσ. "Γ. Παπανικολάου", Θεσ/νίκη

Πέτρου Παναγιώτα
Senior Neurologist Multiple Sclerosis Center and laboratory of Neuroimmunology, Hadassah Univ. Hospital, Jerusalem - Israel

Παναγιώτου Κατερίνα
Μουσικός

Παντζαρής Μάριος
Αναπλ. Καθ., Δ/ντής Γ' Νευρολογικής Κλινικής, Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου

Παπαδόπουλος Δημήτριος
MD, PhD, FEBN Νευρολόγος- Νευροανοσολόγος, Υπεύθυνος ιατρείου Πολλαπλής Σκλήρυνσης Ιατρικού Αθηνών Π. Φαλήρου

Σαλαντή Γεωργία
Επικ. Καθ. Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή Παν/μιου Ιωαννίνων

Σπανάκη Κλειώ
Επίκ. Καθ. Νευρολογίας Ιατρική Σχολή Παν/μίου Κρήτης

Σταμπουλής Ελευθέριος
Καθηγητής Νευρολογίας, Δ/ντής Α΄ Παν/μιακή Νευρολογική Κλινική, Νοσ. Αιγινήτειο, Αθήνα

Τάγαρης Γεώργιος
Νευρολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική ΓΝΑ "Γ. Γεννηματάς", Αθήνα

Φάκας Νικόλαος
Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 401 Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών

Φάκλαρη Υπατία
Αρχαιολόγος, Υπ. Πολιτισμού

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Betaferon 250 μg/ml, σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Ανάλογα με τη φιάλη ενεργής ουσίας interferon beta-1b 250 μg (8,0 εκατομ. IU) ανά φιάλη, η φιάλη του διαλύτη περιέχει 5 ml φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Σκόνη και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Σκόνη λευκή έως υπόλευκη σκόνη. **4.ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Το Betaferon ενδείκνυται για τη θεραπεία - ασθενών με ένα κλινικά ορισμένο πρώτο επεισόδιο συμβατό με πολλαπλή σκλήρυνση, εφόσον είναι αρκετά πιθανό βασιζόμενο στα υπάρχοντα δεδομένα, ότι αυτοί οι ασθενείς θα αναπτύξουν κλινικά βεβαιωμένη πολλαπλή σκλήρυνση, βλ. παράγραφο 5.1. - ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση με δύο ή περισσότερες υποτροπές κατά τον τελευταίο δύο έτη. - ασθενών με διαταραγμένη πρόοδο μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενάρξη κάποιο τη οποία σπανιότερα από τον υποτροπιάζ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης. Η εναρξη με το Betaferon πρέπει να αρχίζει υπό την ύπαρξη κατιού που έχει περί τον θεμιστή της ασθένειας αυτής. Ενήλικες. Η συνιστώμενη δόση του Betaferon 250 μg (8,0 εκατομμύρια IU), η οποία αντιστοιχεί σε 1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (βλέπε παράγραφο 6.6) και ενέσεις υποδόριες κάθε δεύτερη ημέρα. Πρόδρομο και κρίσιμο. Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε ασθενείς ηλικίας άνω των 12 ετών και συνεπώς η χορήγηση στο παιδί αυτή δεν συνιστάται. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Betaferon σε παιδιά κάτω των 12 ετών και συνεπώς η χρήση του Betaferon δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτήν την ηλικιακή ζώνη. Γενικά, συνιστάται ελάχιστη ποσότητα του βάρους κατά τον ενιαίο της θεμιτότητα. Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν με 62,5 μg (0,25 ml) υπόδορμα κάθε δεύτερη ημέρα, και να αυξάνουν κατά μέρος τα δόση τους (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα (βλέπε Πίνακα Α). Η περίοδος κλιμακώτης μπορεί να προκαλεσθεί, σε περιπτώσεις εμφάνισης οποιοδήποτε σημάνσεις ανεπιθύμητης αντίδρασης. Για να υπάρχει σταθερός αποτελεσματικότητα, πρέπει να επιτυχεί μια δόση 250 μg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα. Μια συνεχιζόμενη κλιμακώτης που αποτελεσθεί από πλειάχιστη χρόνος συνεχούς ένα διάστημα μια ανα δεύτερη μη κλιμακώτης και τη αρχική θεμιτότητα του ασθενούς με Betaferon. Αυτή η συνεχιζόμενη κλιμακώτη τη ανάγκη τα πάντες 12 εκάστες. Οι τρόποι συνεχιζόμενης ένα ενεργείας με βιοφαρμακή χρώματα (βλ. παράγραφο 6.6). Πίνακας Α. Πρόγραμμα μη κλιμακώτης δόσης:

ημέρα θεμιτότητας	δόση	όγκος
1, 3, 5	62,5 μg	0,25ml
7, 9, 11	125 μg	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 μg	0,75ml
19, 21, 23 και εξής	250 μg	1,0ml

* Η περίοδος κλιμακώτης μπορεί να προκαλεσθεί, σε περιπτώσεις εμφάνισης οποιοδήποτε σημάνσεις ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Δεν έχει ακόμη διεκρινεί σπάνιοι ποιο ειδικά η κατάλληλη δόσεις. Αυτή τη στιγμή δεν είναι γνωστό, ποιο θα πρέπει να είναι η χρονικά διάστημα θεμιτότητας του ασθενούς. Υπάρχουν στοιχεία παρακολούθησης που υποβάθμισε από τα ασθενείς αλεγχόμενων κλινικών δοκιμών στα ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και με χρονικό διάστημα έως και 5 ετών και σε ασθενείς με διαταραγμένη πρόοδο πολλαπλή σκλήρυνση έως και 3 ετών. Για την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση έχει αποδειχτεί αποτελεσματικότητα της θεμιτότητας για τα δύο πρώτα χρόνια. Το Betaferon στοιχεία από τα ασθενείς μετά τα δύο χρόνια θεμιτότητας δεν υπάρχουν. Δεν υπάρχουν στοιχεία χρονικά θεμιτότητας. Σε ασθενείς με διαταραγμένη πρόοδο πολλαπλή σκλήρυνση κάθε δεύτερη ημέρα. Η θεμιτότητα δεν αναπτύσσεται σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν νοσούν πλέον τώρα. Η θεμιτότητα δεν αναπτύσσεται σε ασθενείς με διαταραγμένη πρόοδο μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν νοσούν πλέον τώρα. Η θεμιτότητα δεν αναπτύσσεται σε ασθενείς με διαταραγμένη πρόοδο μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν νοσούν πλέον τώρα. Η θεμιτότητα δεν αναπτύσσεται σε ασθενείς με διαταραγμένη πρόοδο μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν νοσούν πλέον τώρα.

4.3 Αντενδείξεις

- Ενεργός της θεμιτότητας κατά τον κύηση (βλέπε παράγραφο 4.6 κύηση και γαλουχία).
- Ασθενείς με κατωφερή υπερευαισθησία στη φυσική ή στη συνθετικήβασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη αλβουμίνη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.
- Ασθενείς με παρούσα βαρεία κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικά θελκυστά (βλέπε παράγραφο 4.4 κάτω).
- Ασθενείς με μη ικανοποιητικό αναμνηστικό (βλέπε παράγραφο 4.4, 4.5 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Η χορήγηση κυτοκινών σε ασθενείς με τροποποιημένα ανοσολογικά χαρακτηριστικά έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση συνδρόμου αυτοπροσβολής. Σε σπάνιες περιπτώσεις, παρατηρήθηκε παρεμφατικά με τη χρήση του Betaferon. Ωχρά συσχετίζεται με υπερευαισθησιακή διαταραχή του κεντρικού συστήματος. Το Betaferon πρέπει να χορηγηθεί με προσοχή σε ασθενείς με προεκβαλλόμενη θεμιτοφαγία, ιδιαίτερα σε αυτούς με ιστορικό ανοσοκαταστολής. Θαύμαρα ούτε η ιστορία δεν υπάρχουν στοιχεία

TYSABRI®
(natalizumab)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Το φαρμακο αυτο εχει μια συμπληρωματικη παρακολουθηση. Αυτο θα επιτρεψει τον ταχυ εντοπισμο νεων πληροφοριων σχετικα με τον κινδυνο νεων αντιδρασεων. Οι επαγγελματιες υγειας θα πρεπει να αναφερουν οποιες υποπτες αντιδρασεις. Οι οδηγιες για τον τροπο αναφορας αναφερονται στο τμημα παραγραφος 4.8 και στο τμημα φυλλαδιου οδηγιων χρησης.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ TYSABRI 300 mg πυκνο διαλυμα για συμπυκνωση για παρασκευη διαλυματος προς εγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Καθε φιαλιδιο περιεχει 300 mg natalizumab. Το natalizumab ειναι ανοσοκατασταλτικο μονοκλωνικο αντισωμα ανθρωπινης προελευσης που παραγεται με τη χρηση συστηματος κυτταρων θηλαστικων που προερχονται απο μια καταστικη σειρα κυτταρων ενος ανθρωπινου ενηλικου ινοβλαστη, ο οποιος εχει ενσωματωσει ανασυνδυασμενο DNA. Περιεχομενα, οι διαφορες που ενεχει περιοχες προτεινων ZA mgmt natalizumab. Το TYSABRI περιεχει 2,3 mmol (η 52 mg) νατριου ανα φιαλιδιο.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Διαυγες ελαφρως οπαλεσκον διαλυμα η ελαφρως οπαλεσκον διαφανες διαλυμα, χωρις ορατα σωματιδια. Ο pH του διαλυματος ειναι περιπου 7,0.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικες ενδειξεις Το TYSABRI ενδεικνυται ως μονοτεραπεια για τη θεραπεια ενος σοβαρου ιου υποκατοχης ανοσοκατασταλτικης δραστικοτητας σε ασθενεις με υψηλη δραστικοτητα της νοσου παρα τη θεραπεια με μια ή περισσοτερες ανοσοτροποποιες θεραπειες. Η θεραπεια με το TYSABRI θα πρεπει να περιοριστει σε ασθενεις οι οποιοι θα μπορουσαν να μη διαθετουν εναλλακτικη θεραπευτικη επιλογη με παρομοια αποτελεσματικοτητα και κινδυνο ασφαλειας κατα τη γνωμη του θεραπευτη.

Η θεραπεια με το TYSABRI θα πρεπει να περιοριστει σε ασθενεις με υψηλη δραστικοτητα της νοσου παρα τη θεραπεια με μια ή περισσοτερες ανοσοτροποποιες θεραπειες και ορισμενες ασθενεις στις οποιες η θεραπεια με μια ανοσοτροποποιο θεραπεια θεωρειται ανεπαρκης ή μη καλα ανεκτη. Η θεραπεια με το TYSABRI θα πρεπει να γινεται υπο συνθηκες ελεγχου απο ιατρους με εμπειρια στη διαγνωση και θεραπεια ασθενων με νευρολογικες παθησεις.

4.2 Δοσολογια και τροπος χορηγησης Η δοση και η συχνοτητα των δοσεων του TYSABRI θα πρεπει να ειναι 300 mg χορηγουμενα μια φορα ανα τριες εβδομαδες. Η θεραπεια με TYSABRI θα πρεπει να γινεται υπο εκδοχεια κατοχης μια φορα ανα δυο μηνες και θεραπεια ενεργοποιησης με κορτικοστεροειδη, σε ενεργεια ενεργη προοδευση με μεγαλυτερη συχνοτητα. Ενα ασθενες που διαθετει θεραπεια με TYSABRI πρεπει να ξεκινησει ή κατι προσδοκωμενο ασθενεια και ειναι πιθανο η θεραπεια με TYSABRI πρεπει να ξεκινησει ή κατι ασθενεια ανοσοκατασταλτικη θεραπεια ή ανοσοτροποποιο θεραπεια, ή ακομα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: AUBAGIO 14 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 14 mg τεριφλουνομίδης. Έκδοχα με γνωστές δράσεις: Κάθε δισκίο περιέχει 72 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδοχών, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, χρωματος ανοιχτου μπλε έως γαλάζιον, σχήματος πενταγωνικό, με οποτιαιωσμο στη μια πλευρά (~14×) και χαραγμένο το λογότυπο της εταιρείας στην άλλη πλευρά. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το AUBAGIO ενδείκνυται για την φυσική εντήλικων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ). (παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην παράγραφο 5.1 για επιμαντικές πληροφορίες για τον πληθυσμό στον οποίο η αποτελεσματικότητα έχει αποδειχθεί). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η χορήγηση πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρό που έχει εμπειρία στην αντιμετώπιση της πολλαπλής σκλήρυνσης Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση του AUBAGIO είναι 14 mg από ημερησίας. Ειδικοί πληθυσμοί Ηλικιωμένος πληθυσμός: Το AUBAGIO πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, λόγω μη επαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Διφορική δυσλειτουργία: Η προσαρμογή της δοσολογίας δεν είναι απαραίτητη σε ασθενείς με ήπια, μέτριας σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία που δεν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν αξιολογήθηκαν. Η τεριφλουνομίδη αντενδείκνυται στο συγκεκριμένο πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.3). Ηπατική δυσλειτουργία: Η προσαρμογή της δοσολογίας δεν είναι απαραίτητη σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Η τεριφλουνομίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Παιδιατρικός πληθυσμός: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του AUBAGIO σε παιδιά ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχει σχετική χρήση της τεριφλουνομίδης σε παιδιά ηλικίας από τη γέννηση έως μικρότερα των 10 ετών για την αντιμετώπιση της πολλαπλής σκλήρυνσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης: Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία προορίζονται για από του στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται αλόκληρα με λίγο νερό. Το AUBAGIO μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία σε τη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh). Έγκυες γυναίκες ή γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης στη διάρκεια της αγωγής με τεριφλουνομίδη και μετά την αλοκλήρωσή της, εφόσον το επίπεδο της στο πλάσμα παραμένει υψηλό (βλ. παράγραφο 4.6). Η έγκυος γυναίκα θα πρέπει να αποκλειστεί πριν από την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.6). Γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.6). Ασθενείς με σοβαρές καταστάσεις ανοσοανεπάρκειας, π.χ. AIDS. Ασθενείς με σημαντική δυσλειτουργία του μυελού των οστών ή σοβαρή αναιμία, λευκοπενία, ουδετεροπενία ή θρομβοπενία. Ασθενείς με σοβαρή ενεργή λοίμωξη, μέχρι αυτή να υποχωρήσει (βλ. παράγραφο 4.4). Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, καθώς δεν υπάρχει διαθέσιμη επαρκής κλινική εμπειρία για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών. Ασθενείς με σοβαρή υποπρωτεϊναιμία, π.χ. νεφρωσικό σύνδρομο. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Προκλαλούθηση Πριν την αναφέρη: Πριν την έναρξη της αγωγής με την τεριφλουνομίδη πρέπει να αξιολογούνται τα ακόλουθα: • Η αρτηριακή πίεση • Η αιμοανιχνεύρεση της αλανίνης (ALT/SGPT) • Ο πλήρης σοβαρός κύτταρων αίματος (περιλαμβανομένου του διαφορικού τύπου των λευκοκυττάρων του αίματος και του αριθμού αιμοπετάλων. Κατά τη διάρκεια της αγωγής: Κατά τη διάρκεια της αγωγής με την τεριφλουνομίδη πρέπει να αξιολογούνται τα ακόλουθα: • Η αρτηριακή πίεση • Η αιμοανιχνεύρεση της αλανίνης (ALT/SGPT) • Η μέτρηση του πλήρους αρχείου κυττάρων πρέπει να πραγματοποιείται με βάση τα σημεία και τα συμπτώματα (π.χ. λοιμώξεις) κατά τη διάρκεια της αγωγής. Διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης Η τεριφλουνομίδη απομακρύνεται αργά από το πλάσμα. Χωρίς κάποια διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης, απαιτούνται κατά μέσο όρο 8 μήνες έως ένα η συγκέντρωσή στο πλάσμα να φθάσει κάτω από 0,02 mg/l, χαι και λόγω των διαφοροποιήσεων μεταξύ των ασθενών, η κάθαρση της ουσίας από το πλάσμα ενδέχεται να διαρκέσει έως και 2 χρόνια. Μια διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης μπορεί να εφαρμοστεί ανά πάσα στιγμή μετά τη διακοπή λήψης της τεριφλουνομίδης (βλ. παράγραφο 4.8 και 5.2 για τις διαδικασίες λεπτομέρειες). Η πιθανή ωφέλεια μιας διαδικασίας ταχείας απομάκρυνσης θα πρέπει να εκτιμάται σε ασθενείς που λάμβανον τεριφλουνομίδη (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι αυξήσεις εκδηλώθηκαν κυρίως εντός του πρώτου έμηνου της αγωγής. Τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με τεριφλουνομίδη - κάθε δύο εβδομάδες κατά τους πρώτους 6 μήνες της αγωγής και στη συνέχεια κάθε 8 εβδομάδες ή όπως ενδείκνυται από τα παρατηρούμενα κλινικά σημεία και συμπτώματα, όπως ανεξήγητη ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, κόπωση, ανορεξία, ίκτερος ή/χαι σκουρόχρωμα ούρα. Σε αυξήσεις της ALT (SGPT) μεταξύ 2- και 3-φορών του ανωτέρου φυσιολογικού ορίου, η παρακολούθηση πρέπει να πραγματοποιείται εβδομαδιαία. Η θεραπεία με τεριφλουνομίδη πρέπει να διακοπιεται εάν υπάρχει υποψία ηπατικής βλάβης πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με τεριφλουνομίδη εάν επιβεβαιωθούν αυξήσεις επίπεδα ηπατικών ενζύμων (τιμές υφιλότερες από 3 φορές το ULN). Οι ασθενείς με ηπατικές βλάβες πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν εμφάνιση αυξημένων επιπέδων των ηπατικών ενζύμων στον λαμβάνων τεριφλουνομίδη και πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν σημεία ηπατικής νόσου. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς, οι οποίοι κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες ανοσοκατασταλτικών. Δεδομένου ότι η τεριφλουνομίδη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτεΐνες και καθώς η δέσμευση εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις της λευκωματίνης, οι μη δεσμευμένες συγκεντρώσεις τεριφλουνομίδης στο πλάσμα αναμένεται να είναι αυξημένες σε ασθενείς με υποπρωτεϊναιμία, π.χ. σε περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου. Η τεριφλουνομίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με καταστάσεις σοβαρής υποπρωτεϊναιμίας. Αρτηριακή πίεση Κατά τη διάρκεια της αγωγής με τεριφλουνομίδη ενδέχεται να παρατηρηθεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.8). Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται πριν από την έναρξη της αγωγής με τεριφλουνομίδη και στη συνέχεια κατά τακτά διαστήματα. Τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της αγωγής με τεριφλουνομίδη, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης πρέπει να αντιμετωπίζεται κατάλληλα. Λοιμώξεις Η έναρξη της θεραπείας με τεριφλουνομίδη πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή λοίμωξη, μέχρι την υποχώρησή της. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων με την τεριφλουνομίδη (βλ. παράγραφο 4.8). Ωστόσο, δεδομένης της ανοσοτροποποιητικής δράσης του AUBAGIO, εάν ένας ασθενής εμφανίσει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με AUBAGIO και να αξιολογηθουν εκ νέου τα οφέλη έναντι των κινδύνων πριν από την επανέναρξη της θεραπείας. Άλογα της παρατεταμένης ημίσειας ζωής, μπορεί να εξεταστεί η ταχεία απομάκρυνση με τη χορήγηση χολεστυραμίνης ή άνθρακα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν AUBAGIO πρέπει να καθοδηγηθουν ώστε να αναφέρουν τυχόν συμπτώματα λοίμωξης στον ιατρό τους. Οι ασθενείς με κλινικές λοιμώξεις θεν πρέπει να ξεκινούν αγωγή με AUBAGIO μέχρι την υποχώρηση της λοίμωξης των λοιμώξεων. Η ασφάλεια του AUBAGIO σε άτομα με λανθάνουσα φυματίωση δεν είναι γνωστή, καθώς στις κλινικές μελέτες δεν πραγματοποιήθηκε συστηματικά προσυμπτωματικός έλεγχος για φυματίωση. Στους ασθενείς που είναι θετικοί κατά τον προσυμπτωματικό έλεγχο για φυματίωση, πρέπει να εφαρμοζεται η καθιερωμένη ιατρική πρακτική πριν από τη θεραπεία με AUBAGIO. Αντιβιοτικός από το ανιπνευστικό συστημα Δεν αναφερθήκαν περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας (ILD) στις κλινικές δοκιμές με τεριφλουνομίδη. Ωστόσο, η ILD που είναι μια δυνητικά θανατηφόρος διαταραχή, έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της αγωγής με λεφλουνομίδη, τη μητρική ουσία. Η ILD ενδέχεται να συμβεί οξέως κατά τη διάρκεια της θεραπείας ο κίνδυνος είναι αυξημένος σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν υστερικό ILD. Όταν αντιμετωπιστεί με λεφλουνομίδη. Παρόμοιες ενέργειες, όπως επίμονος βήχας και δύσπνοια, ενδέχεται να αποτελέσουν αιτία διακοπής της θεραπείας και περαιτέρω διερεύνησης, όπως είναι καταλληλο. Αιματολογικές επιδράσεις Έχει παρατηρηθεί μια μέση μείωση λιγότερο από 15% από τη μέτρηση έναρξης που επηρεάζει των αριθμό των λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.8). Σε μέτρο προφύλαξης, πριν από την έναρξη της αγωγής με AUBAGIO πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη προσφατη γενική εξέταση αίματος, στην οποία να περιλαμβάνεται λευκοκυττάρικος τύπος και αριθμός αιμοπετάλων και να διενεργονται γενικές εξετασεις αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με AUBAGIO, όπως ενδείκνυται από τα κλινικά σημεία και συμπτώματα (π.χ. λοιμώξεις). Ο κίνδυνος εμφάνισης αιματολογικών διαταραχών είναι αυξημένος σε ασθενείς με προαιρετικούσα αναιμία, λευκοπενία ή/χαι θρομβοπενία, καθώς και σε ασθενείς με διαλειπουσαν τον μελλον των οστών ή με κινδυνο καταστάσης του μελλον των οστων. Εάν εμφανιστουν τέτοιες επιδρασεις, θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας με AUBAGIO και η εφαρμογή (βλ. παραπάνω) για τη μείωση των επιπέδων τεριφλουνομίδης στο πλάσμα. Σε περιπτώσεις σοβαρών αιματολογικών αντιδράσεων, συμπεριλαβανομένης της πανκυτταροπενίας, πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με AUBAGIO και άλλων μυελοκατασταλτικών αγωγων και να εξεταστεί η εφαρμογή μιας διαδικασίας ταχείας απομάκρυνσης της τεριφλουνομίδης. Δερματικές αντιδράσεις Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις στις κλινικές δοκιμές με τεριφλουνομίδη. Σε ασθενείς που αντιμετωπιστήκαν με λεφλουνομίδη, τη μητρική ουσία της τεριφλουνομίδης, αναφέρθηκαν πολύ σπανίως περιπτώσεις συνδρόμου Stevens-Johnson ή τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης. Η χορήγηση τεριφλουνομίδης πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση ελκωδους στοματίτιδος. Εάν παρατηρηθουν αντιδράσεις στο δέρμα (ή/χαι βλεννογόνους, οι οποίες θα μπορουσαν πιθανώς να σοβαρές γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις (σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση ή σύνδρομο Lyell), η τεριφλουνομίδη και οποιοδήποτε άλλη πιθανόν σχετιζομενη αγωγή πρέπει να διακοπεί και να αρχίσει άμεσα μια διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι ασθενείς δεν πρέπει να επανεκτεθούν στην τεριφλουνομίδη (βλ. παράγραφο 4.3). Περιφερική νευροπάθεια Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις περιφερικής νευροπάθειας σε ασθενείς που λαμβάνον AUBAGIO (βλ. παράγραφο 4.8). Στους περισσοτερους ασθενεις σημειώθηκε βελτίωση μετά τη διακοπή του AUBAGIO. Ωστόσο, υπηρξε μια ευρεία ποικιλομορφία στο τελικό αποτέλεσμα, δηλ. σε κάποιους ασθενείς η νευροπάθεια υπαχωρησε και κάποιοι ασθενείς έχουν επίμονα συμπτώματα. Εάν ενας ασθενής που λαμβάνει AUBAGIO εμφανίσει επιβεβαιωμένη περιφερική νευροπάθεια, εξέτασε το ενδεχομενο διακοπής της θεραπειας με AUBAGIO και εφαρμογής της διαδικασιας ταχειας απομακρυνσης. Εμβολιασμός Σε μια κλινική μελέτη, οι ασθενείς που αντιμετωπίζονταν θεραπευτικά με τεριφλουνομίδη ανέπτυξαν την προσδοκωμενη ανοσολογική απαντηση με ένα εμβόλιο κατά της εποχικής γρίπης, όπως αναμενόταν για τη διεπίμηση της απαντησης σε αναμνηστικό εμβολιασμό. Μετά τον εμβολιασμό, οι ασθενείς ανέπτυξαν τίτλους αντισωμάτων σε επίπεδα που παρέχουν φροπροστασία. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των εμβολιασμών ζωσα αφορά την πρωτογενή ανοσολογική απαντηση σε νέους παθογόνους παραγοντες. Η χρηση εμβολιων με ζωντες εξασθενημενους ιους ενεχει τον κινδυνο λοιμώξεων και, επομένως, πρέπει να αποφεύγεται. Ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες Δεδομένου ότι η λεφλουνομίδη αποτελεί τη μητρική ουσία της τεριφλουνομίδης, δε συνιστάται η συγχορήγηση τεριφλουνομίδης με λεφλουνομίδη. Η συγχορήγηση με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται για την αγωγή της ΠΣ δεν έχει αξιολογηθεί. Κατά τη διάρκεια μελετών ασφάλειας, στις οποίες η τεριφλουνομίδη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με ιντερφερόνη β ή οξική γλατιραμέρη, για διαστημα ενός έτους, δεν προεκυψαν συγκεκριμένα ζητήματα ασφάλειας, αλλά παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδρασεων σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία τεριφλουνομίδης. Η μακροχρονια ασφαλεια αυτων των συνδυασμών στην αγωγή της πολλαπλής σκλήρυνσης δεν είναι τεκμηριωθεί. Αλλαγή της θεραπείας από η σε AUBAGIO Βάσει των κλινικων δεδομενων σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση τεριφλουνομίδης με ιντερφερόνη β ή με οξική γλατιραμέρη, δεν απαιτείται περιοδος αναμονής κατά την έναρξη της τεριφλουνομίδης μετά από χορήγηση ιντερφερόνης β ή οξικής γλατιραμέρης, ή κατά την έναρξη της ιντερφερόνης β ή οξικής γλατιραμέρης, μετά από τεριφλουνομίδη. Λόγω του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής της ναταλιζουμάμης, ενδέχεται να προκαλεί ταυτόχρονη έκθεση και, συνεπώς, ταυτόχρονες ανοσολογικές επιδράσεις έως και 2-3 μήνες μετά τη διακοπή της ναταλιζουμάμης, εφόσον το AUBAGIO αρχίσει μετά. Επίσης, ανεπιθύμητες προσοχή αλλαγής από ναταλιζουμάμη σε AUBAGIO. Βάσει της ημισειας ζωής της φαγοκυτταρίδης, χρειαζεται διάστημα 6 εβδομάδων χωρίς θεραπεία προκειμένου να επιτευχθεί κάθαρση από την κυκλοφορία και περίοδος 1 εως 2 μηνων προκειμενου τα λεμφοκύτταρα να επανλάβουν σε φυσιολογικές τιμές μετά τη διακοπή της φαγκολιμόδης. Η εναρξη χορηγήσης του AUBAGIO μετα σε αυτό το χρονικό διάστημα θα έχει ως αποτέλεσμα την ταυτόχρονη έκθεση στη φαγκολιμόδη. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαροτεκη επίδραση στο ανοσοποιητικό συστημα και, επομένως, ενδεικνυται προσοχή. Σε ασθενείς με ΠΣ, η διαμεση τιμή t$_{1/2}$ ήταν περίπου 19 ημέρες μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις των 14 mg. Εάν ληφθεί η απόφαση να διακοπεί η αγωγή με AUBAGIO, μέσα σε διαστημα 5 μηνεων (περίπου 3,5 μήνες, αν και ενδέχεται να είναι μεγαλύτερο σε ορισμένες ασθενείς), η εναρξη άλλων θεραπειών θα είχε ως αποτέλεσμα τη ταυτόχρονη έκθεση στο AUBAGIO. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαροτεκη επίδραση στο ανοσοποιητικό συστημα και, επομένως, ενδεικνυται προσοχή. Λοιπόν δεδομένου ότι τα δισκία AUBAGIO περιέχουν λακτόζη, οι ασθενείς με σπάνιο κληρονομικό πρόβλημα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις** Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις άλλων ουσιών με την τεριφλουνομίδη Η κύρια οδος βιομεταβολισμού της τεριφλουνομίδης είναι η υδρόλυση, με δευτερευουσα οδο την οξείδωση. Ισχυροί επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 (CYP) και των μεταφορέων: Η συγχορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων (600 mg άπαξ ημερησίως για 22 ημέρες) ριφαμπικίης (επαγωγέας των CYP2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 3A), καθώς και ενός επαγωγέα των μεταφορέων εκροής P-γλυκοπρωτεΐνη (P-gp) και πρωτεΐνης αντίστασης στον καρκίνο του μαστού (BCRP) μετά τη χορήγηση μιας δόσης 14 mg τεριφλουνομίδης (μια δόση) είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της έκθεσης στην τεριφλουνομίδη κατά 40% περίπου. Η ριφαμπικίη και άλλοι γνωστοί ισχυροί επαγωγείς του κυτοχρώματος CYP και επαγωγείς μεταφορέων, όπως η καβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη και το υπερικό (βάλσαμο St. John), πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή κατά τη διάρκεια της αγωγής με τεριφλουνομίδη. Χολεστυραμίνη ή ενεργοποιημένος άνθρακας Συνιστάται οι ασθενείς που λαμβάνον τεριφλουνομίδη να μην αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με χολεστυραμίνη ή ενεργοποιημενο άνθρακα, διότι αυτό προκαλεί ταχεία και σημαντική μείωση της συγκέντρωσης στο πλάσμα, εκτός εάν επιδιώκεται ταχεία απομακρυνση. Πιστεύεται ότι ο μηχανισμός φάρμα στη διακοπή της εντεροηπατικής ανακυκλώσης η/χαι στη κωστρεπτικη διασπαση της τεριφλουνομίδης. Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις της τεριφλουνομίδης με άλλες ουσίες Επίδραση της τεριφλουνομίδης στο ινσουλίνομα του CYP2C8: Η τεριφλουνομίδη μειώνει τις μέσες Cmax και τις μέσες AUC της ροσιγλιτάζονης (κατά 1,7 φορές και 2,4 φορές, αντίστοιχα), επειτα από επαναλαμβανόμενες δόσεις τεριφλουνομίδης, γεγονός που υποδηλώνει ότι η τεριφλουνομίδη είναι αναστολέας του CYP2C8 in vivo. Επομένως, τα φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το CYP2C8, όπως η ρεπαγλινίδη, η πακλιταξέλη, η πιογλιτάζονη ή η ροσιγλιτάζονη, πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή κατά τη διάρκεια της αγωγής με τεριφλουνομίδη. Επίδραση της τεριφλουνομίδης στο από του στόματος ανισολυπιτικό: *0,03 mg αιθινυλοεστραδιόλη και 0,15 mg λεβονοργεστρέλη* Υπήρξε αύξηση της μέσης C_{max} και της μέσης AUC$_{τελ}$ της αιθινυλοεστραδιόλης (κατά 1,58 και 1,54 φορα, αντίστοιχα) καθώς και της C_{max} και της AUC$_{τελ}$ της λεβονοργεστρέλης (κατά 1,33 και 1,41 φορά, αντίστοιχα) επειτα από επαναλαμβανόμενες δόσεις τέρβιπλουνομίδης. Παρά το γεγονός ότι αυτή η ελληπιέδραση της τερφλουνομίδης δεν αναμένεται να επηρεάσει δυσμενώς την αποτελεσματικότητα των από του στόματος αντισυλληπτικών χαπιών, η τερφλουνομίδη θα πρέπει η ή δόση μιας από τον σταμου αντισυλληπτικων που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με την τερφλουνομίδη. Επίδραση της τερφλουνομίδης στο υποστρωμα του CYP1A2: καφείνη Οι επαναλαμβανόμενες δόσεις τερφλουνομίδης επέφερον μείωση της μέσης C_{max} και της μέσης AUC της καφείνης (υπόστρωμα του CYP1A2) κατά 18% και 55%, αντιστοιχα, γεγονός που υποδηλώνει ότι η τερφλουνομίδη ενδεχεται να είναι ασθενής επαγωγέας του CYP1A2 in vivo. Επομένως, τα φαρμακευτικά προϊοντα που μεταβολίζονται από το CYP1A2 (όπως η δωλοξεπίνη, η αλοκεστρόνη, η θεοφυλλίνη και η ταζανίνη) πρεπει να χρησιμοποιουνται με προσοχη κατά τη διάρκεια της αγωγής με τερφλουνομίδη, αφου μπορεί να οδηγήσει σε μειωση της αποτελεσματικότητας αυτων των φαρμακων. Επίδραση της τερφλουνομίδης στη βαρφαρίνη Οι επαναλαμβανόμενες δόσεις τερφλουνομίδης δεν είχαν καμία επίδραση στη φαρμακοκινητικη της S-βαρφαρίνης, γεγονός που επιβεβαιωνει ότι η τερφλουνομίδη δεν ενεργοποιεί η δεν αναστέλλει τον CYP2C9. Ωστόσο, παρατηρήθηκε μειωση κατά 25% της μέγιστης τιμής της διεθνούς ομαλοποιημένης σχεσης (INR) στον η τερφλουνομίδη συγχορηγήθηκε με βαρφαρίνη σε σύγκριση με τη βαρφαρίνη μόνο. Επομένως, όταν η βαρφαρίνη συγχορηγείται με τερφλουνομίδη, συνιστάται στενη παρακολούθηση και ελεγχος του INR. Επίδραση της τερφλουνομίδης στα υποστρώματα του μεταφορέα οργανικών ανιόντων 3 (OAT3): Υπήρξε αύξηση της μέσης C_{max} και της μέσης AUC της κεφακλόρης (κατά 1,43 και 1,54 φορά, αντίστοιχα) επειτα από επαναλαμβανόμενες δόσεις τερφλουνομίδης, γεγονός που υποδηλωνει ότι η τερφλουνομίδη ειναι αναστολέας του OAT3 in vivo. Επομένως, συνιστάται προσοχη όταν η τερφλουνομίδη συγχορηγείται με υποστρώματα του OAT3, όπως η κεφακλόρη, η βενζυλπενικιλλίνη, η σιπροφλοξασίνη, η ινδομεθακίνη, η κετοπροφαίνη, η φουροσεμίδη, η σιμετιδίνη, η μεθοτρεξάτη, η ζιδοβουδίνη. Επίδραση της τερφλουνομίδης στα μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2) των οργανικών κατιόντων/ανιόντων/ριφαμπικίνη (OAT/OCT): *B3:* Υπήρξε αύξηση της μέσης C_{max} και της μέσης AUC της ροσουβαστατίνης (κατά 2,65 και 2,51 φορές, αντίστοιχα) επειτα από επαναλαμβανόμενες δόσεις τερφλουνομίδης. Ωστόσο, δεν σημειώθηκε καθόλου επίδραση αυτής της αύξησης της ροσουβαστατίνης στο πλάσμα στη δραση της αναταγωσης HMG-CoA. Για τη ροσουβαστατίνη, συνιστάται μειωση της δόσης κατά 50% σε περίπτωση συγχορήγησης με τερφλουνομίδη. Για άλλα υποστρώματα της BCRP (π.χ. μεθοτρεξάτη, τοποτεκάνη, σουλφασαλαζίνη, δαουνορομπικίνη, δοξορομπικίνη) και της εικογενείας των OATP, ειδικά των αναστολέων της αναγωγάσης HMG-Co (π.χ. σιμβαστατίνη, πραβαστατίνη, μεθοτρεξάτη, ματεγλινιδίνη, ρεπαγλινίδη, ριφαμπικίνη), η ταυτόχρονη χορήγηση τερφλουνομίδης πρέπει επίσης να γίνεται με προσοχή. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα υπερβολικής ελάττωσης στη φαρμακευτικη δραστηριοτητα αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** Χρήση σε άνδρες Ο κίνδυνος εμβρυοτοξικότητας οφειλόμενης στον ανδρα λόγω της αγωγής με τερφλουνομίδη θεωρείται χαμηλός (βλ. παράγραφο 5.3). Εγκυμοσύνη Είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της τερφλουνομίδης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ανεπαρκειακή τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η τερφλουνομίδη ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρες συγγενείς ανωμαλίες στον χορηγεται κατά τη διάρκεια της κυησης. Η τερφλουνομίδη αντενδείκνυται κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.3). Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιουν αποτελεσματικές μεθόδους αντισυλλήψης κατά τη διάρκεια και μετά την αγωγή, εφόσον τα επίπεδα συγκέντρωσης της τερφλουνομίδης στο πλάσμα είναι πάνω από τα 0,02 mg/l. Στο διάστημα αυτό, οι γυναίκες πρέπει να σκέπτονται με το θεράποντα ιατρό τυχόν προθέσεις διακοπής ή κάλυψης της γονιμότητας. Εάν μια γυναίκα θέλει να μείνει έγκυος, θα πρέπει η ή δόση μιας τερφλουνομίδης σε περίπτωση καθυστέρησης της εμμηνου ρυσης ή οποιοδήποτε άλλης αιτίας που σχεδιαζει υποψίες εγκυμοσυνης, πρεπει να ενημερωνεται αμεσα ο ιατρος, προκειμενου να διενεργηθεί εξεταση εγκυμοσυνης, και εαν ειναι θετικη, ο ιατρος και η ασθενης πρεπει να συζητησουν τους κινδυνους για την κυηση. Η ταχεια μειωση των επιπεδων τερφλουνομιδης στο αιμα μπορεί της εφαρμογής της διαδικασιας ταχειας απομακρυνσης που περιγραφεται παρακατω, κατα την πρωτη καθυστερηση της εμμηνου ρυσης, ενδεχεται να μειωσει τον κινδυνο για το εμβρυο. Στις γυναικες που λαμβανον αγωγη με τερφλουνομιδη, οι οποιες επιθυμουν να τεκνοποιησουν, η λήψη του φαρμακου πρεπει να διακοπτεται και συνιστάται να γινει η διαδικασία ταχειας απομακρυνσης για την ταχυτερη μειωση της συγκεντρωσης της ουσιας σε επιπεδα κατω των 0,02 mg/l (βλ. παρακατω). Εαν δεν εφαρμοστεί διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης, τα επιπεδα τερφλουνομίδης στο πλάσμα θα μπορουσαν να παραμεινουν κατω από τα 0,02 mg/l μετα από μερικες εβδομαδες, σε ορισμενες ασθενεις μπορεί να απαιτουνται έως και 2 χρόνια για τη μείωση της συγκέντρωσης της ουσίας στο πλάσμα σε επίπεδα κάτω των 0,02 mg/l. Συνεπώς, οι συγκεντρωσεις τερφλουνομίδης στο πλάσμα πρεπει να μετρηθούν πριν η γυναικα ξεκινήσει τις προσπαθειες για επιτευξη εγκυμοσυνης. Αφού διαπιστωθεί ότι η συγκέντρωση τερφλουνομίδης στο πλάσμα είναι κάτω των 0,02 mg/l, ο ελεγχος πρεπει να επαναληφθεί μετά από ελάχιστο διαστημα 14 ημερων. Εάν και στις δυο μετρησεις η συγκεντρωση στο πλασμα είναι κατω των 0,02 mg/l, δεν αναμενεται κινδυνος για το εμβρυο. Για περισσοτερες πληροφορίες σχετικα με την εξεταση δεηματων, απευθυνθείτε στον Κέντρο της Αδειας Κυκλοφορίας η στον τοπικό αντιπροσωπο του (βλ. παραγραφο 7). Διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης Μετα τη διακοπή της αγωγης με τερφλουνομίδη • Χολεστυραμίνη ή χορηγείται σε δοσεις τριες φορες ανά 8 ημερων η χρησιμοποιείται 4 g. Ημερες μετα τη χορηγηση η δοση των 8 g, τριες φορες την ημερα, δεν είναι κλινικα ανεκτή. • εναλλακτικα, χορηγείται 50 g ποσιμη κόνις ενεργοποιημένου ανθρακα κάθε 12 ωρες για διαστημα 11 ημερων. Ωστόσο, ανεξαρτητα από τη διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης που θα εφαρμοστεί, θα πρεπει στη συνεχεια να γίνει επιβεβαιωση με δυο χωριστές εξετασεις με εκλιψιστο μεσοδιαστημα 14 ημερων, ενω αποτελεσι περιοδος αναμονής ενδιαμη μηνα από την πρωτη μετρηση συγκέντρωσης της ουσίας κατω των 0,02 mg/l ως τη γονιμοποιηση. Τοσο η χολεστυραμίνη οσο και η κόνις ενεργοποιημενου ανθρακα ενδεχεται να επηρεσουν την απορροφηση σιστρογονων και προγεστογονων, με αποτελεσμα να μην εξασφαλιζεται η αξιοπιστια των από του στόματος αντισυλληπτικων κατα τη διαρκεια της διαδικασιας ταχειας απομακρυνσης με χολεστυραμίνη η κόνις ενεργοποιημενου ανθρακα. Συν

μητρική ουσία της τεριφλουνομίδης, η ικανότητα συγκέντρωσης και ορθής αντίδρασης του ασθενούς ενδέχεται να επηρεαστεί. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι ασθενείς πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση και το χειρισμό μηχανών. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας Συνολικά 1.064 ασθενείς εκτέθηκαν στην τεριφλουνομίδη (539 σε περιφλουνομίδη 7 mg και 525 σε περιφλουνομίδη 14 mg) μία φορά ημερησίως για διάμεσο διάστημα 2 ετών σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (429 και 415 ασθενείς στις ομάδες περιφλουνομίδης 7 mg και 14 mg, αντίστοιχα) και μια μελέτη σύγκρισης με άλλη δραστική ουσία (110 ασθενείς σε καθεμία από τις ομάδες θεραπείας με τεριφλουνομίδη) που προγραμματισθήκαν σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες μορφές πολλαπλής σκλήρυνσης (ΥΠΣ). Η τεριφλουνομίδη είναι ο κύριος μεταβολίτης της λεφλουνομίδης. Το προφίλ ασφάλειας της λεφλουνομίδης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθριτίδα ή ψωριασική αρθριτίδα ενδέχεται να έχει σημασία όταν συνταγογραφείται τεριφλουνομίδη σε ασθενείς με ΠΣ. Η συγκεντρωτική ανάλυση των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών βασιστήκε σε 944 ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση που λάμβαναν τεριφλουνομίδη μία φορά ημερησίως. Εντός αυτού του πληθυσμού ασφάλειας, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στους ασθενείς που λάμβαναν τεριφλουνομίδη ήταν οι εξής: τριχόπτωση, λοίμωξη του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος, ουρολοίμωξη, παραισθησία, διάρροια, αυξημένες τιμές ALT, ναυτία και αλωπεκία. Γενικά, η διάρροια, η ναυτία και η αλωπεκία ήταν ήπιας έως μέτριας μορφής, παροδικές και δεν οδήγησαν συχνά σε διακοπή της αγωγής. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν με το AUBAGIO σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες παρουσιάζονται παρακάτω. Οι σύγχρονες ορίστηκαν συμφωνα με την παρακάτω συνάντηση: πολύ συχνές (≥1/10) συχνές (≥1/100 έως <1/10) σχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) πολύ σπάνιες (<1/10.000) μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4)	Γρίπη, Λοίμωξη του ανωτέρου αναπνευστικού συστήματος, Ουρολοίμωξη	Βρογχίτιδα, Παραρρινοκολπίτιδα, Φαρυγγίτιδα, Κυστίτιδα, Λογκνής γαστρεντερίτιδα, Στοματικός έρπης, Οδοντική λοίμωξη, Λαρυγγίτιδα, Τριχομυκήτα των ποδιών			
Διαταραχές του λεμφοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θυσδεπτροπενία (βλ. παράγραφο 4.4)	Αναιμία, Ήπιας μορφής θρομβοπενία (αιμοπετάλια <100 G/l)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις			
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Παρασθησία	Ισχιαλγία, Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, Υπεραισθησία, Νευραλγία, Περιφερική νευροπάθεια			
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.4)			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου					Διάμεση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Ναυτία	Έμετος, Οδοντάλγια			Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	Εξάνθημα, Λιχών			
Διαταραχές των μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοσκελετικός πόνος, Μυαλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πολακιουρία			
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Λίγνος			
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) (βλ. παράγραφο 4.4)	Αύξηση της γ-γλουταμιλτρανσφεράσης (GGT) (βλ. παράγραφο 4.4), Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (βλ. παράγραφο 4.4), Απώλεια βάρους, Μείωση αριθμού ουδετεροφίλων (βλ. παράγραφο 4.4), Μείωση αριθμού λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4)			
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μετά-τραυματικός πόνος			

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων Αλωπεκία Η αλωπεκία αναφέρθηκε ως λίγνωση των τριχών, μειωμένη πυκνότητα της τριχοφυΐας, σπαλιά μαλλιά, σχετιζόμενη ή όχι με την αλλαγή της υφής των τριχών, στο 15.2% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με τεριφλουνομίδη 14 mg, έναντι 4.3% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες περιπτώσεις περιγράφηκαν ως διάχυτες ή γενικευμένες σε αλόκληρο το τριχωτό της κεφαλής (δεν αναφέρθηκε πλήρης σπαλιά μαλλιών) και εκδηλώθηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες και υπεισήρχαν στους 57 από τους 63 ασθενείς (90%) που αντιμετωπίστηκαν με τεριφλουνομίδη 14 mg. Το ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω αλωπεκίας ήταν 1.4% στην ομάδα τεριφλουνομίδης 14 mg, έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Επιπρόσθετα στο ομαρ Από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες προέκυψαν τα εξής:

Αύξηση της ALT (βάσει εργαστηριακών δεδομένων) σύμφωνα με την κατάσταση κατά την εισαγωγή - Πληθυσμός ασφάλειας σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες	εικονικό φάρμακο (N=420)	Τεριφλουνομίδη 14 mg (N=413)
>1 - ≤3 ULN	124/420 (29.5%)	205/413 (49.6%)
>3 - ≤5 ULN	15/420 (3.6%)	16/413 (3.9%)
>3 ULN	26/420 (6.2%)	25/413 (6.1%)
>5 ULN	11/420 (2.6%)	9/413 (2.2%)
>10 ULN	6/420 (1.4%)	4/413 (1.0%)
>5 - ≤20 ULN	9/420 (2.1%)	7/413 (1.7%)
>20 ULN	2/420 (0.5%)	2/413 (0.5%)
ALT >3 ULN και TBILI >2 ULN	1	1

Ήπιες αυξήσεις της τρανσαμινάσης ALT σε τιμές χαμηλότερες ή ίσες με 3x ULN παρατηρήθηκαν πιο συχνά στις ομάδες που λάμβαναν τεριφλουνομίδη απ' ότι στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότητα των αυξήσεων άνω των 3x ULN ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες αγωγής. Αυτές οι αυξήσεις στις τιμές της τρανσαμινάσης εμφανίστηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες της αγωγής και ήταν αναστρέψιμες μετά την παύση της αγωγής. Ο χρόνος υπεγκράτησης κυμάνθηκε από μήνες έως και χρόνια. Επιπρόσθετα στην αρτηριακή πίεση Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες παρατηρήθηκαν τα εξής: - η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν >140 mmHg στο 18.6% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουνομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 17.8% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν >160 mmHg στο 4.1% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουνομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 2.6% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν >90 mmHg στο 20.3% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουνομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 17.1% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Λευκοκύτταρα Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, δεν παρατηρήθηκε σύμπτωση των σοβαρών κεταμέλεων με την τεριφλουνομίδη 14 mg (2.3%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2.1%). Σοβαρές εικαιρικές λοιμώξεις συνέβησαν στο 0.2% της κάθε ομάδας. Αιματολογικές επιδράσεις Μία μέση μείωση που επηρεάζει τον αριθμό των λευκοκυττάρων (WBC) (<15% από τα επίπεδα κατά την έναρξη, κυρίως μείωση των ουδετεροφίλων και των λεμφοκυττάρων) παρατηρήθηκε σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με το AUBAGIO, αν και μεγαλύτερη μείωση παρατηρήθηκε σε κάποιους ασθενείς. Η μείωση στο μέσο αριθμό από την έναρξη συνέβη κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων, μετά σταθεροποιήθηκε με την πάροδο του χρόνου κατά τη διάρκεια της αγωγής, αλλά σε μειωμένα επίπεδα (μικρότερη από 15% μείωση από την έναρξη). Η επίδραση στον αριθμό ερυθροκυττάρων (RBC) (<2%) και στον αριθμό των αιμοπετάλων (<10%) ήταν λιγότερο εκδηλή. Περιφερικό νευροπάθεια Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η περιφερική νευροπάθεια, περιλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας και της μονονευροπάθειας (π.χ. σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα), αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν τεριφλουνομίδη σε σχέση με ασθενείς που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο βασικές μελέτες, η κλινική της περιφερικής νευροπάθειας, όπως αυτή επιβεβαιώθηκε από δοκιμασίες αγωγιμότητας νεύρου, ήταν 2.2% (15 από τους 685 ασθενείς) στην ομάδα τεριφλουνομίδης 14 mg, σε σύγκριση με 0.6% (4 από τους 708 ασθενείς) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η αγωγή διακόπηκε σε 7 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια και 4 από την ομάδα τεριφλουνομίδης 14 mg. Μετά τη διακοπή της αγωγής, αναφέρθηκε βελτίωση σε 2 από αυτούς τους ασθενείς. Ηεπατοπροστατευτικά, κάνοντάς και μη προσδιορισμένα (περιλαμβάνονται κύριες και πολύποδες): Δεν φαίνεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος καρκίνου με την τεριφλουνομίδη από την εμπειρία των κλινικών δοκιμών. Ο κίνδυνος καρκινόπολυπος, ιδιαίτερα λεμφοεπιθηλιακής διάταξεως, είναι συζήτησης με τη χρήση κάποιων άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα (επιδράσεις καταγραφής). Αναφορά πιθανολογούμενων ενεργειών αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε υποπτευόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς Ελλάδα Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 28 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: http://www.eof.gr **4.9 Υπερδοσολογία** Σημειώνεται Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία η τη δηλητηρίαση από τεριφλουνομίδη σε ανθρώπους. Τεριφλουνομίδη 70 mg ημερησίως χορηγήθηκε για μέγιστο διάστημα 14 ημερών σε υγιή άτομα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμφωνούσαν με τα προφίλ ασφάλειας της τεριφλουνομίδης σε ασθενείς με ΠΣ. Αντιμετώπιση Σε περίπτωση δηλητηρίασης υπερδοσολογίας η τοξικότητας συνιστάται η χορήγηση χολεστυραμίνης ή ενεργοποιημένου άνθρακα για την επιτάχυνση της απαλοιφής. Η συνιστώμενη διαδικασία απομάκρυνσης είναι η χορήγηση χολεστυραμίνης 8 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εάν αυτό δεν είναι καλώς ανεκτό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση χολεστυραμίνης 4 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εναλλακτικά, όταν η χολεστυραμίνη δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ενεργοποιημένος άνθρακας 50 g, δυο φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Επιπλέον, η χολεστυραμίνη η ενεργοποιημένος άνθρακας δεν χρειάζεται απαραίτητα να χορηγούνται σε διαδοχικές ημέρες, εάν απαιτείται κάτι τέτοιο για κάγχας ανεύρη (βλ. παράγραφο 5.2).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων Πυρήνας δισκίου • Λακτόζη μονοϋδρική • άμυλο αραβοσίτου • αυτιαρίτη μικροκρυσταλλική • άμυλο καρβοξυμεθιλιωμένο νατριούχο (τύπου Α) • υδροξυπροπυλοκυττταρίνη • μαγνήσιο στεατικό Επικάλυψη δισκίου • υπρομελλόζη • τιτανίου διοξείδιο (E171) • ταλκής • πολυαιθυλενογλυκόλη 8000 • λάκα αργιλίου/ινδιγοκαρμίνης (E132)

6.2 Ασυμβατότητες Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη Κυψέλες από αλουμίνιο τοποθετημένες σε καρτέλες (14 και 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) και συσκευασμένα σε κουτιά που περιέχουν 14, 28, 84 (3 καρτέλες των 28) και 98 (7 καρτέλες των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε καρτέλα είναι τοποθετημένη σε προστατευτικό περίβλημα. Διάστρτες κυψέλες, μοναδικν δόσης από αλουμίνια, σε κουτιά που περιέχουν 10x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης** Κάθε αχρησιοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
EU/1/13/838/001
EU/1/13/838/002
EU/1/13/838/003
EU/1/13/838/004
EU/1/13/838/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ
12/2013
Ενδεικτική λιανική τιμή 1347,95€
Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Stalevo

Δισκία βενοδόπα carbidopa entacapone

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Stalevo 50 mg/12.5 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Stalevo 75 mg/18.75 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Stalevo 100 mg/25 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Stalevo 125 mg/31.25 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Stalevo 150 mg/37.5 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Stalevo 175 mg/43.75 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Stalevo 200 mg/50 mg/200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε δισκίο Stalevo 50 περιέχει 50 mg λεβοντόπα, 12.5 mg καρβιντόπα και 200 mg εντακαπόνη. Ένδειξα με γνωστές δράσεις. Κάθε δισκίο περιέχει 1.2 mg σακουιβίρη. Κάθε δισκίο Stalevo 75 περιέχει 75 mg λεβοντόπα, 18.75 mg καρβιντόπα και 200 mg εντακαπόνη. Ένδειξα με γνωστές δράσεις. Κάθε δισκίο περιέχει 1.35 mg σακουιβίρη. Κάθε δισκίο Stalevo 100 περιέχει 100 mg λεβοντόπα, 25 mg καρβιντόπα και 200 mg εντακαπόνη. Ένδειξα με γνωστές δράσεις. Κάθε δισκίο περιέχει 1.6 mg σακουιβίρη Κάθε δισκίο Stalevo 125 περιέχει 125 mg λεβοντόπα, 31.25 mg καρβιντόπα και 200 mg εντακαπόνη. Ένδειξα με γνωστές δράσεις. Κάθε δισκίο περιέχει 1.62 mg σακουιβίρη Κάθε δισκίο Stalevo 150 περιέχει 150 mg λεβοντόπα, 37.5 mg καρβιντόπα και 200 mg εντακαπόνη. Ένδειξα με γνωστές δράσεις. Κάθε δισκίο περιέχει 1.9 mg σακουιβίρη. Κάθε δισκίο Stalevo 175 περιέχει 175 mg λεβοντόπα, 43.75 mg καρβιντόπα και 200 mg εντακαπόνη Ένδειξα με γνωστές δράσεις. Κάθε δισκίο περιέχει 1.89 mg σακουιβίρη. Κάθε δισκίο Stalevo 200 περιέχει 200 mg λεβοντόπα, 50 mg καρβιντόπα και 200 mg εντακαπόνη. Ένδειξα με γνωστές δράσεις. Κάθε δισκίο περιέχει 2.3 mg σακουιβίρη. Για τον πλήρη κατάλογο των ενδείξεων. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο Stalevo 50 : Κορακόκινο ή κορζιδόκινο σταγονίδιο κρεμώδεις επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, κωμί κυρτόμη, φέρουν στη ενδείξη 'LCE 50' επι μια πλευρά του. Stalevo 75 : Ανοιχτό κορακόκινο κρεμώδες, οβάλ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φέρουν στν ενδείξη ' LCE 75' επι μια πλευρά του Stalevo 100 : Κορακόκινο ή κορζιδόκινο, οβάλ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, κωμί κυρτόμη, φέρουν στν ενδείξη 'LCE 100' επι μια πλευρά του. Stalevo 125 : Ανοιχτό κορακόκινο κρεμώδες, οβάλ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, φέρουν στν ενδείξη 'LCE 125' επι μια πλευρά του. Stalevo 150 : Κορακόκινο ή κορζιδόκινο, σταγόνα ελλιχρυσόπα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, κωμί κυρτόμη, φέρουν στν ενδείξη 'LCE 150' επι μια πλευρά του. Stalevo 175 : Ανοιχτό κορακόκινο κρεμώδες, οβάλ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία κωμί κυρτόμη, φέρουν στν ενδείξη 'LCE 175' επι μια πλευρά του. Stalevo 200 : Σκούρο επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε σκούρο κορακόκινο κρεμώδη, κωμί κυρτόμη, φέρουν στν ενδείξη 'LCE 200' επι μια πλευρά του. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Stalevo ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νόσο του Parkinson και διαφορώνας της κινησιακής στις νίες δόσης, που δεν είναι ικανοποιητικά με θεραπευτική αγωγή λεβοντόπα/ανακαλέτη ή/και σε δόσεις αντιπαπικής λεβοντόπα/DDC ανικανής αποδεκτόμενες και εντακαπόνη. DDC **4.2 Δοσολογία και τρόπος κορήτησης Δοσολογία** Η δόσεις ηγεμόνα δίνει πρέπει να καθορίζεται με προσεχική ιολόσεων της λεβοντόπα σε κάθε ασθενή. Η ηγεμόνα δόση πρέπει να δίνεται σταδιακά. Η ανάπτυξη δόσεις αναπτύξε κάτω από τη μορφή μικρότερες δόσεις 50 mg/12.5 mg/200 mg. 75 mg/18.75 mg/200 mg. 100 mg/25 mg/200 mg. 125 mg/31.25 mg/200 mg. 150 mg/37.5 mg/200 mg. 175 mg/43.75 mg/200 mg ή 200 mg/50 mg/200 mg λεβοντόπα/καρβιντόπα/εντακαπόνη. Θα πρέπει να δίνονται σύντομες ανίσες ασθενείς ώστε να λαμβάνουν μόνο ένα δισκίο Stalevo ανά κορήτηση δόσης. Ανθίστες που λαμβάνουν λιγότερο από 75-100 mg κορβιντόπα την ημέρα είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν νεοείδη και ομάτα. Παρόλο η εμπειρία από συνολική ημερήσια δόση μεγαλύτερη από 200 mg κορβιντόπα είναι ανεπαρκούς. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δοσολογία εντακαπόνης είναι 2 000 mg και σπανίως η μέγιστη δόση είναι 10 δισκία την ημέρα για τις περισσότερες ενδείξεις Stalevo 50 mg/12.5 mg/200 mg. 75 mg/18.75 mg/200 mg. 100 mg/25 mg/200 mg. 125 mg/31.25 mg/200 mg και 150 mg/37.5 mg/200 mg ή 175 mg/43.75 mg/200 mg ή 200 mg/50 mg/200 mg. Δίνω δοκίς Stalevo 150 mg/37.5 mg/200 mg είναι ίσα με 3ΠΠ mg κορβιντόπα ανά ημέρα. Σύμφωνα με αυτή την ημερήσια δόση κορβιντόπα, η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση του Stalevo 175 mg/43.75 mg/200 mg είναι 8 δισκία την ημέρα και του Stalevo 200 mg/50 mg/200 mg είναι 7 δισκία την ημέρα. Συνήθως, οι Stalevo πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς, οι οποίοι υποβάλλονται σε συγκεκριμένη αγωγή σε θεραπεία με ανιστικές δόσεις ανιστικών λεβοντόπα/DDC τυπικές αποδεκτόμενες και εντακαπόνη. *Πώς να πιείτε τα θεραπεία με Stalevo ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με ιδιοκαταμίνη λεβοντόπα/ανακαλέτη DDC λαμβάνουν ή δοσομιβίζη και δοκίς εντακαπόνη.* α. Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με εντακαπόνη και λεβοντόπα/καρβιντόπα τυπικές αποδεκτόμενες σε δόσεις ίσες με τον νέο των δοκίς του Stalevo μπορούν να παρουν κατευθύνε σε θεραπευτική αγωγή με τα ανάλογα δοκίς Stalevo. Τα παρόμοιας ένας ασθενής που λαμβάνει ένα δοκίς λεβοντόπα/καρβιντόπα των 50 mg/12.5 mg με ένα δοκίς εντακαπόνη των 200 mg τέσσερις φορές την ημέρα μπορεί να λαμβάνει ένα δοκίς Stalevo των 50 mg/12.5 mg/200 mg τέσσερις φορές την ημέρα ανά των συνθέσι δόσεις λεβοντόπα/καρβιντόπα και εντακαπόνη. β. Στον αρκίζει θεραπεία με Stalevo σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με εντακαπόνη και λεβοντόπα/καρβιντόπα σε δόσεις που δεν είναι ίσες με δοκίς Stalevo Stalevo 50 mg/12.5 mg/200 mg ή 75 mg/18.75 mg/200 mg ή 100 mg/25 mg/200 mg ή 125 mg/31.25 mg/200 mg ή 150 mg/37.5 mg/200 mg ή 175 mg/43.75 mg/200 mg ή 200 mg/50 mg/200 mg), η δοσολογία του Stalevo πρέπει να υπολογίζεται προσεκτικά για τη βέλτιστη κλινική απάντηση. Κατά την έναρξη, το Stalevo πρέπει να χορηγείται ώστε να ανιστικού δοσι τα δυνατών κάτω τρεις μειωνικές στις ανιστικών λεβοντόπα. η ανιστή κορηγείτε μόνο μη μεταφορά στο Stalevo. γ. Στον αρκίζει η κορήτηση Stalevo σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με εντακαπόνη και λεβοντόπα/καρβιντόπα σε ανίσως τυπικές αποδεκτόμενες. Θα πρέπει να διακόπτεται η κορήτηση λεβοντόπα/καρβιντόπα. Το τροποποίησε δράδε και Θα πρέπει να αρκίζει η Stalevo το ενήμερο ημέρ. Η δόση έναρξης του Stalevo θα πρέπει να παρέχει ίσα με ένα ποσοστό λεβοντόπα ίσο υλικούς μεγαλύτερο (5-10%). *Πώς να πιείτε τα θεραπεία με Stalevo ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με εντακαπόνη* Μπορούν να εξετάστε την έναρξη της θεραπείας με Stalevo σε δόσεις ανιστικώς τρεις ανα ημέρα σε μερικούς ασθενείς με νόσο του Parkinson και διακυμάνσεις στη κινησιακής στις νίες δόσης, που δεν είναι ικανοποιητικά με τη νόσο του Parkinson και διακυμάνσεις στη κινησιακής στις νίες δόσης, η θεραπεία με Stalevo σε δόσεις ανιστικώς τρεις ανα ημέρα σε μερικούς ασθενείς με

Τις πίνακας Ανεπιθύμητες ενέργειες

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία	Θρομβοκυτοπενία		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μείωση βάρους*, μειωμένη όρεξη*			
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη, παραισθήσεις, κατάσταση σύγχυσης*, μη φυσιολογικά όνειρα*, άγχος, αϋπνία	Ψύχωση, εκνευρισμός		Αυτοκτονική συμπεριφορά
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσκινησία*	Επιδεινούμενος παρκινσονισμός (π.χ βραδυκινησία*, τρόμος, φαινόμενο «on-off», δυσταξία, διακοπτική δυσοραστή (π.χ. διαταραχή της μνήμης, ανοια), υπνηλία, ζάλη*, κεφαλαλγία			Κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο*
Οφθαλμικές διαταραχές		Θόλωμα της όρασης			
Καρδιακές διαταραχές		Επικοιδία ιγκαιμικής καρδιοπάθειας εκτός από έμφραγμα μυοκαρδίου (πχ σταθερή στηθάγχη)** , ακατάστατος καρδιακός ρυθμός	Έμφραγμα μυοκαρδίου**		
Αγγειακές διαταραχές		Ορθοστατική υπόταση, υπέρταση	Υποτονική συμφόρηση		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Δύσπνοια			
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια*, ναυτία*	Δυσκοιλιότητα*, έμετος*, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος και δυσφορία*, ξηροστομία*	Κολίτιδα*, δυσφαγία		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας*		Ηπατίτιδα με κυρίως κολποστατικά χαρακτηριστικά (βλέπε παράγραφο 4.4)*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα*, υπερίδρωσία	Δυσχρωματισμός εκτός από το αίμα (πχ δέρματος, νυκτών, μαλλιών, όρχεων)*	Αγγειοοίδημα	Κνίδωση*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυικά, μυοσκελετικά άλγη και άλγη του συνδετικού ιστού*	Μυικά σπασμοί, αρθραλγία			Ραβδομυόλυση*
Διαταραχές των νεφρών και των ουροδόκων οδών	Χρωματουρία*	Λοίμωξη του ουροποιητικού	Επίσχεση ούρων		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού κορήγησης		Θωρακικό άλγος, περιφερικό οίδημα, πτώσεις, διαταραχή στη βάδιση, ασθένεια, κάπωση	Κακουχία		

** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κυρίως στην εντατικότητα ή είναι πιο συχνές χωρίς διαφορά συνάφειας τουλάχιστον 1% στα δεδομένα κλινικών δοκιμών με την εντατικότητα περί μόνο με λεβοντόπα/ καρπιδόπα DDC. Βλέπε παράγραφο γ.*

*** Η συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος μυοκαρδίου και άλλων σπουδαίων ιγκαιμικής καρδιοπάθειας (0.63% και 1.54% αντιστοίχως) προκύπτουν από ανάλυση 13 διπλά τυφλών μελετών στις οποίες συμμετείχαν 2082 ασθενείς με νοσούς δοκιμάστηκε προς το τέλος της δόσης, σε σύγκριση εντατικότητα.*

μειώνοντας την απορρόφησή/επαναπορρόφησή της από τη γαστρεντερική οδό. Η υπάρχουν του ανιονταγωνιστή κυκλοφορικού και κορφικού συστήματος πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά και να χρησιμοποιούν κατάλληλα υπατοπικά μέσα. Θα πρέπει να αρχίσει παρακολούθηση με HR7 και ο ασθενής να παρακολουθείται προσεκτικά για τυχόν εμφάνιση αρρυθμίας. Αν απαιτείται, θα πρέπει να δοθεί η κατάλληλη θεραπεία για την αντιμετώπιση των αρρυθμιών. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η παρέκκλιση να ενώ πάρει ο ασθενής και άλλες δραστικές ουσίες πέρα του Stalevo. Η αξία της αμοιβάβρησης για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας δεν είναι γνωστή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιπαρκινσονικά φάρμακα, ντόπα και παράγωγα της ντόπα. Κωδικός ATC: N04BA03 Σύμφωνα με τα μέχρι τώρα γνωστά, τα συμπτώματα της νόσου του Parkinson οφείλονται με πιο ελάττωμα της ντοπαμίνης στο μαύριωτο σώμα. Η ντοπαμίν δε διασχίζει αυτό αυτό-εγκεφαλικό φραγμό. Η λεβοντόπα, πρόδρομος της ντοπαμίνης, διασχίζει αυτό αυτό-εγκεφαλικό φραγμό και ανακοιμίζεται στο κόσμο. Κύβος η λεβοντόπα μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό στην περιφέρεια, μόνον ένα μικρό τμήμα μας δεδομένης δόσης φθάνει στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπου κυρίως λειτουργεί ανώμαλα μεταβολικών ενζύμων. Η καρβιντόπα και η Βενσεραζίδη είναι περιφερικά ανασταλτές του DDC, σε σπάνιο μειώνουν τον περιφερικό μεταβολισμό της λεβοντόπα σε ντοπαμίν και έτσι υπάρχει διαθέσιμη στον εγκεφαλικό περιοχόχρη λεβοντόπα. Όταν η αποκαρβιδίλιωση της λεβοντόπα μειώνεται με ταυτόχρονη κορήγηση ενός ανασταλτά DDC, μπορεί να χρησιμοποιηθεί κορτίλίωση δόση λεβοντόπα και μειώνεται η εμπτωση ανεπιθύμητων ανιδρόκεων όπως η ναυτία. Με την ανασταλή της αποκαρβιδίλασης από ένα ανασταλτέα DDC, η τροποφόρεση της μεθυλοφάδας D κατεχόλης (COMT) γίνεται η κύρια περιφερική μεταβολική οδός κατεχολαμίνες τη μετφορή της λεβοντόπα σε 3-O-μεθυλοντόπα (3-OMD), ένα δυσπνοιά επιθιθιλή μεταβολίτη της λεβοντόπα. Η ανταγωνίστρια είναι ένας ανασταλτής COMT με κυρίως περιφερική δράση, η οποία προαγόεται για ταυτόχρονη κορήγηση με λεβοντόπα. Η ανταγωνίστρια επιβράδυνε την απολαβή της λεβοντόπα από τη ρυή του αίματος με αποτέλεσμα μια αυξημένη περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) στο φαρμακοκινητικό προφίλ της λεβοντόπα. Κατά συνέπεια, η κλινική απόκριση σε κάθε δόση λεβοντόπα αντίστοιχα και παρατείνεται. Τα συνολικά των θεραπευτικών δράσεων του Stalevo βοηθούνται σε δύο διπλές τυφλές μελέτες φάσης III σε σύνολο ασθενών 376 με νόσο Parkinson με διακυμάνσεις του κινητικοπτώσεις στο τέλος της δόσης, στους οποίους δόθηκε ανταγωνίστρια η εκανική φάρμακο μαζί με κάθε δόση συνταγολόγη της λεβοντόπα/DDC. Ο καθημερινός χρόνος ON με και χωρίς ανταγωνίστρια καταγράφηκε σε κάτι όλων ημερολόγια από τους ασθενείς. Στην πρώτη μελέτη, η ανταγωνίστρια αυξήσε τα μέσα καθημερινά χρόνο ON κατά 1 ώρα και 20 λεπτά (3.95% 45 λεπτά, 1 ώρα και 56 λεπτά) από ένα τιμή έναρξης. Αυτό αντιστοιχούσε σε αύξηση 8.3% στην ανάλογα του καθημερινού χρόνου ON. Αντίστοιχα, η μείωση στον καθημερινό χρόνο OFF ήταν 34% στην ομάδα της ανταγωνίστρια και 5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στη δεύτερη μελέτη, η μέση ανάλογα καθημερινού χρόνου ON αυξήθηκε κατά 4.5% (C) 95% 3.93%, 7.97%) από ένα τιμή έναρξης. Αυτό μεταφράζεται ως μέση αύξηση 35 λεπτών στον ημερήσιο χρόνο ON. Αντίστοιχα, ο ημερήσιος χρόνος OFF μειώθηκε κατά 18% στην ανταγωνίστρια και κατά 5% στο εικονικό φάρμακο. Επιπλέον οι δράσεις των δοκιμών Stalevo είναι σταθερόμενες με ενιέν δοκιμών ανταγωνίστρια 200 mg που κορηγήθε ταυτόχρονα με τα παρακευάζοντα καρβιντόπα/λεβοντόπα τυπικής απελευθέρωσης που διαθέσιμα στο εμπόριο σε σπάνιους δόσεις, τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη περιγράφουν τις δράσεις και του Stalevo. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες** *Γενικά χαρακτηριστικά των δραστικών ουσιών Απορρόφηση/ κατανομή.* Υπάρχουν συσσωπικές διαφοροποιήσεις της απορρόφησης της λεβοντόπα, της καρβιντόπα και της ανταγωνίστρια ως κάθε μεγαλυμένου σίγμα ακα και από άτομο σε άτομο. Τόσο η λεβοντόπα όσο και η ανταγωνίστρια απορροφώνται και αποβάλλονται ταχέως. Η καρβιντόπα απορροφάται και αποβάλλεται ελαφρώς πιο αργά σε σύγκριση με τη λεβοντόπα. Όταν κορηγήθηκε ξεχωριστά κυρίς τις δύο δραστικές ουσίες, η διαθεσιμότητα για τη λεβοντόπα είναι 15 - 23%, για την καρβιντόπα 40 -70% και για την ανταγωνίστρια 30% μετά από μία δόση 200 mg που λαμβάνεται από το στόμα. Γεύματα πλούσια σε μεγάλα ανάλογα αμινόξεα καθυστερούν και τη μειώνουν την απορρόφηση της λεβοντόπα. Η ίδιαφη δεν επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό στην απορρόφηση στις ανταγωνίστρια. Ο άγκας κατανομής τόσο της λεβοντόπα (Vd 0.36 - 1.6 l/kg) όσο και της ανταγωνίστρια (Vdss 0.27 l/kg) είναι μεγάλο μικρές ενώ δεν υπάρχουν διαθέσιμα σκαστά για την καρβιντόπα. Η λεβοντόπα διαχωρίσεται στο πλάσμα μόνο σε μικρό βαθμό στο τάξης περίπου του 10-30% και η καρβιντόπα δεσμεύεται κατά 36% περίπου, ενώ η ανταγωνίστρια δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτείνες του πλάσματος (περίπου 98%) κυρίως στη λευκωματίνη του αίματα. Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις, η ανταγωνίστρια δεν αναπαράπτα άλλες ουσιακές δεσμευμένες δραστικές ουσίες στο Βιβραφίλη. Μεταβολισμός: φαινομένου αυξάνει η διαξιτικού ώστε ανικαθίστανται σε σημαντικό βαθμό από οξειδοποίηση από αυτές τις ουσίες στις θεραπευτικές η μεγαλύτερες συγκεντρώσεις. **Βιομετασχηματισμός και αποβολή:** Η λεβοντόπα μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό σε διάφορους μεταβολίτες και ο δύο του σημαντικό αδύ είναι η αποκαρβιδίλιωση από ένα ενίσχυ αποκαρβιδίλιωση (DDC) και η O-μεθυλίωση από ένα κατεχολ-O-μεθυλοτρανσφεράση (COMT). Η καρβιντόπα μεταβολίζεται σε δύο κύριους μεταβολίτες, οι οποίοι αποκρίνονται στα ούρα ως γλυκουρονίδιο και ίσν ανιγωγένες ενώσεις. Η ανάλυσιν καρβιντόπα αντιστοιχεί σε 30% στις συνολικές αποκρίσεις μέσω των ούρων. Η ανταγωνίστρια μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως πριν την αποκρυφή μέσω των ούρων (10 έως 20%) και της κλάσματοφόρων (80 έως 90%). Η κύρια μεταβολική οδός είναι η γλυκουρονίδιωση του ανταγωνίστρια και του δραστικού μεταβολίτη της, του cis-ισομερούς, που αντιστοιχεί περίπου στα 5% της συνολικής ποσότητας στο πλάσμα. Η συνολική κάθαρση για τη λεβοντόπα είναι της κλάσεως του 0.55-1.38 l/kg/ώρα και για την ανταγωνίστρια είναι στις κλάσεις του 0.70 l/kg/ώρα. Ο τρόπος ημίζωης απολαβής (t1/2) είναι 0.6-1.3 ώρες για τη λεβοντόπα, 2-3 ώρες για την καρβιντόπα και 0.4-0.7 ώρες για την ανταγωνίστρια. Εκείνη εκ των οποίων κορηγήθηκε ξεχωριστά. Λόγω των συνεχών χρόνων ημίζωής απολαβής, δε λαμβάνει κώρα προχωρική συσσώρευση λεβοντόπα ή ανταγωνίστρια κατά την επαναλήψιμη κορήγηση. Σύσκεψη από τη νέτη μελέτες όπου κρησιμοποιήθηκαν παρακολούθηση από ανθρώπινα πλασματικά μικροσωμάτια δείνουν ότι η ανταγωνίστρια αναστέλλει τα κυτοχρώμα P450 2C9 (IC50 ~4 μM). Η ανταγωνίστρια εξαιρεί μικρή ή μέτριαν αναστολή για άλλους τύπους των ενζύμων P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A και CYP2C19). Βλ. παράγραφο **4.5**. *Χαρακτηριστικά στους ασθενείς Νδκωμένα άκρα* Όταν κορηγήθε κυρίς καρβιντόπα και ανταγωνίστρια, η απορρόφηση της λεβοντόπα είναι μεγαλύτερη και η απολαβή δρεβλεχτη σε νδκωμένα από ένα σε κτορά άκρα. Ωστόσο, μετά τη συνδυασμό καρβιντόπα με λεβοντόπα, η απορρόφηση της λεβοντόπα είναι παρόμοια μεταξύ νδκωμένων και κανών ατόμων, αλλά η AUC (ζωνόκαμπύλη) να είναι 1.5 φορά μεγαλύτερη στους νδκωμένους λόγω της μειωμένης δράσης της DDC και της μικρότερης κάθαρσης λόγω γήρανσης. Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην AUC της καρβιντόπα ή της ανταγωνίστρια μεταξύ κανών (43-44 ετών) και νδκωμένων (65-75 ετών) ατόμων. **Φύλο** Η διαθεσιμότητα της λεβοντόπα είναι κατά πολύ υψηλότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Στις μελέτες φαρμακοκινητικής με το Stalevo, η διαθεσιμότητα της λεβοντόπα είναι υψηλότερη σε γυναίκες από ότι σε άνδρες κυρίως λόγω της διαφοράς στο βάρος του σώματος, ενώ δεν υπάρχει διαφορά ως προς το φύλο με την καρβιντόπα και στα ανταγωνίστρια. *Ηπατική βλάβη:* Ο μεταβολισμός στις ανταγωνίστρια επιβράδυνσε σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική βλάβη (Κατηγορία A και B κατά Child-Pough), ενώ αθηναί σε ανίδρωση συγκέντρωση στο πλάσμα ύσο στη φάση απορρόφησης δεν και στη φάση απόκρισης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3). Δεν έχουν αναφερθεί ιδιαίτερες μελέτες σκόπιμά μη τη φαρμακοκινητική της καρβιντόπα και της λεβοντόπα σε ασθενείς με ηπατική βλάβη, ωστόσο, συνιστάται η προσεκτική κορήγηση του Stalevo σε ασθενείς με ήπια ένως μέτρια ηπατική βλάβη. **Νεφρική βλάβη** Η νεφρική βλάβη δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική της ανταγωνίστρια. Δεν έχουν αναφερθεί ιδιαίτερες μελέτες σκόπιμά μη τη φαρμακοκινητική της λεβοντόπα και της καρβιντόπα σε ασθενείς με νεφρική βλάβη. Ωστόσο, στους ασθενείς με σπάνιο υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, ίσως πρέπει να εξετασθεί η περίπτωση μεγαλύτερου διαστήματος μεταξύ των δόσεων του Stalevo (βλ. παράγραφο 4.2). **5.3 Προκλινικά δεδομένα για τον ασφάλεια** Τα μη-κλινικά δεδομένα για τη λεβοντόπα, την καρβιντόπα και την ανταγωνίστρια, δεν εξετάσθηκαν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό, δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογίας ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδοκρίνιας καρκινογένεσης. Σε τοξικολογικές μελέτες σπανιόμεθυσμένων δόσεων με την ανταγωνίστρια, παρατηρήθηκε σκαμία πάλαιν λόγω της ιδιότητας της ανταγωνίστρια να σπιμπάζει σπλικά σύμπλοκα με τον σίδηρο. Όπου αφορά στο τοξικότητα στην αναπαραγωγική κατάσταση της ανταγωνίστρια, παρατηρήθηκε μείωση του βάρους των εμβρύων και μια ελαφρά μείωση της ανάπτυξης των οστών σε κουνέλια, για επίπεδα συστηματικής ανάβασης ανάλογα προς τα θεραπευτικά εύρους. Τόσο η λεβοντόπα όσο και οι συνδυασμοί καρβιντόπα και λεβοντόπα προκαλούσαν θανάσιμες των εμβρύων και σκελετικές διαπλάσεις σε κουνέλια. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόσεων** Περίπτωσε δισκίου: Κορμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη Ξεσκνό μαγνήσιο Αμύλο αραβόσιτου Μαννιτόλη (E421) Πολβίδόνη K30 (E1201) Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Υπρομελλόζη Ξεσκνό μαγνήσιο Πολυαιθυλενο 80 Σουλφίδιο οξείδιο του σιδήρου (E172) Σακχαρόζη Διοξείδιο τιτανίου (E171) Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) **6.2 Ασυμβατότητες** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 έτη **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τον φύλαξη του προϊόντος** Τι αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης. **6.5 Φύση και συσταση του περιέκτη** Φύλαξη HDPE με κλείσιμο PP ασθενικό για προστασία των παιδιών Μεγέθη συσκευασίας: 30 δισκία **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης** Κάθε προϊόν που δεν είναι χρησιμοποιθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους απαιτούμενες διαδικάς.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Orion Corporation, Orionintie 1, FIN-02200 Espoo, Φινλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ • EU/1/03/260/001 -004, EU/1/03/260/013 • EU/1/03/260/016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Οκτωβρίου 2003, Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Οκτωβρίου 2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 1/2013

Λεπτομερή πληροφοριακό στοιχείο για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu

Τοπικός Αντιπρόσωπος: **NOVARTIS Hellas**

Συσκευασίες / Λ.Τιμή

Stalevo 50 Φιάλη των 30 δισκίων Λ.Τ. **33,28 €**
Stalevo 75 Φιάλη των 30 δισκίων Λ.Τ. **34,22 €**
Stalevo 100 Φιάλη των 30 δισκίων Λ.Τ. **32,87 €**
Stalevo 125 Φιάλη των 30 δισκίων Λ.Τ. **34,73 €**
Stalevo 150 Φιάλη των 30 δισκίων Λ.Τ. **33,68 €**
Stalevo 175 Φιάλη των 30 δισκίων Λ.Τ. **29,76 €**
Stalevo 200 Φιάλη των 30 δισκίων Λ.Τ. **35,37 €**

Χορηγείται με ιατρική συνταγή

Περισσότερες πληροφορίες διαθέσιμες από τον Novartis(Hellas) AEBE

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την **«ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**

fampyra 10 mg

Δισκία παρατεταμένης απελευθέρωσης
φαμπριδίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε ηθικολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Fampyra 10 mg δισκία παρατεταμένης απελευθέρωσης **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε δισκίο παρατεταμένης απελευθέρωσης περιέχει 10 mg φαμπριδίνης. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δισκίο παρατεταμένης απελευθέρωσης. Ένα υπόλευκο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, ωοειδές, αμφίκυρτο δισκίο, διαστάσεων 13 x 8 mm με επίπεδο άκρο, με χαραγμένη την ένδειξη «A10» στη μία πλευρά. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Fampyra ενδείκνυται για τη βελτίωση της βάδισης σε ενήλικες ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκες, οι οποίοι παρουσιάζουν ανικανότητα βάδισης (EDSS 4-7). **4.2 Δοολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με το Fampyra περιορίζεται από τη συνταγογράφηση και υπό την επίβλεψη κατόχων που διαθέτουν εμπειρία στη διαχείριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Δοολογία Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 10 mg, δύο φορές την ημέρα, κάθε 12 ώρες (ένα δισκίο το πρωί και ένα δισκίο το βράδυ). Το Fampyra δεν θα πρέπει να χορηγείται συχνότερα ή σε μεγαλύτερες δόσεις από τις συνιστώμενες (βλ. παράγραφο 4.4). Τα δισκία θα πρέπει να καλύπτονται χωρίς τροφή. Έναρξη και Αδολόγηση της Θεραπείας με Fampyra • Η αρχική συνταγογράφηση θα πρέπει να περιορίζεται σε 2 εβδομάδες θεραπείας καθώς τα κλινικά οφέλη θα πρέπει γενικά να εμφανιστούν εντός 2 εβδομάδων μετά από την έναρξη λήψης του Fampyra • Συνιστάται η διενέργεια χρονομετρημένης δοκιμασίας βάδισης, π.χ. χρονομετρημένη βάδιση 25 ποδιών (8 περίπου μέτρων, Timed 25 Foot Walk, T25FW) για την αξιολόγηση της βελτίωσης μετά από δύο εβδομάδες. Εάν δεν παρατηρηθεί καμία βελτίωση, το Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται. • Το Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν αναφερθεί κάποιο όφελος από τους ασθενείς. Εκ νέου αξιολόγηση της θεραπείας με Fampyra Εάν παρατηρηθεί μείωση της ικανότητας βάδισης, οι ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο να διακόψουν τη θεραπεία, προκειμένου να επανεκτιμήσουν τα οφέλη του Fampyra (βλ. παρακάτω). Η επανοξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει τη διακοπή της λήψης του Fampyra και τη διενέργεια της δοκιμασίας βάδισης. Η λήψη του Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν υπάρχουν πλέον οφέλη για τους ασθενείς ως προς τη βάδιση. Δόση που παρελείφθηκε Θα πρέπει να ακολουθείται πάντα το σύνηθες δοσολογικό σχήμα. Δεν θα πρέπει να καμβάνεται διπλή δόση, εάν παραλειφθεί μια δόση. Ηλικιωμένος άνθρωπος Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να ελέγχεται στους ηλικιωμένους ανθρώπους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Fampyra. Συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας για την ανίχνευση τυχόν νεφρικής δυσλειτουργίας στους ηλικιωμένους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 4.4). Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία Το Fampyra αντενδείκνυται σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <80 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Παιδιατρικός πληθυσμός Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Fampyra σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης Το Fampyra προορίζεται για χρήση από του στόματος. Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Δεν πρέπει να διαιρείται, να θραυσματίζεται, να διαλύεται, να αναμοχλεύεται ή να μασάται. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη φαμπριδίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαμπριδίνη (4-αμινοπυριδίνη). Ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ή τρέχουσα εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων. Ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <80 ml/min). Ταυτόχρονη χρήση του Fampyra με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι ανασταλτές του οργανικού κατιονικού μεταφορέα 2 (OCT2, Organic Cation Transporter 2) για παράδειγμα, σιμετιδίνη. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Κίνδυνος εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων Η θεραπεία με φαμπριδίνη ενέχει τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων (βλ. παράγραφο 4.8). Το Fampyra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή παρουσία οποιουδήποτε παράγοντα ο οποίος ενδέχεται να μειώσει τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν επιληπτικές κρίσεις ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία. Νεφρική δυσλειτουργία Το Fampyra απεκκρίνεται κυρίως αμετάβλητο από τους νεφρούς. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα που σχετίζονται με ανξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα νευρολογικές επιδράσεις. Ο καθορισμός της νεφρικής λειτουργίας πριν από τη θεραπεία και η τακτική παρακολούθησή της κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται για όλους τους ασθενείς (ειδικότερα για τους ηλικιωμένους ανθρώπους, των οποίων η νεφρική λειτουργία ενδέχεται να είναι μειωμένη). Η κάθαρση κρεατινίνης μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockroft-Gault. Το Fampyra δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <80 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Fampyra ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι υποστρώματα του OCT2, για παράδειγμα καρβιδόλλη, προπανολόλη και μετφορμίνη. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης), ενώ η πλειονότητα αυτών των περιπτώσεων παρουσιάστηκε εντός της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. Κλιάστερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων. Εάν παρουσιαστεί κάποια αναφυλακτική ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται και να μην ξαναρχίζει. Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις Το Fampyra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιαγγειακά συμπτώματα καρδιακών διαταραχών του ρυθμού και της φλεβοκομβικής ή κολποκοιλιακής αγωγιμότητας (αυτές οι επιδράσεις παρατηρούνται σε περιπτωση υπερδοσολογίας). Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες ασφαλείας για αυτούς τους ασθενείς. Η αυξημένη επίπτωση ζάλης και διαταραχής της ισορροπίας που παρατηρείται με το Fampyra τις πρώτες 4 έως 8 εβδομάδες θεραπείας είναι δυνατό να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο πτώσεων. Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν βοηθήματα βάδισης θα πρέπει να συνεχίσουν να τα χρησιμοποιούν, όπως απαιτείται. Σε κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν χαμηλοί αριθμοί λευκοκυττάρων στο 2,1% των ασθενών που λάμβανον το Fampyra έναντι 1,9% των ασθενών που λάμβανον εικονικό φάρμακο. Έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις στις κλινικές μελέτες, όπως αναφέρεται παρακάτω. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων και η μείωση της ανοσολογικής απόκρισης.

Μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο 202/203/204			
Κατηγορία/οργανικό σύστημα Προτιμώμενος όρος	**Εικονικό φάρμακο (N=238)**	**Fampyra 10 mg δύο φορές την ημέρα (N=400)**	**ΑΣΠΘ* με επίπτωση ≥1% στο Fampyra έναντι του εικονικού φαρμάκου**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (202/203/204)	**59 (24,8%)**	**124 (31,0%)**	**6,2%**
Ιογενής γαστρεντερίτιδα	4 (1,7%)	6 (1,5%)	-
Ερπης	0 (0%)	6 (1,5%)	1,5%
Ρινοφαρυγγίτιδα	4 (1,7%)	14 (3,5%)	1,8%
Πνευμονία	1 (0,4%)	4 (1,0%)	-
Παραρρινοκολπίτιδα	8 (3,4%)	6 (1,5%)	-
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	15 (6,3%)	20 (5,0%)	-
Ουρολοίμωξη	20 (8,4%)	48 (12,0%)	3,6%
Ιογενής λοίμωξη	1 (0,4%)	6 (1,5%)	1,1%

*** ΑΣΠΘ – Ανεπιθύμητα Συμβάντα που Προκύπτουν από τη Θεραπεία 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσης** Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Ανιτιδείκνυται η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία περιέχουν φαμπριδίνη (4-αμινοπυριδίνη) (βλ. παράγραφο 4.3). Η φαμπριδίνη απεβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών, όπου το 60% απεβάλλεται με ενεργή νεφρική έκκριση. Το OCT2 είναι ο μεταφορέας που είναι υπεύθυνος για την ενεργή έκκριση της φαμπριδίνης. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση φαμπριδίνης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι ανασταλτές του OCT2, για παράδειγμα η σιμετιδίνη, αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3) και η ταυτόχρονη χρήση φαμπριδίνης με φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι υποστρώματα του OCT2, για παράδειγμα καρβιδόλλη, προπανολόλη και μετφορμίνη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4). Ενεργειακός: η φαμπριδίνη έχει χορηγηθεί ταυτόχρονα με την αντιφρεγμονή βάγια και δεν παρατηρήθηκαν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα. Βακλοφαίνη: η φαμπριδίνη έχει χορηγηθεί ταυτόχρονα με τη βακλοφαίνη και δεν παρατηρήθηκαν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** Εγκυμοσύνη Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φαμπριδίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Fampyra κατά τη διάρκεια της εγκυοσύνης. Θηλασμός Δεν είναι γνωστό εάν η φαμπριδίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο ή στο ζωικό γάλα. Το Fampyra δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Γονιμότητα Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Το Fampyra έχει μέτριο επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών, επειδή το Fampyra μπορεί να προκαλέσει ζάλη. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Η ασφάλεια του Fampyra έχει αξιολογηθεί σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, σε ανοικτές μακροχρόνιες μελέτες, καθώς και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν είναι κυρίως νευρολογικές και περιλαμβάνουν επιληπτική κρίση, αϋπνία, άγχος, διαταραχή της ισορροπίας, ζάλη, παρασθησία, τρόμο, κεφαλαλγία και εξασθένιση. Το γεγονός αυτό συμφωνεί με τη φαρμακολογική δράση της φαμπριδίνης. Τα περισσότερα περιστατικά ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναγνωριστεί από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, όταν το Fampyra χορηγήθηκε στη συνιστώμενη δόση έχουν αναφερθεί ως ουρολοίμωξη (περίπου στο 12% των ασθενών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), μη συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες με αυξουσά σοβαρότητα. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Πολύ συχνές: Ουρολοίμωξη, Διαταραχές των ανοσοποιητικού συστήματος Όχι συχνές: Αναφυλαξία, Αγγειοοίδημα, Υπερευαισθησία Ψυχιατρικές διαταραχές Συχνές: Αϋπνία, Άγχος Διαταραχές του νευρικού συστήματος Όχι συχνές: Επιληπτική κρίση, Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές: Ζάλη, Κεφαλαλγία, Διαταραχή της ισορροπίας, Παρασθησία, Τρόμος Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές: Υπόταση* Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, που θώρακα και του μεσοθωράκιου Συχνές: Δύσπνοια, Φαρυγγολαρυγγικό άλγος Διαταραχές του γαστρεντερικού Συχνές: Ναυτία, Έμετος, Δυσκοιλιότητα, Δυσπεψία Διαταραχές του δέρματος και του υποδέρμιου ιστού Όχι συχνές: Εξάνθημα, Κνίδωση Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού Συχνές: Οσφυαλγία Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Συχνές: Εξασθένιση, Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Όχι συχνές: Θωρακική δυσφορία* * Τα συμπτώματα αυτά παρατηρήθηκαν στο πλαίσιο της υπερευαισθησίας Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Επιληπτική κρίση Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχει αναφερθεί επιληπτική κρίση, η συχνότητα της οποίας δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.4. Υπερευαισθησία Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας) οι οποίες παρουσιάστηκαν σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω: δύσπνοια, θωρακική δυσφορία, υπόταση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα και κνίδωση. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.4. Αναφορά ηθικολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά ηθικολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε ηθικολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία** Συμπτώματα Τα οξέα συμπτώματα της υπερδοσολογίας του Fampyra ήταν συμβατά με τη διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος και περιλάμβαναν αύγχυση, τράμο, εφίδρωση, επιληπτική κρίση και αμφιβία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα σε υψηλές δόσεις 4-αμινοπυριδίνης περιλαμβάνουν αύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, επιληπτική κατάσταση (status epilepticus), ακούσιες και χορεοκαθετωσιακές κινήσεις. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες σε υψηλές δόσεις περιλαμβάνουν περιπτώσεις καρδιακών αρρυθμιών (για παράδειγμα, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και βραδυκαρδία) και κοιλιακή ταχυκαρδία ως αποτέλεσμα πιθανής παράτασης του διαστήματος QT. Έχουν κηρθεί, επίσης, αναφορές για υπέταση. Αντιμετώπιση Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα σε ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική δόση φαρμάκου. Για την επαναλαμβανόμενη επιληπτική δραστηριότητα, θα πρέπει να χορηγείται θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη, φαινυτοΐνη ή άλλη κατάλληλη οξεία αντιεπιληπτική θεραπεία. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/11/699/001, EU/1/11/699/002, EU/1/11/699/003, EU/1/11/699/004 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουλίου 2011, Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Ιουλίου 2012 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 05/2013, Λεπτομερή πληροφοριακό στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.emea.europa.eu. **Ενδεικτική Τιμή (Α.Τ.):** 396,39 € **Τρόπος διάθεσης:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της εγγυήσης.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

Οργάνωση - Γραμματεία

Deltasky Congress & Tours
Εθνικής Αμύνης 39, 15669 Παπάγου
Τηλ. 210-6850550
e-mail: deltaskytrvl@yahoo.gr

Μεγάλοι χορηγοί

NOVARTIS PHARMACEUTICALS

GENESIS pharma

abbvie

genzyme A SANOFI COMPANY

MERCK SERONO

BAYER Bayer

Χορηγοί

Lundbeck

NW SPECIFAR PHARMACEUTICALS

NEXUS MEDICALS S.A.

Medtronic

Boehringer Ingelheim

Medical Pharmaquality

ELPEN

Pharmathen

d: F. Alvertos

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση
ΔΕΝ ΠΕΡΙΜΕΝΕΙ...

...αλλά ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΕΓΩ

ΤΩΡΑ ΕΙΝΑΙ Η ΣΤΙΓΜΗ

TYSABRI 300 mg

GENESIS pharma

Λ. Κηφισίας 274, 152 32 Χαλάνδρι Αθήνα
Τηλ.: 210 6771500 Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesispharma.com
www.genesispharma.com

biogen idec

TYSABRI
(natalizumab)

Συνταγογραφικές πληροφορίες σε άλλη σελίδα του εντύπου.