Στην Υποτροπιάζουσα - Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση

ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ ΑΠΟ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΟΥ TECFIDERA[1]

Tecfidera®

(φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξατε στις σελίδες 22-23 του εντύπου. *Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα.*

1. Gold R. et al, N Engl J Med. 2012;367(12):1098-1107.

Biogen

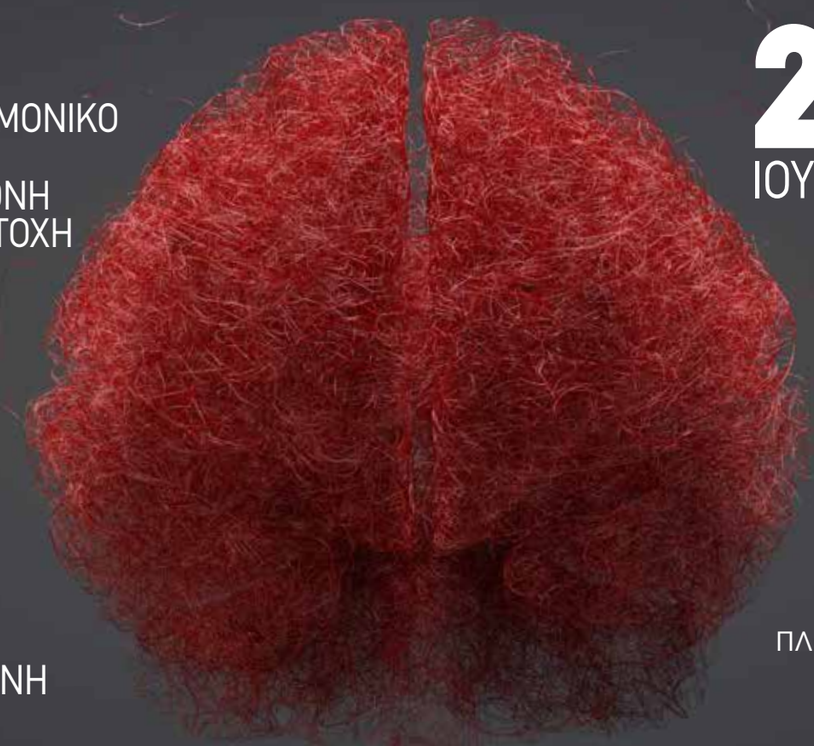
TEC.AD/5.2015

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

GENESIS pharma

5ο ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ FORUM ΜΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

2-4 ΙΟΥΝΙΟΥ 2017



ΑΠΟ ΤΗΝ ΒΟΣΤΩΝΗ ΣΤΗ ΣΥΡΟ:

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ **HERMES**
ΠΛΑΤΕΙΑ ΚΑΝΑΡΗ
ΕΡΜΟΥΠΟΛΗ
ΣΥΡΟΣ

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΠΟ ΤΟ
AMERICAN ACADEMY NEUROLOGY MEETING 2017
ΓΙΑ ΤΗΝ

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ & ΤΙΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

ΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΣ ΔΙΑΘΗΚΗ 2008 HIPPOCRATIC TESTAMENT

ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK CONFERENCE MANAGEMENT & PR & COMMUNICATION

Τηλ.: 210 6897552-3
Φαξ: 210 6897555
E-mail: info@gk.gr
Site: www.gk.gr

ΘΑ ΔΟΘΟΥΝ 16 ΜΟΡΙΑ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ (CME-CPD)

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ & ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

Πρόεδρος
Δήμος – Δημήτριος Μητσικώστας

Επιστημονική Επιτροπή
Παπαδόπουλος Δημήτριος
Φάκας Νικόλαος

Οργάνωση

ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΣ ΔΙΑΘΗΚΗ 2008
HIPPOCRATIC TESTAMENT 2008

Σε συνεργασία

Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

2-4 ΙΟΥΝΙΟΥ 2017
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ HERMES
ΠΛΑΤΕΙΑ ΚΑΝΑΡΗ
ΕΡΜΟΥΠΟΛΗ
ΣΥΡΟΣ

Αγαπητοί φίλοι & συνεργάτες,

Μετά την επιτυχία και απήχηση που είχαν τα τέσσερα προηγούμενα επιστημονικά forum που διοργάνωσε η **Νευρολογική Κλινική** του **Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών**, για το 2017 αποφασίσαμε εκ νέου την πραγματοποίηση του πέμπτου κατά σειρά επιστημονικού forum στις **2 – 4 Ιουνίου 2017** στο **Ξενοδοχείο HERMES** στη **Σύρο**.

Ο τίτλος του είναι **«Από τη Βοστώνη στη Σύρο: Ανασκόπηση από το "American Academy Neurology Meeting 2017" για την πολλαπλή σκλήρυνση και τις κεφαλαλγίες»** και θα πραγματοποιηθεί υπό την οργάνωση της εταιρίας **«Ιπποκράτειος Διαθήκη»** και σε συνεργασία με την **Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών**.

Στόχος του forum είναι και πάλι η ενημέρωση των ιατρών που σχετίζονται με τον ευρύτερο κλάδο της νευρολογίας γύρω από τα νεότερα δεδομένα και τα guidelines της νευρολογίας (όπως αυτά παρουσιάστηκαν στο AAN Meeting), καθώς και η διεξαγωγή γόνιμου και εποικοδομητικού διαλόγου ανάμεσα στους συναδέλφους.

Για το 2017 όμως η θεματολογία του forum διευρύνεται ακόμα περισσότερο και περιλαμβάνει, εκτός από την πολλαπλή σκλήρυνση, την ανάλυση και άλλων νευρολογικών παθήσεων, καθώς και τη διεξαγωγή workshops για την κατάρτιση των νεότερων συναδέλφων.

Θα είναι χαρά και τιμή για εμάς να σας έχουμε κοντά μας!

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος

Δήμος - Δημήτριος Μητσικώστας
Νευρολόγος, MD, PhD
Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρίας Κεφαλαλγίας

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ & ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Παρασκευή 2 Ιουνίου

16:00 – 17:00 Εγγραφές

17:00 – 19:00 ΠΡΩΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:
Ελληνικές ανακοινώσεις στο AAN 2017
Προεδρείο: Α. Κωδούνης

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Patients preferences for headache treatment
Εισηγήτρια: Ι. Μπελεσιώτη

Pregnancy outcome & teriflunomide treatment exposure for relapsing remitting MS A 4 year follow up
Εισηγήτρια: Κ. Καραγεωργίου

Association between frequency of sleep medication use & brain morphology
Εισηγητής: Ν. Σκαρμέας

HELIAD study: Dementia prevalence in Greece
Εισηγητής: Ν. Σκαρμέας

CpG iskand methylation patterns in relapsing remitting MS
Εισηγητής: Ε. Δαρδιώτης

Absolute & relative change in neda after treatment with oral disease modifying treatments in MS patients
Εισηγήτρια: Χ. Δεληγιάννη

Parkinson's disease impact on computer use. A patients and caregivers perspective
Εισηγήτρια: Σ. Μποσταντζοπούλου

Cognitive fatigue in MS: objective measures and structural correlates
Εισηγητής: Χ. Μπακιρτζής

Accelarated cellular senescence in a model of MS
Εισηγήτρια: Λ. Κοκοτή

19:00 – 19:30 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ 1:
Αναθεωρώντας την προφυλακτική θεραπεία στην αντιμετώπιση της ημικρανίας
NOVARTIS
Προεδρείο: Κ. Καραγεωργίου
Εισηγητής: Θ. Κωνσταντινίδης

19:30 – 20:00 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ 2:
Η κληρονομιά της οξικής γλατιραμέρης:
α) Ποιο είναι το πρόσθετο όφελος από τη νέα μορφή της Οξικής Γλατιραμέρης 40 mg τρείς φορές την εβδομάδα
β) Ποιο το όφελος από την άρση της αντένδειξης στην εγκυμοσύνη
Specifar
A Teva Company
Προεδρείο: Ε. Δαρδιώτης
Εισηγητής: Ν. Φάκας

20:00 – 20:30 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ 3:
Did use of Botulinum Toxin in Chronic Migraine make the change?
Allergan
Προεδρείο: Θ. Κωνσταντινίδης
Εισηγητής: P. Martelletti

20:30 – 21:00 **ΕΝΑΡΞΗ**
Προεδρείο:
Ι. Ευδοκιμίδης, Δ.Δ. Μητσικώστας

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ & ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

Σάββατο 3 Ιουνίου

09:00 – 11:00 ΔΕΥΤΕΡΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:
Παθήσεις εγκεφάλου
Προεδρείο: Σ. Μποσταντζοπούλου

09:00 – 09:30 **ΑΕΕ**
Εισηγήτρια: Σ. Βασιλοπούλου

09:30 – 10:00 **Άνοιες**
Εισηγητής: Ν. Σκαρμέας

10:00 – 10:30 **Κινητικές διαταραχές**
Εισηγητής: Σ. Κονιτσιώτης

10:30 – 11:00 **Επιληψίες**
Εισηγητής: Α. Αγαθονίκου

11:00 – 11:30 Διάλειμμα

11:30 – 12:00 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ 4:
Η σημασία της κεντρικής δράσης στο μακροχρόνιο έλεγχο της πολλαπλής σκλήρυνσης
NOVARTIS
Προεδρείο: Δ. Παπαδόπουλος
Εισηγητής: Β. Μαστοροδήμος

12:00 – 14:00 ΤΡΙΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:
Κεφαλαλγίες
Προεδρείο:
Κ. Καραγεωργίου, Ε. Καραρίζου

12:00 – 12:30 **Νευροδιέγερση**
Εισηγητής: Θ. Κωνσταντινίδης

12:30 – 13:00 **CGRP & 5-HT1F**
Εισηγητής: Ν. Φάκας

13:00 – 13:30 **Γνωσιακή θεραπεία**
Εισηγητής: Ν. Σμυρνής

13:30 – 14:00 **Μονοκλωνικά CGRP mABs**
Εισηγητής: P. Martelletti

14:00 – 16:30 Διάλειμμα

16:30 – 18:00 ΤΕΤΑΡΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:
MS I
Προεδρείο: Ε. Ευαγγελοπούλου

16:30 – 17:00 **Προκλινικές μελέτες**
Εισηγητής: Δ. Παπαδόπουλος

17:00 – 17:30 **Markers**
Εισηγητής: Μ. Αναγνωστούλη

17:30 – 18:00 **Κλινικές μελέτες φάσης 3**
Εισηγητής: Ν. Φάκας

18:00 – 19:00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
Ανεκπλήρωτες ανάγκες στην MS
Συντονιστής: Μ. Κεφαλογιάννης

18:00 – 18:15 **1η Συμμετοχή**
Εισηγήτρια: Β. Μαράκα

18:15 – 18:30 **2η Συμμετοχή**
Εισηγήτρια: Μ. Αναγνωστούλη

18:30 – 18:45 **3η Συμμετοχή**
Εισηγητής: Ε. Σχοινάς

18:45 – 19:00 **4η Συμμετοχή**
Εισηγητής: Μ. Ζαχαρής

19:00 – 19:30 Διάλειμμα

19:30 – 20:00 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ 5:
Dimethyl Fumarate: from clinical trials to real world data and patient outcomes
GENESIS pharma
Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης
Εισηγητής: V. Limmroth

20:00 – 20:30 ΔΙΑΛΕΞΗ:
Ο θεραπευτής και η τέχνη: Σκέψεις γενικές και σκέψεις πάνω σε έναν πίνακα του Rembrandt
Προεδρείο: Ι. Ευδοκιμίδης
Εισηγητής: Σ. Γκατζώνης

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ & ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

Κυριακή 4 Ιουνίου

09:00 – 11:00 ΠΕΜΠΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:
MS II
Προεδρείο: Μ. Αναγνωστούλη

09:00 – 09:30 **NMO**
Εισηγητής: Ε. Δαρδιώτης

09:30 – 10:00 **Ογκόμορφες μορφές**
Εισηγητής: Ε. Ευαγγελοπούλου

10:00 – 10:30 **Γνωσιακές αλλαγές στην MS**
Εισηγητής: Β. Μαστοροδήμος

10:30 – 11:00 **ADEM**
Εισηγητής: Ε. Κούτλας

11:00 – 11:30 Διάλειμμα

11:30 – 12:00 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ 6:
Νέες ανακοινώσεις για την Τεριφλουνομίδη & την Αλεμτουζουμάμπη στο 69ο AAN
SANOFI GENZYME
Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης
Εισηγητής: Δ. Παπαδόπουλος

12:00 – 14:00 ΕΚΤΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:
MS III
Προεδρείο: Ν. Βλαϊκίδης

12:00 – 12:30 **Μελέτη Omega**
Εισηγητής: Δ.Δ. Μητσικώστας

12:30 – 13:00 **Β - Λεμφοκύτταρα**
Εισηγητής: Δ. Παπαδόπουλος

13:00 – 13:30 **MRI in MS. What in new?**
Εισηγητής: N. Evangelou

13:30 – 14:00 **Recent progress in hematopoietic and mesenchymal stem cell therapies for MS**
Εισηγητής: P. Muraro

14:00 – 16:30 Διάλειμμα

16:30 – 18:30 ΕΒΔΟΜΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ:
MS IV
Προεδρείο: Α. Παπαδημητρίου

16:30 – 17:00 **Antisense treatment**
Εισηγητής: V. Limmroth

17:00 – 17:30 **Progressive MS trials: where do we stand?**
Εισηγητής: R. Nicholas

17:30 – 18:00 **The predictive value of clinical trial outcomes**
Εισηγητής: D. Goodin

18:00 – 18:30 **Improving therapeutic options and monitoring for relapsing and progressive MS**
Εισηγητής: L. Kappos

18:30 – 19:00 Διάλειμμα

19:00 – 19:30 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ 7:
Τρέχουσες και μελλοντικές θεραπείες της ΠΣ: Προκλήσεις και ακάλυπτες ανάγκες
MERCK
Προεδρείο: Α. Παπαδημητρίου
Εισηγητής: L. Kappos

19:30 – 20:30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ:
PLACEBO & NOCEBO
Προεδρείο: Σ. Γκατζώνης

19:30 – 20:00 **Εγκέφαλος και δι-υποκειμενικότητα**
Εισηγητής: Η. Αγγελόπουλος

20:00 – 20:30 **Nocebo**
Εισηγητής: Δ.Δ. Μητσικώστας

20:30 – 21:00 **ΛΗΞΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**
Προεδρείο: Ι. Ευδοκιμίδης
Εισηγητής: Δ. Δ. Μητσικώστας

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ & ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

ΤΙΤΛΟΙ ΠΡΟΕΔΡΩΝ – ΟΜΙΛΗΤΩΝ

Goodin Douglas
Professor of Neurology, University of California San Francisco, USA

Evangelou Nikos
Clinical Associate Professor of Neurology, University of Nottingham

Kappos Ludwing
Professor of Neurology, University Hospital Basel, Switzerland

Limmroth Volker
Professor of Neurology, Cologne General Hospitals, University of Cologne, Cologne, Germany

Martelletti Paolo
Associate Professor of Internal Medicine, Sapienza University of Rome, EHF President

Muraro Paolo
Associate Professor of Neurology, Imperial College, London, UK

Nikolas Rirchard
Honorary Senior Lecturer, Imperial College, London, UK

Αγγελόπουλος Ηλίας
Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής, Ε.Κ.Π.Α.

Αγαθονίκου Αλέξανδρος
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Κ.Α.Τ.

Αναγνωστούλη Μαρία
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Βασιλοπούλου Σοφία
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Βλαϊκίδης Νικόλαος
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας, Α.Π.Θ.

Γκατζώνης Στυλιανός
Αν. Καθηγητής Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Δαρδιώτης Ευστάθιος
Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δεληγιάννη Χριστίνα
Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Ευαγγελοπούλου Μαρία - Ελευθερία
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Ευδοκιμίδης Ιωάννης
Καθηγητής Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

Ζαχαρής Μάρκος
Κοινωνικός Λειτουργός, Α' Πανεπιστημιακή Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Καραγεωργίου Κλημεντίνη
Νευρολόγος, Ιατρικό Αθηνών

Καραρίζου Ευαγγελία
Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Κεφαλογιάννης Μιχάλης
Δημοσιογράφος Υγείας

Κοκοτή Λιλή
Φοιτήτρια Ιατρικής, Ε.Κ.Π.Α.

Κονιτσιώτης Σπυρίδων
Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Κούτλας Ευάγγελος
Διευθυντής Νευρολογίας Ε.Σ.Υ.

Κωδούνης Αντώνιος
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 252 Γ.Ν.Α.

Κωνσταντινίδης Θεόδωρος
Δρ., Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

Μαράκα Βασιλική
Πρόεδρος Πανελλήνιας Ομοσπονδίας Ατόμων με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας

Μαστοροδήμος Βασίλειος
Νευρολόγος, Επιμελητής Α', Ε.Σ.Υ.

Μπτσικώστας Δήμος - Δημήτριος
Αν. Καθηγητής Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Μπακιρτζής Χρήστος
Νευρολόγος, Β' Νευρολογική Κλινική, Α.Χ.Ε.Π.Α.

Μπελεσιώτη Ιωάννα
Γενικός Ψυχολόγος

Μποσταντζοπούλου Σεβαστή
Καθηγήτρια Νευρολογίας, Α.Π.Θ., Διευθύντρια, Γ' Πανεπιστημιακή Κλινική Α.Π.Θ.

Παπαδημητρίου Αλέξανδρος
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Παπαδόπουλος Δημήτριος
MD, PhD, FEBN, Νευρολόγος, Νευροανοσολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος και Υπεύθυνος Ιατρείου Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Ιατρικο Αθηνών, Κλινική Παλαιού Φαλήρου

Σκαρμέας Νικόλαος
Αν. Καθηγητής Νευρολογίας, Ε.Κ.Π.Α.

Σμυρνής Νικόλαος
Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής Ε.Κ.Π.Α.

Σχοινάς Ευθύμιος
Φυσικοθεραπευτής - Εργοθεραπευτής, Α' Πανεπιστημιακή Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Φάκας Νικόλαος
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 401 Γ.Σ.Ν.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ FORUM

Ξενοδοχείο Hermes
Σύρος, ΤΚ: 84100
Τηλέφωνο: 22810 83011

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ FORUM

2 – 4 Ιουνίου 2017

ΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΣ ΔΙΑΘΗΚΗ 2008 HIPPOCRATIC TESTAMENT 2008

ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του forum είναι η ελληνική. Οι διαλέξεις των ξένων ομιλητών θα δοθούν στην αγγλική γλώσσα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΜΕΣΩ Η/Υ

Η αίθουσα διεξαγωγής του forum θα είναι εξοπλισμένη με video projector για παρουσιάσεις μέσω Η/Υ. Το υλικό θα πρέπει να παραδίδεται μία τουλάχιστον ώρα πριν τη συνεδρίαση στη γραμματεία παραλαβής εργασιών

ΕΓΓΡΑΦΕΣ

- Ειδικευμένοι γιατροί: **€ 200**
- Ειδικευόμενοι γιατροί: **€ 100**
- Φοιτητές: **Δωρεάν**
- Νοσηλευτές: **Δωρεάν**

Το δικαίωμα εγγραφής στο συνέδριο περιλαμβάνει:
- Παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος
- Συμμετοχή στα διαλείμματα καφέ
- Συνεδριακό υλικό
- Πιστοποιητικό παρακολούθησης

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ

Μετά τη λήξη του συνεδρίου θα δοθούν βεβαιώσεις παρακολούθησης με μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD).

Βάσει της τελευταίας εγκυκλίου του ΕΟΦ, βεβαιώσεις παρακολούθησης θα δοθούν μόνο σε όσους έχουν παρακολουθήσει τουλάχιστον το 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

GK | CONFERENCE MANAGEMENT PR & COMMUNICATION
Τηλ.: 210 6897552-3
Φαξ: 210 6897555
E-mail: info@gk.gr
Site: www.gk.gr

Χ Ο Ρ Η Γ Ο Ι

Allergan
Bayer
GENESIS pharma
MERCK
NOVARTIS
RAFARM
Roche
SANOFI GENZYME
Specifar
A Teva Company

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

NOVARTIS

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ στις επόμενες σελίδες
1.Cohen et al. Ongoing Safety and Effectiveness: An Interim Analysis of Long-Term fingolimod treatment, poster P3.057 presented at AAN 2016, 2.Derfuss et al.The ACROSS study: Long-term efficacy of fingolimod in patients with RRMS (follow-up at 10 years) P1215 ECTRIMS 2016,
3.Cohen et al Long-term efficacy of fingolimod treatment in relapsing-remitting patients who did not respond to interferon treatment P1212 ECTRIMS 2016

GILENYA (fingolimod)

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

Καμία απειλή δεν είναι μεγαλύτερη από την πίστη μας στη ζωή.

Στις απειλητικές για τη ζωή νόσους, απαντάμε με στοχευμένες θεραπείες, με αποδεδειγμένο όφελος επιβίωσης, αντιμετωπίζοντας τον κάθε ασθενή σαν ιδιαίτερη περίπτωση.
Στην ευχή κάθε ανθρώπου να μην του συμβεί μια σοβαρή ασθένεια, απαντάμε με προληπτικές εξετάσεις που έχουν καταξιώσει τη Roche ως παγκόσμιο ηγέτη και στο χώρο των διαγνωστικών.
Κι όταν δεν έχουμε ακόμα απαντήσεις, συνεχίζουμε να τις αναζητάμε, πάντα με σεβασμό, στο πλευρό του ασθενή.

GREAT PLACE TO WORK. Best Workplaces 2014 Greece

GREAT PLACE TO WORK. Best Workplaces 2013 Greece

Roche

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΚΑΝΕ ΤΟ ΑΥΡΙΟ ΤΟΣΟ ΣΠΟΥΔΑΙΟ
ΟΣΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΣΗΜΕΡΑ
ΝΕΟ
3x
ΕΒΔΟΜΑΔΑ
40 mg/ml
Specifar
A Teva Company
COPAXONE
(glatiramer acetate)
ΣΗΜΑΣΙΑ ΕΧΟΥΝ ΟΙ ΜΕΡΕΣ ΠΟΥ ΚΕΡΔΙΖΕΙΣ, ΟΧΙ ΑΥΤΕΣ ΠΟΥ ΧΑΝΕΙΣ

Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η Τ Ω Ν Χ Α Ρ Α Κ Τ Η Ρ Ι Σ Τ Ι Κ Ω Ν Τ Ο Υ Π Ρ Ο Ϊ Ο Ν Τ Ο Σ

COPAXONE® (glatiramer acetate)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Copaxone 40 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 mg glatiramer acetate* που αντιστοιχούν σε 36 mg βάσης glatiramer ανά προγεμισμένη σύριγγα. *Η glatiramer acetate είναι ένα οξικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων το οποίο περιέχει 4 αμινοξέα που απαντούνται στη φύση: L-glutamic acid, L-alanine, L-tyrosine και L-lysine με γραμμομοριακό κλάσμα που κυμαίνεται από 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 και 0,300-0,374, αντίστοιχα. Το μέσο μοριακό βάρος της glatiramer acetate είναι της τάξης των 5.000–9.000 daltons. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Διαυγές διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Copaxone ενδείκνυται για τη θεραπεία των υποτροπιαζουσών μορφών της πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1 για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τον πληθυσμό για τον οποίο έχει καθοριστεί η αποτελεσματικότητα). Το Copaxone δεν ενδείκνυται σε πρωτοπαθώς ή δευτεροπαθώς προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δοσολογία σε ενήλικες είναι 40 mg Copaxone (μία προγεμισμένη σύριγγα), χορηγούμενη υποδορίως τρεις φορές την εβδομάδα με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 48 ωρών. Επί του παρόντος δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά ο ασθενής. Όσον αφορά στη μακρόχρονη αγωγή, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αποφασίζει σε εξατομικευμένη βάση. *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Παιδιά και έφηβοι: Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές ή μελέτες φαρμακοκινητικής σε παιδιά ή εφήβους για το Copaxone. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για τη χρήση του Copaxone 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών και γι' αυτό το Copaxone 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτό τον πληθυσμό. *Ηλικιωμένοι ασθενείς:* Το Copaxone δεν έχει μελετηθεί ειδικότερα σε ηλικιωμένους. *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:* Το Copaxone δεν μελετήθηκε ειδικότερα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Τρόπος χορήγησης:** Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται για να κάνουν τις ενέσεις μόνοι τους και να παρακολουθούνται από νοσηλευτικό προσωπικό την πρώτη φορά που θα κάνουν μόνοι τους την ένεση καθώς και για 30 λεπτά μετά από αυτή. Για κάθε ένεση πρέπει να επιλέγεται ένα διαφορετικό σημείο, επειδή με αυτό τον τρόπο θα μειωθεί η πιθανότητα ερεθισμού ή άλγους στο σημείο της ένεσης. Τα σημεία της ένεσης περιλαμβάνουν την κοιλιακή χώρα, τους βραχίονες, τα ισχία και τους μηρούς. **4.3. Αντενδείξεις:** Το Copaxone αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: • Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Εγκύους. **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Copaxone πρέπει να χορηγείται μόνο υποδορίως. Το Copaxone δεν πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού. Η έναρξη της αγωγής με Copaxone θα πρέπει να παρακολουθείται από κάποιο νευρολόγο ή ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή ότι εντός λεπτών μετά την ένεσιμη χορήγηση του Copaxone μπορεί να εμφανισθεί μια αντίδραση συνοδευόμενη από τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (έξαψη), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η πλειονότητα αυτών των συμπτωμάτων διαρκεί για λίγο και αυτά εξαφανίζονται αυτομάτως χωρίς συνέπειες. Στην περίπτωση που παρουσιασθεί κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση, ο ασθενής πρέπει να διακόψει αμέσως την αγωγή με Copaxone και να επικοινωνήσει με τη/το γιατρό του ή με κάποιο γιατρό εκτάκτων περιστατικών. Κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού μπορεί να εφαρμοσθεί συμπτωματική αγωγή. Δεν υπάρχει κάποια μαρτυρία που να δηλώνει ότι μια ιδιαίτερη ομάδα ασθενών βρίσκεται σε ειδικό κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται το Copaxone σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί σπασμοί ή/και αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις ή αλλεργικές αντιδράσεις. Σπανίως μπορεί να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας βαριάς μορφής (π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλαξία ή κνίδωση). Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, θα πρέπει να εφαρμοσθεί η κατάλληλη αγωγή και να διακοπεί το Copaxone. Τα ενεργά στην glatiramer acetate αντισώματα ανιχνεύθηκαν στον ορό των ασθενών κατά τη διάρκεια χρόνιας ημερήσιας αγωγής με Copaxone. Τα μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν μετά από μια θεραπεία διάρκειας κατά μέσο όρο 3-4 μηνών και στη συνέχεια μειώθηκαν και σταθεροποιήθηκαν σε επίπεδα ελαφρώς υψηλότερα από εκείνα των βασικών τιμών. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι αυτά τα ενεργά στην glatiramer acetate αντισώματα εξουδετερώνονται ή ότι ο σχηματισμός τους ενδέχεται να επηρεάσει την κλινική αποτελεσματικότητα του Copaxone. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία ενώ χορηγείται σε αυτούς Copaxone. Μολονότι δεν υπάρχει κάποια ένδειξη σπειραματικής εναπόθεσης ανοσοσυμπλόκων σε ασθενείς, εντούτοις δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα. **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Επίσημα δεν έχουν αξιολογηθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ του Copaxone και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν σε αλληλεπίδραση με ιντερφερόνη βήτα. Ένα αυξημένο ποσοστό αντιδράσεων της θέσης ένεσης παρουσιάσθηκε σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν μαζί με το Copaxone και κορτικοστεροειδή. Σε *in vitro* μελέτη υποδηλώνεται ότι στο αίμα η glatiramer acetate συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος αλλά δεν εκτοπίζεται και δεν εκτοπίζει τη φαινυτοΐνη ή την καρβαμαζεπίνη. Παρ' όλα αυτά, εφόσον το Copaxone, θεωρητικά, έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την κατανομή των φαρμάκων που συνδέονται με τις πρωτεΐνες, η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** *Εγκυμοσύνη:* Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση Copaxone σε έγκυο γυναίκα. Οι μελέτες σε ζώα σχετικά με τις επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό και στη μεταγεννητική ανάπτυξη είναι ανεπαρκείς (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το Copaxone αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Κατά τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να λαμβάνεται κάποια αντισυλληπτική προστασία. *Θηλασμός:* Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την έκκριση της glatiramer acetate, των μεταβολιτών της ή των αντισωμάτων στο ανθρώπινο γάλα. Απαιτείται προσοχή όταν το Copaxone χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο σχετικός κίνδυνος και το όφελος για τη μητέρα και το παιδί. **4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Τα περισσότερα δεδομένα ασφάλειας του Copaxone συγκεντρώθηκαν για το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ως υποδόρια ένεση εφάπαξ ημερησίως. Αυτή η παράγραφος παρουσιάζει συγκεντρωμένα δεδομένα ασφάλειας από τέσσερις ελεγχόμενες με placebo δοκιμές με το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως, και από μία ελεγχόμενη με placebo δοκιμή με το Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα. Άμεση σύγκριση της ασφάλειας μεταξύ Copaxone 20 mg/ml (χορηγούμενο ημερησίως) και 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα) στην ίδια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί. Copaxone 20 mg/ml (χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως): Σε όλες τις κλινικές δοκιμές με Copaxone 20 mg/ml, οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης παρατηρήθηκαν ως οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και αναφέρθηκαν από την πλειονότητα των ασθενών που βρίσκονταν σε αγωγή με Copaxone. Σε ελεγχόμενες μελέτες, το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε τουλάχιστον μια φορά αυτές τις αντιδράσεις, ήταν μεγαλύτερο μετά την αγωγή με Copaxone 20 mg/ml (70%) έναντι εκείνου που έλαβε placebo (37%). Οι πλέον συνήθεις αναφερόμενες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με το Copaxone 20 mg/ml έναντι εκείνων με το placebo ήταν ερύθημα, άλγος, σκληρία, κνησμός, οίδημα, φλεγμονή και υπερευαισθησία. Ως άμεση μετά την ένεση αντίδραση περιγράφηκε μια αντίδραση που συνοδεύεται τουλάχιστον από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή, πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η αντίδραση αυτή είναι δυνατόν να εμφανισθεί εντός λεπτών από τη στιγμή της ένεσης Copaxone. Κατ' ελάχιστον αναφέρθηκε τουλάχιστον μία φορά ένα σύμπτωμα από αυτή την άμεση μετά την ένεση αντίδραση από το 31% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ml συγκρινόμενο με το 13% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε placebo. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Copaxone 20 mg/ml έναντι εκείνων που αντιμετωπίσθηκαν με placebo. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από τέσσερις κεντρικές, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με placebo, κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν 512 ασθενείς, όπου χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ημέρα και 509 ασθενείς που έλαβαν placebo μέχρι και 36 μήνες. Σε τρεις δοκιμές στην υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση συμπεριλήφθηκαν 269 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ημέρα και 271 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo για χρονικό διάστημα μέχρι και 35 μήνες. Η τέταρτη δοκιμή που διεξήχθη σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ένα πρώτο κλινικό επεισόδιο και έχει προσδιοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά επιβεβαιωμένης πολλαπλής σκλήρυνσης περιελάμβανε 243 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ημέρα και 238 ασθενείς όπου χορηγήθηκε placebo μέχρι και 36 μήνες.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως <1/100)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη, γρίπη	Βρογχίτιδα, γαστρεντερίτιδα, απλός έρπητας, μέση ωτίτιδα, ρινίτιδα, οδοντικό απόστημα, κολπική καντιντίαση*	Απόστημα, κυτταρίτιδα, δοθιήνας, έρπητας ζωστήρας, πυελονεφρίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Καλοήθες δερματικό νεόπλασμα, νεόπλασμα	Καρκίνος δέρματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Λεμφαδενοπάθεια*	Λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, σπληνομεγαλία, θρομβοπενία, μορφολογία λεμφοκυττάρων μη φυσιολογική
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Βρογχοκήλη, υπερθυρεοειδισμός
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία, αύξηση σωματικού βάρους*	Δυσανεξία οινοπνεύματος, ουρική αρθρίτιδα, υπερλιπιδαιμία, νάτριο αίματος αυξημένο, φερριτίνη ορού μειωμένη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος*, κατάθλιψη	Νευρικότητα	Μη φυσιολογικά όνειρα, συγχυτική κατάσταση, ευφορική συναισθηματική διάθεση, ψευδαίσθηση, εχθρότητα, μανία, διαταραχή της προσωπικότητας, απόπειρα αυτοκτονίας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Δυσγευσία, υπερτονία, ημικρανία, διαταραχή λόγου, συγκοπή, τρόμος*	Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, νοητική διαταραχή, σπασμός, δυσγραφία, δυσλεξία, δυστονία, κινητική δυσλειτουργία, μυόκλονος, νευρίτιδα, νευρομυϊκός αποκλεισμός, νυσταγμός, παράλυση, παράλυση περονιαίου νεύρου, λήθαργος, έλλειμμα στα οπτικά πεδία
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία, οφθαλμικές διαταραχές*	Καταρράκτης, αλλοίωση του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, αιμορραγία του οφθαλμού, βλεφαρόπτωση, μυδρίαση, ατροφία οπτικού νεύρου
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Διαταραχή του ωτός	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών*, ταχυκαρδία*	Έκτακτες συστολές, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, ταχυκαρδία παροξυσμική
Αγγειακές διαταραχές	Αγγειοδιαστολή*		Κιρσοί
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια*	Βήχας, ρινίτιδα εποχική	Άπνοια, επίσταξη, υπεραερισμός, λαρυγγόσπασμος, διαταραχή πνεύμονα, αίσθημα πνιγμονής
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία*	Ορθοπρωκτική διαταραχή, δυσκοιλιότητα, τερηδόνα των οδόντων, δυσπεψία, δυσφαγία, ακράτεια κοπράνων, έμετος*	Κολίτιδα, πολύποδας του παχέος εντέρου, εντεροκολίτιδα, ερυγές, έλκος του οισοφάγου, περιοδοντίτιδα, αιμορραγία του ορθού, διόγκωση σιελογόνου αδένα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική	Χολολιθίαση, ηπατομεγαλία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα*	Εκχύμωση, υπεριδρωσία, κνησμός, διαταραχή δέρματος*, κνίδωση	Αγγειοοίδημα, δερματίτιδα από επαφή, οζώδες ερύθημα, όζος δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, οσφυαλγία*	Αυχεναλγία	Αρθρίτιδα, θυλακίτιδα, λαγόνιο άλγος, μυϊκή ατροφία, οστεοαρθρίτιδα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Επιτακτική ούρηση, συχνουρία, κατακράτηση ούρων	Αιματουρία, νεφρολιθίαση, διαταραχή των ουροφόρων οδών, μη φυσιολογικά ούρα
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου			Αποβολή
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Συμφορητική διόγκωση μαστού, στυτική δυσλειτουργία, πρόπτωση πυέλου, πριαπισμός, διαταραχή προστάτη, επίχρισμα τραχήλου μήτρας μη φυσιολογικό, διαταραχή όρχεων, κολπική αιμορραγία, αιδοιοκολπική διαταραχή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση, θωρακικό άλγος*, αντιδράσεις της θέσης ένεσης*§, άλγος*	Ρίγη*, οίδημα προσώπου*, ατροφία της θέσης ένεσης#, τοπική αντίδραση*, περιφερικό οίδημα, οίδημα, πυρεξία	Κύστη, σύνδρομο μετά από υπερκατανάλωση ουσίας, υποθερμία, άμεση μετά την ένεση αντίδραση, φλεγμονή, νέκρωση της θέσης ένεσης, διαταραχή βλεννογόνου υμένα
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Σύνδρομο μετά εμβολιασμό

* Επίπτωση μεγαλύτερη από 2% (>2/100) στην ομάδα που χορηγήθηκε το Copaxone έναντι της ομάδας placebo. Ανεπιθύμητη ενέργεια όπου δεν υπάρχει το σύμβολο "*" αντιπροσωπεύει συχνότητα μικρότερη ή ίση με 2%.

§ Ο όρος «αντιδράσεις της θέσης ένεσης» (διαφόρων ειδών) περιλαμβάνει όλα τα ανεπιθύμητα συμβάματα που εμφανίζονται στη θέση της ένεσης εκτός από την ατροφία της θέσης ένεσης και τη νέκρωση της θέσης ένεσης, οι οποίες παρατίθενται ξεχωριστά, στον πίνακα.

\# Περιλαμβάνει όρους που έχουν σχέση με την τοπική λιποατροφία στις θέσεις ένεσης.

Στην ως άνω αναφερόμενη τέταρτη δοκιμή, την ελεγχόμενη με placebo περίοδο ακολούθησε η φάση της θεραπείας ανοικτής επισήμανσης. Κατά την παρακολούθηση στην περίοδο ανοικτής επισήμανσης, διάρκειας έως και 5 ετών, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ ασφάλειας του Copaxone 20 mg/ml. Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως <1/1.000) αναφορές αναφυλακτοειδών αντιδράσεων συλλέχθηκαν από μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone, καθώς και από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του Copaxone. Copaxone 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα): Η ασφάλεια του Copaxone 40 mg/ml αξιολογήθηκε με βάση μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με placebo κλινική δοκιμή σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) με ένα σύνολο 943 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 40 mg/ml τρεις φορές την εβδομάδα, και 461 ασθενών που έλαβαν placebo για 12 μήνες. Γενικά, το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα ήταν εκείνες που ήταν ήδη γνωστές και επισημασμένες για το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως. Ειδικότερα, ανεπιθύμητες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ISR) και άμεσες μετά την ένεση αντιδράσεις (IPIR) αναφέρθηκαν με χαμηλότερη συχνότητα για το Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα από ό,τι για το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως (35,5% έναντι 70% για ISR και 7,8% έναντι 31% για IPIR, αντίστοιχα). Αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν από το 36% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml σε σύγκριση με 5% εκείνων που έλαβαν placebo. Άμεση μετά την ένεση αντίδραση αναφέρθηκε από το 8% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml σε σύγκριση με 2% εκείνων που έλαβαν placebo. Σημειώνονται ορισμένες ειδικές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Αναφυλακτική αντίδραση παρατηρήθηκε σπάνια (≥ 1/10.000, <1/1.000) σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 20 mg/ml σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Αναφέρθηκε από 0,3% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml (Όχι συχνές: ≥ 1/1.000 έως <1/100).
- Δεν αναφέρθηκε νέκρωση της θέσης ένεσης.
- Δερματικό ερύθημα και άλγος των άκρων, που δεν επισημαίνονται για το Copaxone 20 mg/ml, αναφέρθηκαν το καθένα από το 2,1% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml (Συχνές: ≥ 1/100 έως <1/10).
- Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη και τοξική ηπατίτιδα, που επίσης παρατηρήθηκαν σπάνια σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση οι οποίοι έλαβαν Copaxone 20 mg/ml στην παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, αναφέρθηκαν το καθένα από έναν ασθενή (0,1%) που έλαβε Copaxone 40 mg/ml (Όχι συχνές: ≥ 1/1.000 έως <1/100).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η 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 πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες: **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:** Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με το Copaxone (μέχρι 300 mg glatiramer acetate). Οι περιπτώσεις αυτές δεν συνδέονται με κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια εκτός από αυτές που περιγράφηκαν στην παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες». Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται και να εφαρμόζεται η ανάλογη συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί και ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες, ανοσοδιεγερτικά, κωδικός ATC: L03AX13. Ο(οι) μηχανισμός(οί) με το(ν)(ους) οποίο(ους) η glatiramer acetate ασκεί τη δράση της στους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση δεν διασαφηνίζεται(ονται) πλήρως. Ωστόσο, πιστεύεται ότι δρα(ουν) τροποποιώντας την ανοσολογική διαδικασία που θεωρείται σήμερα ότι είναι υπεύθυνη για την παθογένεση της πολλαπλής σκλήρυνσης. Η υπόθεση αυτή ενισχύεται από τα ευρήματα μελετών που έχουν διεξαχθεί προκειμένου να διερευνηθεί η παθογένεση της πειραματικά προκληθείσας αλλεργικής εγκεφαλομυελίτιδας, μια κατάσταση η οποία προκλήθηκε σε διάφορα πειραματόζωα μέσω ανοσοποίησης έναντι ουσίας, που προέρχεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα και περιέχει μυελίνη και η οποία συχνά χρησιμοποιείται ως πειραματικό μοντέλο για την πολλαπλή σκλήρυνση. Μελέτες σε πειραματόζωα και σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση έδειξαν ότι η χορήγησή της προκαλεί την παραγωγή και την ενεργοποίηση στην περιφέρεια των ειδικών για την glatiramer acetate κατασταλτικών Τ λεμφοκυττάρων. *Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση:* Τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της ένεσης Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενη υποδορίως τρεις φορές την εβδομάδα στη μείωση της συχνότητας των υποτροπών προέρχονται από μία 12-μηνη, ελεγχόμενη με placebo μελέτη. Στη κεντρική κλινική δοκιμή η Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση χαρακτηρίζεται είτε από τουλάχιστον μία τεκμηριωμένη υποτροπή τους τελευταίους 12 μήνες, ή από τουλάχιστον δύο τεκμηριωμένες υποτροπές τους τελευταίους 24 μήνες, ή από μία τεκμηριωμένη υποτροπή μεταξύ των τελευταίων 12 και 24 μηνών με τουλάχιστον μία τεκμηριωμένη βλάβη που προσλαμβάνει γαδολίνιο στην ακολουθία T1 στη μαγνητική τομογραφία που διενεργήθηκε κατά τους τελευταίους 12 μήνες. Το πρωτεύον μέτρο έκβασης ήταν ο συνολικός αριθμός επιβεβαιωμένων υποτροπών. Οι δευτερεύουσες εκβάσεις μαγνητικής τομογραφίας περιλάμβαναν τον αθροιστικό αριθμό των νέων/διευρυμένων βλαβών στην ακολουθία T2 και τον αθροιστικό αριθμό προσλαμβανουσών βλαβών στην ακολουθία T1, και τα δύο μετρούμενα κατά τους μήνες 6 και 12. Ένα σύνολο 1.404 ασθενών τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν είτε Copaxone 40 mg/ml (n=943) είτε placebo (n=461). Και οι δύο ομάδες θεραπείας ήταν συγκρίσιμες όσον αφορά τα δημογραφικά αρχικά χαρακτηριστικά, τα χαρακτηριστικά νόσου πολλαπλής σκλήρυνσης και τις παραμέτρους μαγνητικής τομογραφίας. Οι ασθενείς είχαν διάμεση τιμή 2,0 υποτροπές εντός των 2 ετών πριν από τον προκαταρκτικό έλεγχο. Σε σύγκριση με το placebo, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 40 mg/ml τρεις φορές την εβδομάδα είχαν αξιοσημείωτες και στατιστικά σημαντικές μειώσεις στο πρωτεύον και στα δευτερεύοντα μέτρα έκβασης, οι οποίες είναι συμβατές με την επίδραση της θεραπείας του Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως. Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει τις τιμές για το πρωτεύον και τα δευτερεύοντα μέτρα έκβασης για τον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας.

Μέτρο έκβασης	Προσαρμοσμένες μέσες εκτιμήσεις: Copaxone (40 mg/ml) (N=943)	Προσαρμοσμένες μέσες εκτιμήσεις: Placebo (N=461)	Τιμή P
Επισιοποιημένος ρυθμός υποτροπής (ARR)	0,331	0,505	p<0,0001
Απόλυτη διαφορά κινδύνου* (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	-0,174 [-0,2841 έως -0,0639]		
Αθροιστικός αριθμός νέων/διευρυμένων βλαβών στην ακολουθία T2 κατά τους μήνες 6 και 12	3,650	5,592	p<0,0001
Αναλογία ρυθμών** (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	0,653 [0,546 έως 0,780]		
Αθροιστικός αριθμός προσλαμβανουσών βλαβών στην ακολουθία T1 κατά τους μήνες 6 και 12	0,905	1,639	p<0,0001
Αναλογία ρυθμών** (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	0,552 [0,436 έως 0,699]		

* Η απόλυτη διαφορά κινδύνου ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ του προσαρμοσμένου μέσου ARR του GA 40 mg TIW (3 φορές την εβδομάδα) και του προσαρμοσμένου μέσου ARR του placebo.

** Η αναλογία ρυθμών ορίζεται ως η αναλογία μεταξύ των προσαρμοσμένων μέσων ρυθμών του GA 40 mg TIW (3 φορές την εβδομάδα) και του placebo.

Άμεση σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας μεταξύ Copaxone 20 mg/ml (χορηγούμενο ημερησίως) και 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα) στην ίδια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί. Δεν υπάρχει κάποια ένδειξη ότι η αγωγή με Copaxone επέδρασε στην εξέλιξη της ανικανότητας ή στη διάρκεια της υποτροπής σε αυτήν τη 12-μηνη μελέτη. Επί του παρόντος δεν υπάρχει μαρτυρία σχετικά με τη χρήση του Copaxone σε ασθενείς με πρωτοπαθώς ή δευτεροπαθώς προϊούσα νόσο. **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Σε ασθενείς δεν διεξήχθησαν φαρμακοκινητικές μελέτες. *In vitro* στοιχεία καθώς και περιορισμένα δεδομένα από υγιείς εθελοντές δείχνουν ότι μετά την υποδόρια χορήγηση της glatiramer acetate, η δραστική ουσία απορροφάται γρήγορα και ένα μεγάλο μέρος της δόσης αποδομείται ταχέως σε μικρότερα κλάσματα ήδη στον υποδόριο ιστό. **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Εκτός από τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται στα άλλα κεφάλαια της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις φαρμακολογικές μελέτες ως προς την ασφάλεια, την τοξικότητα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, την τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή, τη γενετική τοξικότητα ή την καρκινογένεση. Λόγω ελλείψεως φαρμακοκινητικών δεδομένων σε ανθρώπους δεν μπορούν να καθορισθούν όρια έκθεσης μεταξύ ανθρώπων και ζώων. Σε ένα μικρό αριθμό αρουραίων και πιθήκων οι οποίοι αντιμετωπίσθηκαν θεραπευτικά για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών αναφέρθηκε εναπόθεση ανοσοσυμπλόκου στο σπείραμα του νεφρού. Σε μια μελέτη με αρουραίους διάρκειας 2 ετών δεν εντοπίσθηκε ένδειξη εναπόθεσης ανοσοσυμπλόκου στο σπείραμα του νεφρού. Μετά τη χορήγηση σε ευαισθητοποιημένα ζώα (ινδικά χοιρίδια ή ποντικούς) αναφέρθηκε αναφυλαξία. Η σημασία αυτών των στοιχείων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Μετά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε ζώα η τοξικότητα στη θέση ένεσης ήταν σύνηθες εύρημα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Μαννιτόλη. Ύδωρ για ενέσιμα. **6.2. Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3. Διάρκεια ζωής:** 2 χρόνια. **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Αν οι προγεμισμένες σύριγγες δεν μπορούν να διατηρηθούν σε ψυγείο, μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15°C έως 25°C) εφάπαξ και μέχρι ένα μήνα. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα του ενός μήνα, εάν οι προγεμισμένες σύριγγες Copaxone δεν έχουν χρησιμοποιηθεί και παραμένουν ακόμη στην αρχική τους συσκευασία, πρέπει να μεταφερθούν για φύλαξη σε ψυγείο (2°C έως 8°C). **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Μία προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει ενέσιμο διάλυμα Copaxone 40 mg/ml αποτελείται από μία 1 ml μακριά άχρωμη τύπου I γυάλινη κυλινδρική σύριγγα με προσαρμοσμένη βελόνα, ένα μπλε πλαστικό έμβολο, ένα ελαστικό πώμα εισχώρησης με έμβολο και ένα κάλυμμα βελόνας. Το Copaxone 40 mg/ml διατίθεται σε συσκευασίες οι οποίες περιέχουν 3 ή 12 προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml ενέσιμου διαλύματος ή σε μία πολλαπλή συσκευασία η οποία περιέχει 36 (3 συσκευασίες των 12) προγεμισμένες σύριγγες του 1 ml ενέσιμου διαλύματος. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Μόνο για εφάπαξ χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Δικαιούχος σήματος: Teva Pharmaceutical Industries Ltd.**, Science Based Industries Campus, Har Hotzvim, Jerusalem 91010, Ισραήλ. **Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας: Teva Pharmaceuticals Ltd.**, Ridings Point Whistler Drive, Castleford West Yorkshire, WF10 5HX, Ηνωμένο Βασίλειο. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 81367/16-11-2015. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2015. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 16 Νοεμβρίου 2015. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

ΣΥΝ-ΠΡΟΩΘΗΣΗ: Specifar ΑΒΕΕ
Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία Specifar ΑΒΕΕ, 28ης Οκτωβρίου 1, Αγ. Βαρβάρα, Αθήνα, 123 51.
Τ.: 210 54 01 500, F.: 210 54 01 600.
info@specifar.gr
ΤΙΜΕΣ ΠΩΛΗΣΗΣ: COPAXONE INJ.SO.PFS 40MG/1ML BTx12 P.F.SYR x1ML
X-factory: 657,13 €, Χονδρική Τιμή: 666,99 €, Λιανική Τιμή: 756,50 €

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

Tecfidera (φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Tecfidera 120 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Tecfidera 120 mg καψάκιο Κάθε καψάκιο περιέχει 120 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). Tecfidera 240 mg καψάκιο Κάθε καψάκιο περιέχει 240 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο Tecfidera 120 mg καψάκιο Πράσινο και άσπρο γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 120 mg». Tecfidera 240 mg καψάκιο Πράσινο γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 240 mg». **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της νόσου. Δοσολογία Η δόση έναρξης είναι 120 mg δύο φορές την ημέρα. Μετά από 7 ημέρες, η δόση αυξάνεται στη συνιστώμενη δόση των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Η προσωρινή μείωση της δόσης στα 120 mg δύο φορές την ημέρα ενδέχεται να μειώσει την εμφάνιση ερυθρίασης και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Εντός 1 μηνός, θα πρέπει να ξαναρχίσει η συνιστώμενη δόση των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Το Tecfidera θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή Για τους ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να εκδηλώσουν ερυθρίαση ή γαστρεντερικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, η λήψη Tecfidera με το φαγητό ενδέχεται να βελτιώσει την ανεκτικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8). Ηλικιωμένοι Στις κλινικές μελέτες του Tecfidera υπήρχε περιορισμένη έκθεση ασθενών ηλικίας 55 ετών και άνω, ενώ δεν συμπεριλαμβάνονταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστεί εάν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Με βάση τον τρόπο δράσης της δραστικής ουσίας, δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαίτηση προσαρμογής της δόσης σε ηλικιωμένους. Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Με βάση τις μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). Παιδιατρικός πληθυσμός Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tecfidera σε παιδιά και έφηβους ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Tecfidera σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών για την ένδειξη της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης. Τρόπος χορήγησης Για χρήση από του στόματος. Το καψάκιο ή το περιεχόμενό του δεν θα πρέπει να θρυμματίζεται, να διαιρείται, να διαλύεται, να απομυζείται ή να μασιέται, καθώς η εντερική επικάλυψη των μικροδισκίων αποτρέπει τις ερεθιστικές επιδράσεις στο έντερο. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις Έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στις νεφρικές και ηπατικές εργαστηριακές εξετάσεις σε κλινικές μελέτες σε άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.8). Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των αλλαγών δεν είναι γνωστές. Συνιστάται αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. κρεατινίνη, άζωτο ουρίας αίματος και ανάλυση ούρων) και της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. ALT και AST) πριν από την έναρξη της θεραπείας, μετά από 3 και 6 μήνες θεραπείας, και κατόπιν κάθε 6 έως 12 μήνες, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera μπορεί να εκδηλώσουν σοβαρή παρατεταμένη λεμφοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχοντες χαμηλούς αριθμούς λεμφοκυττάρων και απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, πρέπει να πραγματοποιηθεί μια πρόσφατη γενική εξέταση αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων. Εάν διαπιστωθεί ότι ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι χαμηλότερος από το φυσιολογικό εύρος τιμών, θα πρέπει να πραγματοποιείται ενδελεχής αξιολόγηση των πιθανών αιτιών πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera. Μετά την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να πραγματοποιούνται γενικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων, κάθε 3 μήνες. Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής του Tecfidera σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <0,5x10⁹/l που επιμένουν για περισσότερους από 6 μήνες. Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας θα πρέπει να επανεξεταστεί κατόπιν συζήτησης με τον ασθενή στο πλαίσιο των άλλων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών. Οι κλινικοί παράγοντες, η αξιολόγηση τυχόν εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων μπορούν να συμπεριληφθούν στο πλαίσιο αυτής της επανεξέτασης. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρά την παραμονή του αριθμού των λεμφοκυττάρων < 0,5x10⁹/l, συνιστάται αυξημένη επαγρύπνηση (βλ. επίσης την υποενότητα που αφορά την PML). Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι την ανάκαμψη. Μετά την ανάκαμψη και απουσία εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών, οι αποφάσεις σχετικά με την επανέναρξη ή όχι του Tecfidera μετά τη διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική κρίση. Αξιολογήστε τη σχέση οφέλους/κινδύνου σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων ≥0,5 x 10⁹/l και <0,8 x 10⁹/l για περισσότερο από έξι μήνες. Μαγνητική τομογραφία Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια αρχική μαγνητική τομογραφία (συνήθως εντός 3 μηνών) ως αναφορά. Η ανάγκη για περαιτέρω απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία θα πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με τις εθνικές και τοπικές συστάσεις. Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία μπορεί να εξετάζεται στο πλαίσιο της αυξημένης επαγρύπνησης σε ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας PML, θα πρέπει να πραγματοποιείται αμέσως μαγνητική τομογραφία για διαγνωστικούς σκοπούς. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML) Έχουν παρουσιαστεί περιπτώσεις PML με το Tecfidera και άλλα προϊόντα που περιέχουν εστέρες φουμαρικού οξέος σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας. Η PML είναι μια ευκαιριακή λοίμωξη που προκαλείται από τον ιό John-Cunningham (JCV), η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Η PML μπορεί να παρουσιαστεί μόνο παρουσία λοίμωξης από τον ιό JCV. Εάν πραγματοποιηθεί εξέταση για τον ιό JCV, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η επίδραση της λεμφοπενίας στην ακρίβεια της εξέτασης αντισωμάτων κατά του JCV δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι μια αρνητική εξέταση για αντισώματα κατά του JCV (παρουσία φυσιολογικού αριθμού λεμφοκυττάρων) δεν αποκλείει την πιθανότητα επακόλουθης λοίμωξης από τον ιό JCV. Κατά το πρώτο σημείο ή σύμπτωμα υποδηλωτικό της PML, αναστείλατε τη θεραπεία με Tecfidera και πραγματοποιήστε κατάλληλες διαγνωστικές αξιολογήσεις. Τα συμπτώματα της PML ενδέχεται να είναι παρόμοια με αυτά μιας υποτροπής πολλαπλής σκλήρυνσης. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα που σχετίζονται με την PML είναι ποικίλα, εξελίσσονται κατά τη διάρκεια ημερών έως εβδομάδων και περιλαμβάνουν προοδευτική αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος ή αδεξιότητα των άκρων, διαταραχή της όρασης και αλλαγές στον τρόπο σκέψης, στη μνήμη, καθώς και στον προσανατολισμό που οδηγούν σε σύγχυση και αλλαγές στην προσωπικότητα. Προηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Tecfidera κατά τη μετάβαση ασθενών από άλλες θεραπείες τροποποιητικές της νόσου σε Tecfidera. Η συνεισφορά προηγούμενης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας στην εκδήλωση της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera δεν είναι γνωστή. Κατά τη μετάβαση ασθενών από κάποια άλλη θεραπεία τροποποιητική της νόσου σε Tecfidera, ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο τρόπος δράσης της άλλης θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να αποφευχθεί η προσθετική ανοσολογική επίδραση, μειώνοντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο επανενεργοποίησης της πολλαπλής σκλήρυνσης. Συνιστάται να πραγματοποιείται μια γενική εξέταση αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. «Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις» παραπάνω). Η χορήγηση Tecfidera μπορεί γενικά να ξεκινήσει αμέσως μετά τη διακοπή της ιντερφερόνης ή της οξικής γλατιραμέρης. Σοβαρή νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2). Σοβαρή ενεργή νόσος του γαστρεντερικού Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του γαστρεντερικού, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Ερυθρίαση Σε κλινικές δοκιμές, 34% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν ερυθρίαση. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν ερυθρίαση, αυτή ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Σε κλινικές δοκιμές, 3 ασθενείς από τους συνολικά 2.560 ασθενείς που έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν σοβαρά συμπτώματα ερυθρίασης, τα οποία ήταν πιθανόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Αυτά τα συμβάματα δεν ήταν απειλητικά για τη ζωή, αλλά οδήγησαν σε νοσηλεία. Οι συνταγογραφούντες ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων ερυθρίασης (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.8). Λοιμώξεις Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III, η επίπτωση των λοιμώξεων (60% έναντι 58%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <0,8x10⁹/l ή <0,5x10⁹/l. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές για την πολλαπλή σκλήρυνση, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% από την αρχική αξιολόγηση στο ένα έτος, με επακόλουθη σταθεροποίηση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι μέσοι αριθμοί λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκαν ασθενείς με αριθμό λεμφοκυττάρων <0,5x10⁹/l σε <1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο και σε 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Σε κλινικές μελέτες (τόσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμούς λεμφοκυττάρων ≥0,5 x 10⁹/l και <0,8 x 10⁹/l για τουλάχιστον έξι μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμούς λεμφοκυττάρων <0,5x10⁹/l για τουλάχιστον έξι μήνες. Σε αυτούς τους ασθενείς, η πλειονότητα των αριθμών των λεμφοκυττάρων παρέμεινε <0,5x10⁹/l με τη συνέχιση της θεραπείας. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρουσία μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ευκαιριακής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) (ανατρέξτε στην υποπαράγραφο PML παραπάνω για περαιτέρω λεπτομέρειες). Εάν κάποιος ασθενής εκδηλώσει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αναστολής χορήγησης θεραπείας με Tecfidera και θα πρέπει να επαναξιολογηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι πριν από την επανέναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Tecfidera θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα των λοιμώξεων στο γιατρό. Οι ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις δεν θα πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με Tecfidera μέχρι την υποχώρηση της(των) λοίμωξης(εων). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση. Σε κλινικές μελέτες για την πολλαπλή σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλο ενδοφλέβιων κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετική αύξηση των λοιμώξεων. Δεν έχει μελετηθεί ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με Tecfidera ενδέχεται να μειώνει την αποτελεσματικότητα ορισμένων εμβολίων. Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ενδέχεται να ενέχουν αυξημένο κίνδυνο κλινικής λοίμωξης και δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι αντισταθμίζεται από τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστηματικών). Σε ανθρώπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστεράσες προτού φθάσει στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκαν δυνητικοί κίνδυνοι φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων από *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP, από μελέτη με p-γλυκοπρωτεΐνη ή από μελέτες δέσμευσης του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικού μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1a και οξική γλατιραμέρη, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μετέβαλαν το φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμου) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, για διάστημα χορήγησης δόσης 4 ημερών, δεν μετέβαλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera και μείωσε την εμφάνιση και τη σοβαρότητα της ερυθρίασης σε μια μελέτη υγιών εθελοντών. Ωστόσο, δεν συνιστάται η μακροχρόνια χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος για την αντιμετώπιση της ερυθρίασης. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πριν από τη συγχορήγηση με Tecfidera. (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, ΜΣΑΦ ή λίθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. πρωτεϊνουρία) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.8). Η κατανάλωση μέτριων ποσοτήτων οινοπνεύματος δεν μετέβαλε την έκθεση στο Tecfidera και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων μη αραιωμένων, ισχυρών αλκοολούχων ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά διάλυσης του Tecfidera και, συνεπώς, ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα των γαστρεντερικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντισυλληπτικών από του στόματος. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχορήγηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό από του στόματος (νοργεστιμάτη και αιθινυλοιστραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντισυλληπτικό από του στόματος. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντισυλληπτικά από του στόματος που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. Παιδιατρικός πληθυσμός Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** Κύηση Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του φουμαρικού διμεθυλεστέρα σε έγκυους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Το Tecfidera δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση κατάλληλης αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.5). Το Tecfidera θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν απαιτείται σαφώς και εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Θηλασμός Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. Γονιμότητα Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του Tecfidera στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεδομένα από προκλινικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μείωσης της γονιμότητας **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (επίπτωση ≥10%) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμβάματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμβάματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμβάματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμβάματα (4%). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και σε μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, έχουν συνολικά λάβει Tecfidera 2.468 ασθενείς και έχουν παρακολουθηθεί για χρονικές περιόδους έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση ισοδύναμη με 3.588 ανθρωπο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερο από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. Σύνοψη των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές Φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, στις οποίες συνολικά 1.529 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Tecfidera για έως και 24 μήνες, με συνολική έκθεση ίση με 2.371 ανθρωπο-έτη. Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα βασίζονται σε 769 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera 240 mg, δύο φορές την ημέρα, και 771 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων αντιδράσεων διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: Πολύ συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) - Όχι 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)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γαστρεντερίτιδα	Συχνές
	Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία	Συχνές
	Λευκοπενία	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Αίσθηση καύσου	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Ερυθρίαση	Πολύ συχνές
	Εξάψεις	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές
	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Πολύ συχνές
	Κοιλιακό άλγος	Πολύ συχνές
	Έμετος	Συχνές
	Δυσπεψία	Συχνές
	Γαστρίτιδα	Συχνές
	Διαταραχή του γαστρεντερικού	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές
	Ερύθημα	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πρωτεϊνουρία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθηση θερμού	Συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Μέτρηση κετονών στα ούρα	Πολύ συχνές
	Λευκωματίνη ούρων θετική	Συχνές
	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Συχνές
	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	Συχνές
	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	Συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων Ερυθρίαση Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίασης (34% έναντι 4%) και των εξάψεων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η ερυθρίαση συχνά περιγράφεται ως ερυθρίαση ή εξάψεις, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμβάματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμό και αίσθηση καύσου). Τα συμβάματα ερυθρίασης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ερυθρίαση, αυτά τα συμβάματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίαση, η πλειονότητα παρουσίασε συμβάματα ερυθρίασης που ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διέκοψαν λόγω ερυθρίασης. Σοβαρή ερυθρίαση, η οποία μπορεί να χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνησμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5). Γαστρεντερικές Η επίπτωση των γαστρεντερικών συμβαμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλγος άνω κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κοιλιακό άλγος [9% έναντι 4%], έμετος [8% έναντι 5%] και δυσπεψία [5% έναντι 3%]) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα γαστρεντερικά συμβάματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρεντερικά συμβάματα, αυτά είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρεντερικά συμβάματα, αυτά ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Τέσσερα τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διέκοψαν λόγω των γαστρεντερικών συμβαμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμβάματα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). Ηπατικές τρανσαμινάσες Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των ηπατικών τρανσαμινασών. Η πλειονότητα των ασθενών με αυξήσεις είχε ηπατικές τρανσαμινάσες <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση της ανόδου των ηπατικών τρανσαμινασών σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 6% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Δεν υπήρξαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονες αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN. Οι διακοπές λόγω αυξημένων επιπέδων ηπατικών τρανσαμινασών ήταν <1% και ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Νεφρικές Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της πρωτεϊνουρίας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (9%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (7%). Η συνολική επίπτωση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων των νεφρών και των ουροφόρων οδών ήταν παρόμοια για τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera και τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρξε καμία αναφορά σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας. Κατά την εξέταση ούρων, το ποσοστό των ασθενών με τιμές πρωτεΐνης 1+ ή μεγαλύτερες ήταν παρόμοιο σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (43%) και σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (40%). Κατά κανόνα, οι εργαστηριακές τιμές πρωτεϊνουρίας δεν είχαν περαιτέρω αύξηση. Συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) παρατηρήθηκε ότι ήταν αυξημένος σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera, συμπεριλαμβανομένων και αυτών των ασθενών οι οποίοι είχαν 2 διαδοχικά περιστατικά πρωτεϊνουρίας (≥1+). Αιματολογικές Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη θεραπεία με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε στο διάστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθη σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,5x10⁹/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2x10⁹/l σε 1 ασθενή ο οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Η επίπτωση των λοιμώξεων (58% έναντι 60%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή Tecfidera. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων και σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμό λεμφοκυττάρων <0,8x10⁹/l ή <0,5x10⁹/l. Παρουσιάστηκε PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των ηωσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών θεραπείας. Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κετονών στα ούρα (1+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό μείωσης σε σχέση με την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 25% έναντι 15%, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) αυξήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεση ποσοστιαία αύξηση από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η 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 υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες 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** Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων συμβάντων του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποβολής του Tecfidera ούτε υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδείκνυται κλινικά. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002 , EU/1/13/837/003 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιανουαρίου 2014 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 11/2016 Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής **ΤΙΜΗ Ενδεικτική (Ν.Τ.):** TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP BTx14: 112,00€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP BTx56: 825,83€

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