

ΑΤΤΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Συνεργασία της Α' και Β' Νευρολογικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ

ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

Από την Παθογένεια στη Θεραπεία

27-28 Σεπτεμβρίου 2019

Νεότερες Εξελίξεις
στη Φαρμακολογία Νευρολογικών Νόσων

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ PRESIDENT, ΑΘΗΝΑ

Υπό την Αιγίδα



ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗΣ
ΕΚΠΑ

ΘΑ ΧΟΡΗΓΗΣΟΥΝ 14 ΜΟΡΙΑ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
(C.M.E. CREDITS) ΑΠΟ ΤΟΝ Π.Ι.Σ.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΤΟΠΟΣ & ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Το Συνέδριο θα διεξαχθεί την **Παρασκευή 27 Σεπτεμβρίου 2019** και το **Σάββατο 28 Σεπτεμβρίου 2019**, στο ξενοδοχείο PRESIDENT (Λεωφ. Κηφισίας 43, Αθήνα, τηλ.: 210 698 9000, <https://president.gr/>).

ΕΚΘΕΣΗ

Καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών προϊόντων και υπηρεσιών.

ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

ΔΩΡΕΑΝ

Το δικαίωμα συμμετοχής περιλαμβάνει:

- Εγγραφή
- Παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος
- Έντυπα και υλικό συνεδρίου
- Επίσκεψη στον εκθεσιακό χώρο
- Πιστοποιητικό παρακολούθησης (εφόσον καλυφθεί ο απαιτούμενος χρόνος παρακολούθησης).

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

Το ωράριο του προγράμματος θα τηρηθεί επακριβώς. Στους συμμετέχοντες θα δοθεί πιστοποιητικό παρακολούθησης θα δοθεί σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις (εγκύκλιος ΕΟΦ 81867/19.04.2013 & κώδικας ΣΦΕΕ σελ 25 άρθρο 19.4.2. 1/7/2017).

Οι συμμετέχοντες δύνανται να λάβουν βεβαίωση εγγραφής, εφόσον τη ζητήσουν από τη γραμματεία.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

CONGRESS WORLD Mon. IKE

Μιχαλακοπούλου 27, 115 28 Αθήνα • Τηλ.: 210 72 10001-52, Fax: 210 72 10069
e-mail: info@congressworld.gr • <http://www.congressworld.gr>

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Με ιδιαίτερη εκτίμηση,
Λεωνίδας Στεφανής
Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροβιολογίας,
Διευθυντής Α' Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Ξενοδοχείο **PRESIDENT**, Αθήνα

ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

27-28 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2019

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ

Παρασκευή 27 Σεπτεμβρίου 2019

14.00-16.00 **ΑΕΕ: ΝΕΟΤΕΡΗΣ ΓΕΝΙΑΣ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΑ.
ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΝΕΥΡΟΛΟΓΟΣ**

Προεδρείο: Γεώργιος Τσιβγούλης - Λεωνίδας Στεφανής

Φαρμακοκινητική-Φαρμακοδυναμική των NOACs

Κωνσταντίνος Πάντος

Κλινικές μελέτες NOACs

Αργυρώ Τουντοπούλου

Επιλογή NOAC στη δευτερογενή πρόληψη του ΙΑΕΕ
στην καθημέρα κλινική πράξη: εξατομικευμένη θεραπευτική
προσέγγιση

Κλέαρχος Ψυχογιός

Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών των NOACs
σε ασθενείς με ΑΕΕ

Απόστολος Σαφούρης

Παρουσίαση Περιστατικών: Εξατομικευμένη Θεραπευτική
αντιμετώπιση

16.00-18.00 **ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΕΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ
ΚΑΙ ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ
ΣΤΗΝ ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ**

Προεδρείο: Δήμος Μητσικώστας - Ευαγγελία Καραρίζου -
Χρυσά Αρβανίτη

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ημικρανίας:

Βάση για καινοτόμες θεραπείες

Δήμος Μητσικώστας

Υπάρχουσες επιλογές στη φαρμακευτική αντιμετώπιση
της ημικρανίας

Ευαγγελία Καραρίζου

Παρασκευή 27 Σεπτεμβρίου 2019

Καινούργιες και επερχόμενες επιλογές στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ημικρανίας

Νίκος Φάκας

Παρεμβατική και device-based αντιμετώπιση της ημικρανίας

Χρύσα Αρβανίτη

Παρουσίαση Περιστατικών: Εξατομικευμένη Θεραπευτική αντιμετώπιση

18.00-18.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

18.30-20.30 ΕΠΙΛΗΨΙΑ

Προεδρείο: **Αναστάσιος Μπονάκης - Κυριάκος Γαργάνης - Ανδρέας Κυρώζης**

Μηχανισμοί επιληπτογέννεσης

Ανδρέας Κυρώζης

Μηχανισμοί δράσης αντιεπιληπτικών φαρμάκων

Διονύσιος Πανδής

Νεότερα αντιεπιληπτικά φάρμακα. Ενδείξεις-Αποτελεσματικότητα - Εμπειρία χορήγησης

Αναστάσιος Μπονάκης

Χειρουργική αντιμετώπιση επιληψίας

Κυριάκος Γαργάνης

Παρουσίαση Περιστατικών: Εξατομικευμένη Θεραπευτική αντιμετώπιση

20.30-21.00 ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΙΣΗΓΗΣΗ: ΤΟ ΓΛΥΜΦΑΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΙΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Προεδρείο: **Νικόλαος Γρηγοριάδης**

Εισηγητής: **Κωνσταντίνος Βουμβουράκης**

21.00-22.30 ΓΕΥΜΑ

Σάββατο 28 Σεπτεμβρίου 2019

09.00-11.00 ΝΟΣΟΣ ΑΛΤΣΧΑΪΜΕΡ

Προεδρείο: **Ελισσάβετ Καπάκη - Σπυρίδων Ευθυμιόπουλος**

Βασικοί παθολογικοί μηχανισμοί στη νόσο Αλτσχάιμερ

Σπυρίδων Ευθυμιόπουλος

Πολυτροπικές [multimodal] προσπάθειες αλλαγής τρόπου ζωής ως πρόληψη της άνοιας: πρόσφατες επιτυχίες και απογοητεύσεις

Νικόλαος Σκαρμέας

Υπάρχουσες θεραπευτικές επιλογές στη νόσο Αλτσχάιμερ: καινούργια δεδομένα

Γεώργιος Παρασκευάς

Κλινικές μελέτες σε εξέλιξη στη νόσο Αλτσχάιμερ

Σωκράτης Παπαγεωργίου

Παρουσίαση Περιστατικών: Εξατομικευμένη Θεραπευτική αντιμετώπιση

11.00-11.15 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

11.15-13.15 ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΣΜΟΣ

Προεδρείο: **Λεωνίδας Στεφανής – Σωκράτης Παπαγεωργίου**

Παθογένεια Νόσου Πάρκινσον: Κλειδί για την ανάπτυξη καινοτόμων θεραπειών

Λεωνίδας Στεφανής

Νεότερα φάρμακα για την αντιμετώπιση της πρώιμης νόσου Πάρκινσον

Κωνσταντίνος Πόταγας

Νεότερα δεδομένα στην αντιμετώπιση της προχωρημένης νόσου Πάρκινσον

Μαρία Μπόζη

Παρούσα πρακτική αντιμετώπισης και Κλινικές μελέτες σε εξέλιξη στα άτυπα Παρκινσονικά σύνδρομα

Μαρία Σταμέλου

Παρουσίαση Περιστατικών: Εξατομικευμένη Θεραπευτική αντιμετώπιση

13.15-14.30 ΓΕΥΜΑ

Σάββατο 28 Σεπτεμβρίου 2019

14.30-15.00 ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΙΣΗΓΗΣΗ: ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗ ΣΤΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΑΕΕ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ: ΠΡΟΣΦΑΤΑ ΕΠΙΤΕΥΓΜΑΤΑ & ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ

Προεδρείο: ΤΒΑ

Εισηγητής: Γεώργιος Τσιβγούλης

15.00-17.00 ΦΑΣΜΑ ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗΣ ΕΚΦΥΛΙΣΗΣ- ΠΛΑΓΙΑΣ ΜΥΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

Προεδρείο: Ελευθέριος Σταμπουλής – Ελισσάβητ Καπάκη

Μοριακή και γενετική βάση του φάσματος FTD/ALS

Ελισσάβητ Καπάκη

Κλινικά Σύνδρομα NKN, συμπεριλαμβανομένων σπανίων μορφών

Μιχαήλ Ρέντζος

Κλινικά Σύνδρομα και Βιολογικοί δείκτες MKA

Γεώργιος Παρασκευάς

Παρούσες και μελλοντικές προοπτικές για θεραπευτική αντιμετώπιση του φάσματος FTD/ALS

Σωκράτης Παπαγεωργίου

Παρουσίαση Περιστατικών: Εξατομικευμένη Θεραπευτική αντιμετώπιση

17.00-17.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

17.30-18.00 ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΕΙΣΗΓΗΣΗ: ΝΟΣΟΣ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ, ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ, ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ ΣΤΙΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΧΩΡΟ

Προεδρείο: Ελισσάβητ Καπάκη

Εισηγητής: Λεωνίδας Στεφανής

Σάββατο 28 Σεπτεμβρίου 2019

18.00-20.00 ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Προεδρείο: **Κωνσταντίνος Κυλινθηρέας -
Κωνσταντίνος Βουμβουράκης**

Παθοφυσιολογική Βάση ΣΚΠ
A pathophysiological basis of multiple sclerosis

Leslie Probert

Νοσοτροποποιητικές Θεραπείες. Μηχανισμοί δράσης
και σχέση οφέλους/βλάβης

Κωνσταντίνος Βουμβουράκης

Θεραπείες μορφών ΣΚΠ με υψηλή ενεργότητα.
Μηχανισμοί δράσης και σχέση οφέλους/βλάβης

Κωνσταντίνος Κυλινθηρέας

Στοχεύοντας στην Αξονική Εκφύλιση.
Παρούσες και Μελλοντικές φαρμακευτικές προοπτικές

Νικόλαος Γρηγοριάδης

Παρουσίαση Περιστατικών: Εξατομικευμένη Θεραπευτική
αντιμετώπιση

20.00 ΛΗΞΗ ΔΙΗΜΕΡΙΔΑΣ

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Probert Leslie

Ph.D, Head of Department of Immunology, Head of Laboratory of Molecular Genetics, Hellenic Pasteur Institute, Athens

Αρβανίτη Χρύσα

MD, PhD Διευθύντρια ΕΣΥ, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Βουμβουράκης Κωνσταντίνος

Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας, Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Γαργάνης Κυριάκος

Νευρολόγος, Διευθυντής Μονάδας Επιληψίας, Κλινική «Άγιος Λουκάς»

Γρηγοριάδης Νικόλαος

Καθηγητής Νευρολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής της Β' Νευρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Π.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Πρόεδρος ΕΝΕ

Ευθυμίουπουλος Σπυρίδων

Καθηγητής Νευροβιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων και Ανθρώπου, Ε.Κ.Π.Α.

Καπάκη Ελισσάβετ

Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροχημείας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

Καραρίζου Ευαγγελία

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας - Νευρομυοπαθολογίας, Ε.Κ.Π.Α., «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

Κυλιντηρέας Κωνσταντίνος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

Κυρώζης Ανδρέας

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Μητσικώστας Δήμος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρίας Κεφαλαλγίας

Μπόζη Μαρία

Νευρολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Ψ.Ν.Α. και Συνεργάτης Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α.

Μπονάκης Αναστάσιος

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»

Πανδής Διονύσιος

Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

Πάντος Κωνσταντίνος

Καθηγητής Φαρμακολογίας - Διευθυντής Εργαστηρίου Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Παπαγεωργίου Σωκράτης

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροψυχολογίας, Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»

Παρασκευάς Γεώργιος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

Πόταγας Κωνσταντίνος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Α' Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

Ρέντζος Μιχαήλ

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α.

Σαφούρης Απόστολος

Νευρολόγος, Επιμελητής Μονάδας ΑΕΕ, Νοσοκομείο «Metropolitan»

Σκαρμέας Νικόλαος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α' Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Σταμέλου Μαρία

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστήμιο Marburg, Γερμανία,
Υπεύθυνη Τμήματος Πάρκινσον και Κινητικών Διαταραχών, Νοσοκομείο,
«Υγεία», Ακαδημαϊκή Υπότροφο, Α' Νευρολογική Κλινική Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Σταμπουλής Ελευθέριος

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α.

Στεφανής Λεωνίδας

Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροβιολογίας, Διευθυντής Α' Νευρολογικής
Κλινικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Τουντοπούλου Αργυρώ

Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, «Αιγινήτειο»
Νοσοκομείο, Αθήνα

Τσιβγούλης Γεώργιος

Καθηγητής Νευρολογίας, Β' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

Φάκας Νικόλαος

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 401 Γ.Σ.Ν.Α., Ειδικός Γραμματέας Ελληνικής
Εταιρείας Κεφαλαλγίας

Ψυχογιός Κλέαρχος

Νευρολόγος, Επιμελητής ΜΑΦ αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων
Νοσοκομείου «Metropolitan», Αθήνα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε θερμά τις παρακάτω εταιρείες
για την υποστήριξη της εκδήλωσης

Covolos[®]

Donepezil Hydrochloride



Μηνιαία συσκευασία

5mg x 30tabs

10mg x 30tabs



Lavipharm

TECFIDERA

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΥ ΤΗΣ ΑΞΙΖΕΙ



 **Tecfidera**
(φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

**ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΥΡΙΟ
ΣΗΜΕΡΑ**

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος TECFIDERA: Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

 **Biogen**

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

 **GENESIS**
pharma



1/ημέρα
AUBAGIO[®]
(teriflunomide) 14 mg tablets

SANOFI GENZYME 

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Ελλάδα: Sanofi-Aventis AEBE
Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα, Τηλ.: +30 210 90 01 600
Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Κύπρο: Sanofi-aventis Cyprus Ltd
Αθαλάσσης 91, 2012 Στρόβολος, Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ.: +357 22 871 600

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο. Tecfidera 120 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Πράσινα και άσπρα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 120 mg», που περιέχουν μικροδισκία. Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Πράσινα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 240 mg», που περιέχουν μικροδισκία. **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 πολλαπλής σκλήρυνσης. Δοσολογία. Η δόση έναρξης είναι 120 mg δύο φορές την ημέρα. Μετά από 7 ημέρες, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται στη συνιστώμενη δόση συντήρησης των 240 mg δύο φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν ένας ασθενής παραλείπει μια δόση, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση. Ο ασθενής μπορεί να πάρει τη δόση που παρέλειψε μόνο εάν αφήσει μεσοδιάστημα 4 ωρών μεταξύ των δόσεων. Διαφορετικά ο ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Η προσωρινή μείωση της δόσης στα 120 mg δύο φορές την ημέρα ενδέχεται να μειώσει την εμφάνιση ερυθρίσεων και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Εντός 1 μηνός, θα πρέπει να ξαναρχίσει η συνιστώμενη δόση συντήρησης 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 ενέργειες, η λήψη Tecfidera με το φαγητό ενδέχεται να βελτιώσει την ανεκτικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8). **Ειδικά ήπιου μορφής Ηλίμωμένοι** Στις κλινικές μελέτες του Tecfidera υπήρχε περιορισμένη έκθεση ασθενών ηλικίας 55 ετών και άνω, ενώ δεν συμπεριλαμβανόταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστεί εάν αυτό ανταποκρίνεται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Με βάση τον τρόπο δράσης της δραστηνικής 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). **Παιδιατρική ήπιου μορφής** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tecfidera σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα δεδομένα προέρχονται περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. 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 τον στόματός. Το καψάκιο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Το καψάκιο ή το περιεχόμενό του δεν θα πρέπει να θρυμματίζεται, να διασπάζεται, να διαλύεται, να απομυζείται ή να ροσάεται, καθώς η εντερική επικάλυψη των μικροδισκίων αποτρέπει τις ερεθιστικές επιδράσεις στο έντερο. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθηση στη δραστηνική 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 εργαστηριακές εξετάσεις σε κλινικές μελέτες σε άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη (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) 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. Φαρμακογενής ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων της αύξησης των ηπατικών ενζύμων [≥ 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN)] και των επιπέδων ολικής χολερυθρίνης (≥ 2 ULN) μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη. Ο χρόνος έως την εκδήλωση μπορεί να είναι άμεσος, αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο. Έχει παρατηρηθεί υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνιστάται αξιολόγηση των αιματοανταναφερασών στον ορό [π.χ. αιμογροταπνοφάνη στα ερυθρά (ALT), ασπαρτική αιμογροταπνοφάνη (AST)] και των επιπέδων ολικής χολερυθρίνης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera μπορεί να εκδηλώσουν σοβαρή παρατεταμένη λεμφopenία (βλ. παράγραφο 4.8). Ο φουμαρικός διμεθυλτεστέρης 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 πραγματοποιηθεί 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. Το ενδεχόμενο διακοπής του Tecfidera θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων $<0,5 \times 10^9/\text{l}$ που επιμένουν για περισσότερους από 6 μήνες. Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας θα πρέπει να επανεξεταστεί κατόπιν αυτών των ασθενών στο πλαίσιο των άλλων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών. **Οι κλινικοί παράγοντες**, ο αξιολόγηση των εργαστηριακών και αιματολογικών εξετάσεων μπορούν να συμπεριληφθούν στο πλαίσιο αυτής της επανεξέτασης. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρά την παραμονή του αριθμού των λεμφοκυττάρων $<0,5 \times 10^9/\text{l}$, συνιστάται αυξημένη επαγρύπνηση (βλ. επίσης την υποσημείωση που αφορά την PML). Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι την ανάκαμψη. Μετά την ανάκαμψη και απουσία αναληθικών θεραπευτικών επιλογών, οι αποφάσεις σχετικά με την επανέναρξη ή όχι του Tecfidera μετά τη διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική κρίση. Θα πρέπει να αξιολογείται η σχέση οφέλους/κινδύνου σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων $\geq 0,5 \times 10^9/\text{l}$ και $<0,8 \times 10^9/\text{l}$ για περισσότερο από έξι μήνες. **Μαγνητική τομογραφία (MRI)** 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 άμεσος μαγνητική τομογραφία για διαγνωστικούς σκοπούς. **Προϊούσα πολυστρωματική λευκοεγκεφαλοπάθεια (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)** Έχουν παρουσιαστεί περιπτώσεις PML με τον φουμαρικό διμεθυλτεστέρη και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν εστέρες φουμαρικού οξέος σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφopenίας. Η PML είναι μια εκφυλιστική βλάβη που προκαλείται από τον ιό John-Cunningham (JCV), η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκληθεί σοβαρή αναπηρία. Η PML μπορεί να παρουσιαστεί μόνο παρουσία λοιμώξεων από τον ιό JCV. Εάν πραγματοποιηθεί εξέταση για τον ιό JCV, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η επίδραση της λεμφopenίας στην ακρίβεια της εξέτασης αντισωμάτων κατά τον JCV δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι μια αρνητική εξέταση για αντισώματα κατά τον JCV (παρουσία φυσιολογικού αριθμού λεμφοκυττάρων) δεν αποκλείει την πιθανότητα επακόλουθης λοιμώξεως από τον ιό JCV. Κατά το πρώτο σημείο ή σύμπτωμα υποδηλώνει της PML, η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να αναστέλλεται και χρειάζεται να πραγματοποιούνται κατάλληλες διαγνωστικές εξετάσεις. 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 στα μία ή δύο άκρα 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 ανοσοτροποποιήσιμες θεραπείες** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Tecfidera κατά τη μετάβαση ασθενών από άλλες θεραπείες τροποποιήσιμες της νόσου σε Tecfidera. Η συνεισφορά προηγούμενων ανοσοκατασταλτικών θεραπειών στην εκδήλωση της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη δεν είναι γνωστή. Κατά τη μετάβαση ασθενών από κάποια άλλη θεραπεία τροποποιήσιμη της νόσου σε Tecfidera, ο χρόνος ημίσιας ζωής και ο τρόπος δράσης της άλλης θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να αποφευχθεί η προοδευτική 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 γλυταμίνης. **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 νόσο 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 ήπια ή μέτρια σοβαρότητας. Δεδομένα από μελέτες με υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με τον φουμαρικό διμεθυλτεστέρη ερυθρίαση είναι πιθανό να μεσοαδραστεί από προσταγλανδίνες. Ένας βραχύς κύκλος ημίσιας ζωής με 75 mg ακετυλσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη μπορεί να είναι επωφελής σε ασθενείς που εμφανίζουν μη ανεκτή ερυθρίαση (βλ. παράγραφο 4.5). Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, μειώθηκε η εμφάνιση και η σοβαρότητα της ερυθρίασης για το διάστημα της περιόδου χορήγησης δόσης. Σε κλινικές δοκιμές, 3 ασθενείς από τους συνολικά 2.560 ασθενείς που έλαβαν φουμαρικό διμεθυλτεστέρη παρουσίασαν σοβαρά συμπτώματα ερυθρίασης, τα οποία ήταν πιθανόν ανεπιθύμητες υπερευαίσθησης ή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Αυτά τα συμπτώματα 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). **Αναφυλακτικές αντιδράσεις** Έχουν αναφερθεί περιστατικά αναφυλαξίας/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του Tecfidera μετά την κυκλοφορία των προϊόντων στην αγορά. Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται δύσπνοια, οπξία, υπόταση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα ή κνίδωση. Ο μηχανισμός επαγωγής της αναφυλαξίας από τον φουμαρικό διμεθυλτεστέρη δεν είναι γνωστός. Αντιδράσεις γενικά εμφανίζονται μετά την πρώτη δόση, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να είναι σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να διακόψουν το Tecfidera και να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν παρουσιάσουν σημεία ή συμπτώματα αναφυλαξίας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου (βλ. παράγραφο 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. Ωστόσο, λόγω των ανοσοτροποποιήσιμων ιδιοτήτων του Tecfidera, εάν κάποιος ασθενής εκδηλώσει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αναστολής της 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 στον γιατρό. Οι ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις δεν θα πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με Tecfidera μέχρι την υποχώρηση της(των) λοίμωξης(ων). Δεν

παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <0,8x10⁹/l ή <0,5x10⁹/l (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρουσία μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμπopenίας δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ευκαιριακής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της PML (βλ. παράγραφο 4.4 υποπάργραφο PML). **Ένταξη της θεραπείας** Η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά προκειμένου να μειωθεί η εμφάνιση ερυθρίσας και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2). **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 πολίπαλη σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλο ενδοφρέδιου κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετικά αύξηση των λοιμώξεων. Η συγχρόνηση με ζώντων εμβολίων σύμφωνα με τα εθνικά προγράμματα εμβολιασμών θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Σε μια κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν συνολικά 71 ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολίπαλη σκλήρυνση, οι ασθενείς υπό αγωγή με Tecfidera 240 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 6 μήνες (n=38) ή με μη πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη για τουλάχιστον 3 μήνες (n=33), ανέπτυξαν μια συγκρίσιμη ανοσολογική απόκριση (που ορίζεται ως αύξηση ≥2 φορές από τον τίτλο πριν και μετά τον εμβολιασμό) στο τοξοειδές τετάνου (αναμνηστικός εμβολιασμός) και σε ένα συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιτιοδόκουκου οροσμάδας C (νεοαντιγόνο). Ωστόσο, η ανοσολογική απόκριση σε διαφορετικούς ορότυπους ενός μη συζευγμένου 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου πνευμονιόκοκκου (αντιγόνο ανεξάρτητο από το T-κύτταρο) ποίκιλλε σε αμφοτέρω τις ομάδες θεραπείας. Θετική ανοσολογική απόκριση, η οποία ορίζεται ως μια αύξηση ≥4 φορές στον τίτλο αντισωμάτων στα τρία εμβόλια, επιτεύχθηκε σε λιγότερα άτομα σε αμφοτέρω τις ομάδες θεραπείας. Παρατηρήθηκαν μικρές αριθμικές διαφορές στην απόκριση στο τοξοειδές τετάνου και τον πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριτικό ορότυπου 3 υπέρ της ομάδας της μη πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. 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 παραγωγών 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. Συνήδη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολίπαλη σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1a και οξική γλταϊραμέρη, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μετέβαλαν το φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Στοιχεία από μελέτες με υγιείς εθελόντες υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με το Tecfidera ερυθρίαση είναι πιθανό να μεσολαβείται από προσταγλανδίνες. Σε δύο μελέτες υγιών εθελόντων, η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμο) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, που χορηγούνταν για διάστημα 4 ημερών και για διάστημα 4 εβδομάδων, αντίστοιχα, δεν μετέβαλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικού οξύ πριν από τη συγχρόνηση με Tecfidera σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολίπαλη Σκλήρυνση. Δεν έχει μελετηθεί η μακροχρόνια (> 4 εβδομάδων) συνεχής χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παράγραφους 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή ήλθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πρωτεϊνουρία βλ. παράγραφο 4.8) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.4). Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις. Η κατανάλωση μέτριων ποσοτήτων οινοπνεύματος δεν μετέβαλε την έκθεση στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ισχυρών αλκοολούχων ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) θα πρέπει να αποφεύγεται για μια ώρα από τη λήψη του Tecfidera, καθώς το οινόπνευμα ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντισυλληπτικών από του στόματος. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχρόνηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό από του στόματος (νοργεστιμάτη και αιθινυλοιστραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετικά μεταβολή στην έκθεση σε αντισυλληπτικά από του στόματος. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντισυλληπτικά από του στόματος που περιέχουν άλλα προεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. **Παιδιατρικές πληροφορίες** 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 αντισυλληψης (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 νεογνέντα/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 φουμαρικού διμεθυλεστέρα 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** Το Tecfidera δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, αλλά καμία επίδραση που δυνητικά επηρεάζει αυτή την ικανότητα δεν βρέθηκε να σχετίζεται με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα σε κλινικές μελέτες. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Σύνοψη των προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση ≥10%) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα ήταν η ερυθρίαση και η γαστρεντερικά συμπτώματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμπτώματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (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 ανθρώπινο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα 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 ενεργειών σε μορφή πίνακα** Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντα 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 ανθρώπινο-έτη. Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα βλάζονται 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 ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών 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 (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί 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) ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία	Συχνές
	Λευκοπενία	Συχνές
	Θρομβοπενία	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
	Αναφυλαξία ¹	Μη γνωστές
	Δύσπνοια ¹	Μη γνωστές
	Υπόξια ¹	Μη γνωστές
	Υποτασία ¹	Μη γνωστές
	Αγγειοοίδημα ¹	Μη γνωστές
	Αίθσση καύσου	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ερυθρίαση	Πολύ συχνές
	Εξάψεις	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητα αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
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
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Διαταραχή του γαστρεντερικού	Συχνές
	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Συχνές
	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	Συχνές
	Φαρμακογενής ηπατική βλάβη ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές
	Ερύθημα	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πρωτεϊνουρία	Συχνές
	Αίσθηση θερμότητας	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Μέτρηση κετονών στα ούρα	Πολύ συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Λευκοματίνη ούρων θετική	Συχνές
	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	Συχνές

¹ Ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν μόνο από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Περιγραφή επιδεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Ερυθρίωση Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίωσης (34% έναντι 4%) και των εξάψεων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η ερυθρίωση συχνά περιγράφεται ως ερυθρίωση ή εξάψεις, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμό και αίσθηση καύσου). Τα συμπτώματα ερυθρίωσης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ερυθρίωση, αυτά τα συμπτώματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίωση, η ηπαιτοσπινθηρία παρουσίασε συμπτώματα ερυθρίωσης που ήταν ήπιες ή μέτριες σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω ερυθρίωσης. Σοβαρή ερυθρίωση, 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. παράγραφους 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 συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην ηπαιτοσπινθηρία των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά ήταν ήπιες ή μέτριες σοβαρότητας. Τέσσερα τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω των γαστρεντερικών συμβαμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατική λειτουργία** Βάσει δεδομένων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η ηπαιτοσπινθηρία των ασθενών με αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινάσεων εμφάνισε τιμές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση των ανόδου των ηπατικών τρανσαμινάσεων 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. Οι διακυβάνσεις λόγω αυξημένων επιπέδων ηπατικών τρανσαμινάσεων ήταν <1% και ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινάσεων κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αυξήσεις της ολικής χοληστερόλης κατά >2 φορές από το ULN. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων και περιπτώσεις φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης (αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινάσεων κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αυξήσεις της ολικής χοληστερόλης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. **Λεμφοπενία** 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 δι-στάσιο 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 <0,5 x 10⁹/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2 x 10⁹/l σε 1 ασθενή οι οποίες είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες (τόσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμό λεμφοκυττάρων ≥0,5x10⁹/l και <0,8x10⁹/l για τουλάχιστον έξι μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμό λεμφοκυττάρων <0,5x10⁹/l για τουλάχιστον έξι μήνες. Σε αυτή την ομάδα, ο αριθμός λεμφοκυττάρων στην ηπαιτοσπινθηρία των περιπτώσεων παρέμεινε <0,5x10⁹/l με συνεχιζόμενη θεραπεία. Παρουσιάστη-κε PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). **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. Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των πωσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών θεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια του Tecfidera σε παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε μια μικρή, ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλειπούσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) ηλικίας 13 έως 17 ετών (120 mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ακολουθούμενη από 240 mg δύο φορές την ημέρα για το υπόλοιπο της θεραπείας, πληθυσμός ασφάλειας, n=22), το προφίλ ασφάλειας φάνηκε παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **ΕΛΛΑΔΑ:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκιδάς, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: 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 ενεργειών του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποδοχής του Tecfidera ούτε υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδείκνυται κλινικά.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Ολλανδία **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 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Σεπτεμβρίου 2018 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 02/2019 Λεπτομέρεις πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΙΜΗ** Ενδεικτική (N.T.): TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP BTx14: 112,00€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP BTx56: 767,95€ **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακο-λούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Ανοήστε
ΟΑΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΑΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την “ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”

NOVARTIS

Καλωσήρθατε στο

MAVENCLAD®

Η μόνη ανοσοτροποποιητική θεραπεία για Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση που μπορεί να προσφέρει έλεγχο της νόσου για 4 έτη με μέγιστη, από του στόματος, διάρκεια θεραπείας τις 20 ημέρες τα πρώτα δύο έτη^{1,2}

1. MAVENCLAD, ΠΧΠ, 2017. 2. Giovannoni G et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. *Multiple Sclerosis Journal*, Sep 2017. 3. CLARITY study, Giovannoni G et al. *N Engl J Med* 2010; 362:416-426.

+Ο έλεγχος της νόσου αναφέρεται στο 75,6% των ασθενών που παρέμειναν ελεύθεροι υποτροπών χωρίς επιπλέον θεραπεία τα έτη 3 και 4²

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη MERCK.



MAVENCLAD®
cladribine tablets

INNOVATIVELY SIMPLE®