

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



HELLENIC
NEUROLOGICAL
SOCIETY



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον:
Οι υπότυποι και η συμβολή τους
στην προσέγγισή της

15-16
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

pdmonitor[®]

Standing by you,
at every move you make!

PDMonitor_Brochure_v2.0_20220505

powered by **pd neurotechnology[®]**
medical solutions

A non-invasive continuous monitoring system,
for patients with Parkinson's disease



more than
35.000
days of
recording



more than
250
certified
Physicians



more than
2.500
monitored
patients



in
19
countries
worldwide

**5 years with PD Monitor until September 2025,
and counting...**

WATCH ON



Join us

in this journey of
continuous objective
monitoring.

*Be part of
the Paradigm
Shift*

AD_2022_20230301

AD_D_V3.0_20251013



www.pdneurotechnology.com

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι, κυρίες και κύριοι

Με χαρά σας καλωσσωρίζουμε στη διημερίδα με θέμα: **«Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον: Οι υπότυποι και η συμβολή τους στην προσέγγισή της»**, η οποία θα πραγματοποιηθεί στις 15-16 Νοεμβρίου 2025, στην Αθήνα.

Η νόσος του Πάρκινσον (ΝΠ) είναι μία χρόνια, σχετιζόμενη με την ηλικία, νευροεκφυλιστική, διαταραχή με βασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό τη συνεχή απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρικών κυττάρων της μέλαινας ουσίας, που έχει σαν αποτέλεσμα την έκπτωση της ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης (και όχι μόνο).

Μεγάλοι παρκινσονολόγοι όπως ο Α. Lees υποστηρίζουν εδώ και καιρό ότι η ποικίλη κλινική εικόνα και η φυσική ιστορία της υποδηλώνουν ότι μπορεί να υπάρχει ένας αριθμός διακριτών κλινικών συνδρόμων ή υποτύπων κάτω από μια «ομπρέλα» συμπτωμάτων και υποστρωμάτων τα οποία μοιράζονται την κοινή αυτή ονομασία.

Στην παρούσα διημερίδα θα επικεντρωθούμε λαμβάνοντας υπόψη πρόσφατα δεδομένα, στους υπότυπους της νόσου του Πάρκινσον, την πιθανή χρησιμότητά τους στην κλινική πράξη, αλλά και στο παθολογοανατομικό υπόστρωμα που πιθανά αυτοί παραπέμπουν όπως οι διάφορες μονογονιδιακές γενετικές μορφές αυτής. Θα αναφερθούμε επίσης στους πιθανούς υπότυπους της πρόδρομης νόσου του Πάρκινσον και άρα θα τεθούν και ζητήματα εισβολής της νόσου. Να σημειωθεί ότι οι εισηγητές των διαφόρων θεμάτων, στους οποίους συμπεριλαμβάνονται αρκετοί νεότεροι συνάδελφοι με ενδιαφέρον στις κινητικές διαταραχές, επελέγησαν με βασικό κριτήριο την ενασχόλησή τους στον τομέα αυτό, αλλά και την ικανότητά τους ως ομιλητές, πράγμα που ελπίζουμε ότι θα κάνει την διημερίδα εξαιρετικά ενδιαφέρουσα.

Τέλος θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε το ΔΣ της ΕΝΕ για τη δυνατότητα που μας παρέχουν, στα πλαίσια των στοχευμένων και ακούραστων προσπάθειών τους στον τομέα της εκπαίδευσης, προκειμένου να παρουσιαστεί μεταξύ των συναδέλφων, ένα τόσο σημαντικό θέμα.

Εκ μέρους της Οργανωτικής Επιτροπής

Γιομπστ Ρούντολφ
Συντονιστής Διευθυντής
Νευρολογικής Κλινικής, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Παντελής Στάθης
Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος
Νοσοκομείο Mediterraneo



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον:
Οι υπότυποι και η συμβολή τους στην προσέγγισή της

15-16 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Σάββατο 15 Νοεμβρίου 2025

09.00-09.30	ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ Γ. Ρούντολφ , Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου Π. Στάθης , Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο Mediterraneo, Αθήνα
09.30-11.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΥΠΟΤΥΠΩΝ ΤΗΣ ΝΠ-ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΝΟΣΟΣ Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης , Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων Σ. Μποσταντζοπούλου , Ομ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ Λ. Στεφανής , Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ
09.30-09.50	Τα πιθανά οφέλη των υπότυπων της ΝΠ Π. Στάθης , Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο Mediterraneo, Αθήνα
09.50-10.10	SNCA* Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθογένεια-υπόστρωμα, πορεία (εξέλιξη) Μ. Μπόζη , Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, ΨΝΑ Δαφνί
10.10-10.30	GBA* Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθογένεια-υπόστρωμα, πορεία (εξέλιξη) Α. Αθανασάκη , Επιστημονική Συνεργάτης, Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ Αττικών
10.30-10.50	LRRK2* Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθογένεια-υπόστρωμα, πορεία (εξέλιξη) Ι. Δαγκλής , Νευρολόγος, Θεσσαλονίκη
10.50-11.10	Parkin* Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθογένεια-υπόστρωμα, πορεία (εξέλιξη) Ν. Παπαγιαννάκης , Νευρολόγος, Αθήνα
11.10-11.30	Other less common genetic subtypes* Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθογένεια-υπόστρωμα, πορεία (εξέλιξη) Γ. Ξηρομερήσιου , Νευρολόγος, Θεσσαλονίκη
11.30-12.00	ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον:
Οι υπότυποι και η συμβολή τους στην προσέγγισή της

15-16 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Σάββατο 15 Νοεμβρίου 2025

12.00-14.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟΙ ΥΠΟΤΟΙΠΟΙ ΤΗΣ ΝΠ Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης , Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων Σ. Μποσταντζοπούλου , Ομ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ Λ. Στεφανής , Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ
12.00-12.20	Body first Μ. Χονδρογιώργη , Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
12.20-12.40	Brain first Β. Κουκούνη , Διευθύντρια ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική, ΓΝ Νίκαιας- Πειραιά Άγιος Παντελεήμων
12.40-13.00	Διαστρωμάτωση (stratifying) του κινδύνου για εμφάνιση νόσου του Πάρκινσον Χ. Κορός , Νευρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ
13.00-14.00	VIDEO SESSION (Genotype-Phenotype)

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον:
Οι υπότυποι και η συμβολή τους στην προσέγγισή της

15-16 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Σάββατο 15 Νοεμβρίου 2025

14.00-15.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΥΠΟΤΥΠΩΝ ΝΠ Προεδρείο: Β. Κωνσταντινίδης , Επ. Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροχημείας ΕΚΠΑ Γ. Ξηρομερήσιου , Νευρολόγος, Θεσσαλονίκη
14.00-14.15	Περιστατικό 1 Α. Αλεξούδη , Νευρολόγος, Επιστημονική Συνεργάτης, Α' Νευροχειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός, Επιστημονική Συνεργάτης, Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ Αττικών
14.15-14.30	Περιστατικό 2 Β. Κωνσταντινίδης , Επ. Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροχημείας ΕΚΠΑ
14.30-14.45	Περιστατικό 3 Ζ. Κεφαλοπούλου , Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών
14.45-15.00	Σχολιασμός-Συζήτηση Β. Κωνσταντινίδης, Γ. Ξηρομερήσιου
15.00-17.00	ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ 1 Γ. Ρούντολφ , Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου Π. Στάθης , Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο Mediterraneo, Αθήνα
17.00-17.30	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΠΡΩΤΗΣ ΗΜΕΡΑΣ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Κυριακή 16 Νοεμβρίου 2025

09.30-09.50

ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Προεδρείο: **Σ. Κονιτσιώτης**, Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Σ. Μποσταντζοπούλου, Ομ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ
Λ. Στεφανής, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

Νεότεροι μέθοδοι ανάδειξης υποτύπων στη νόσο του Πάρκινσον.
Ο ρόλος της τεχνητής νοημοσύνης (Combining multidimensional and multimodal data)

Γ. Τάγαρης, Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς

09.50-11.25

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΥΠΟΤΥΠΟΙ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΑΥΤΗΣ

Προεδρείο: **Σ. Κονιτσιώτης**, Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Σ. Μποσταντζοπούλου, Ομ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ
Λ. Στεφανής, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

09.50-10.10

Diffuse malignant

Ζ. Κεφαλοπούλου, Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

10.10-10.30

Benign motor & intermediate

Α. Αλεξούδη, Νευρολόγος, Επιστημονική Συνεργάτης, Α' Νευροχειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός, Επιστημονική Συνεργάτης, Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ Αττικών

10.30-10.50

Early vs late onset

Α. Λεονάρδος, Νευρολόγος, Αθήνα

10.50-11.10

Συσχέτιση κλινικών φαινοτύπων με την Body-First και Brain-First ταξινόμηση

Λ. Στεφανής, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

11.10-11.25

Σχολιασμός-Συζήτηση

Σ. Κονιτσιώτης, **Σ. Μποσταντζοπούλου**, **Λ. Στεφανής**

11.25-11.50

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον:
Οι υπότυποι και η συμβολή τους στην προσέγγισή της

15-16 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Κυριακή 16 Νοεμβρίου 2025

11.50-14.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης , Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων Σ. Μποσταντζοπούλου , Ομ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ Λ. Στεφανής , Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ
11.50-12.10	Εναρξη θεραπείας λαμβάνοντας υπόψη τον υπότυπο της ΝΠ Μ. Σταμέλου , Επισκέπτρια Καθ. Νευρολογίας ΕΚΠΑ
12.10-12.30	Παρεμβατικές θεραπείες και υπότυποι της ΝΠ Κ. Σπανάκη , Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης
12.30-12.45	Σχολιασμός-Συζήτηση Σ. Κονιτσιώτης , Σ. Μποσταντζοπούλου , Λ. Στεφανής
12.45-14.00	VIDEO SESSION (Clinical Subtypes)
14.00-16.00	ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ 2 Γ. Ρούντολφ , Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου Π. Στάθης , Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο Mediterraneo, Αθήνα
16.00-16.30	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον:
Οι υπότυποι και η συμβολή τους στην προσέγγισή της

15-16 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

■ Ημερομηνία και τόπος διεξαγωγής

15-16 Νοεμβρίου 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

(Αθ. Διάκου 28-34, 11743, Αθήνα, τηλ.: 30 210 92 88 400, www.royalolympic.com/el)

■ Πιστοποιητικό

Σε όλους τους συμμετέχοντες της διημερίδας θα αποσταλεί ηλεκτρονικά πιστοποιητικό συμμετοχής. Για την παραλαβή του πιστοποιητικού απαιτείται η παρακολούθηση του 60% του συνολικού χρόνου του επιστημονικού προγράμματος, σύμφωνα με τη σχετική εγκύκλιο του ΕΟΦ. Δεν προσμετρούνται τα δορυφορικά συμπόσια ή δορυφορικές διαλέξεις.

Τα πιστοποιητικά θα αποσταλούν μετά τη λήξη της διημερίδας και αφού πρώτα υποβληθεί ηλεκτρονικά στη γραμματεία η αξιολόγησή της.

■ Μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (ECMECS)

Στη διημερίδα θα χορηγηθούν **14,5 μόρια** συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (ECMECS credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

■ Οπτικά μέσα - Τεχνική γραμματεία

Η αίθουσα διεξαγωγής της διημερίδας θα είναι τεχνικά εξοπλισμένη για τις παρουσιάσεις μέσω Η/Υ. Το υλικό της παρουσίασης θα πρέπει να αποστέλλεται μέσω email στην ειδική τεχνική γραμματεία ή να παραδίδεται μια ώρα πριν την παρουσίαση.

■ Δικαίωμα συμμετοχής

Η εγγραφή στη Διημερίδα είναι **δωρεάν**, με δυνατότητα διαδικτυακής παρακολούθησης.

■ Επιστημονικός Φορέας Διοργάνωσης Διημερίδας

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



HELLENIC
NEUROLOGICAL
SOCIETY

Τηλέφωνο: +30 210 7247056
Email: info@jneurology.gr
www.enec.gr



Τηλέφωνο: 2310 994677
Email: hellenic.stroke@yahoo.com
www.cerebrovascular.gr

■ Γραμματεία Διημερίδας



Global Events
makes the difference!
Διοργάνωση Συνεδρίων - Εκδηλώσεων

Θεσσαλονίκη: Σταδίου 50Α, 55534 Πυλαία, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 247743, 2310 247734, e-mail: info@globalevents.gr
Αθήνα: Βαλέστρα 2 & Λεωφ. Α. Συγγρού 168, 17671 Αθήνα
Τηλ.: 210 3250260, e-mail: athens@globalevents.gr
www.globalevents.gr



PRODUODOPA®

240 mg/ml + 12 mg/ml Solution for injection/infusion

foslevodopa/foscarbidopa

Η πρώτη και μοναδική
**θεραπεία συνεχούς υποδόριας
χορήγησης με λεβοντόπα**
για ασθενείς με προχωρημένη
νόσο του Πάρκινσον^{1†}

Now they can _____ more

**Ο όρος «more» αναφέρεται στον χρόνο «On» σε σύγκριση
με την από του στόματος θεραπεία με λεβοντόπα/καρβιντόπα άμεσης αποδέσμευσης (IR).^{1*}**

*Οι ασθενείς στη μελέτη του PRODUODOPA® παρουσίασαν σημαντικές βελτιώσεις σε σύγκριση με την από του στόματος θεραπεία λεβοντόπα/καρβιντόπα την Εβδομάδα 12, περιλαμβανομένων του χρόνου «On» χωρίς ενοχλητικές υπερκινήσεις και του χρόνου «Off».

†Αναφέρεται στο PRODUODOPA® με το Vyafuser delivery system.

Το PRODUODOPA® ενδείκνυται ως θεραπευτική αγωγή της προχωρημένης νόσου του Πάρκινσον που αποκρίνεται στη λεβοντόπα με σοβαρής μορφής κινητικές διακυμάνσεις και υπερκινήσια ή δυσκινήσια όταν οι διαθέσιμοι συνδυασμοί φαρμακευτικών προϊόντων για τη νόσο του Πάρκινσον δεν έχουν δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα.¹

Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) για το PRODUODOPA® για τις πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες και πληροφορίες για την ασφάλεια.

Βιβλιογραφία: 1. PRODUODOPA® Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε**

**ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**

Τρόπος διάθεσης:

Με ιατρική συνταγή.

Λιανική τιμή για την Ελλάδα:

PRODUODOPA, SOL.INF (240+12) MG/ML 649,45 €

Βρείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στις σελίδες που ακολουθούν.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, 14121, Τηλ.: 214 4165555 • greekmedinfo@abbvie.com

GR-PRODD-250007 - 04/2025

abbvie

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Produodopa 240 mg/ml + 12 mg/ml διάλυμα για έγχυση.

[illegible]

4.2 Δοσολογία και τρόπος χρήσης: Δοσολογία: Τα Prodoxodora χορηγείται ως συνεχής υποδόρια έγχυση, 24 ώρες την ημέρα. Ο συνιστώμενος εναντηκτικός ρυθμός έγχυσης του Prodoxodora καθορίζεται με μετατροπή της πρόκλησης λεντονότιας κατά τη διάρκεια της ημέρας σε ισοδύναμα λεντονότιας (LE) και στη συνέχεια αύξηση της για να εξηγηθεί 24ωρη χορήγηση (βλ. Ενότητα 5.1). Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη κλινική ανταπόκριση που απαιτείται για τον ασθενή με βακτηριακή ψευδία. Οι πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης περιλαμβάνονται στο ένθετο 1 του πακέτου.

[illegible]

Πίνακας 1. Υπολογισμός των ισοδυνάμων λεβοντόπας (LE)

Σκεύασμα λεβοντόπας	Συντελεστής πολλαπλασιασμού δόσης
Άμεσες αποδόσεις, συμπεριλαμβανομένου εντερικού ανωφισμού	1
Βραδείας αποδόσεως, ελεγχόμενης αποδόσεως ή παρατεταμένης αποδόσεως ¹	0,75
Εάν χρησιμοποιείται κάποια αναστολέα COMT, πολλαπλασιάζετε το άθροισμα των LE που υπολογίστηκε παραπάνω με 1,33 ²	

¹ Η λεβοντόπα που περιέχεται τα συνδυαστικά σκευάσματα LD/CD/αναστολέα COMT θεωρείται άμεση αποδόσεως και χρειάζεται να προτείνεται στη μορφή LE από όλες τις άλλες πηγές λεβοντόπας προτού πολλαπλασιαστεί το άθροισμα για τον συντελεστή διόρθωσης των αναστολέων COMT (δηλ. μη-εμφατικό συντελεστή διόρθωσης COMT σε ένα LE).

CD = καρβιντόπα, LD = λεβοντόπα, COMT = catechol-O-methyl transferase, LE = ισοδύναμο λεβοντόπας.

[illegible]

Πίνακας 2. Συνιστώμενος εναρκτήριοις ωριαίοις ρυθμός έγχυσης Produodopa

LE ₁₆ (LE από όλα τα φάρμακα από του στόματος που περιέχουν LD και λαμβάνονται κατά τη χρονική περίοδο εγρήγορσης 16 ωρών (mg))	Συνιστώμενος εναρκτηρίος υφιστάμενος ρυθμός έγχυσης Prothodopa (ml/ώρα)* χορηγούμενος σε διάστημα 24 ωρών
< 400	0,15
400–499	0,15–0,17
500–599	0,17–0,20
600–699	0,20–0,24
700–799	0,24–0,27
800–899	0,27–0,30
900–999	0,30–0,34
1000–1099	0,34–0,37
1100–1199	0,37–0,40
1200–1299	0,40–0,44
1300–1399	0,44–0,47
1400–1499	0,47–0,51
1500–1599	0,51–0,54
1600–1699	0,54–0,57
1700–1799	0,57–0,61
1800–1899	0,61–0,64
1900–1999	0,64–0,68
2000–2099	0,68–0,71
2100–2199	0,71–0,74
2200–2299	0,74–0,78
2300–2399	0,78–0,81
2400–2499	0,81–0,84
2500–2599	0,84–0,88
2600–2699	0,88–0,91
2700–2799	0,91–0,94
2800–2899	0,94–0,98
2900–2999	0,98–1,01
3000–3099	1,01–1,04

LE ₁₆ (LE από δία τα φάρμακα από τον στόματος που περιέχουν LD και λαμβάνονται κατά τη χρονική περίοδο εγρήγορσης 16 ωρών (mg))	Συντάξιμενος ενεργητικός υφιστάς ρυθμός έγχυσης Prodoxopa (ml/ώρα)* χορηγούμενου σε διάστημα 24 ωρών
> 3,100	1,04

*Ο υφιστάς ρυθμός έγχυσης μπορεί να υπολογιστεί με χρήση του ακόλουθου τύπου, όπου Χ είναι ο αριθμός των ωρών εγρήγορσης του ασθενούς που χρησιμοποιείται για να καθοριστούν τα LE (π.χ. Χ=16, στον παραπάνω πίνακα).

Ενιστάς ρυθμός έγχυσης (ml/ώρα) = [(LE · 0,92 · 1,41) / 240] / Χ

Υπόθετες που χρησιμοποιούνται για να δημιουργηθεί ο «Συντάξιμενος ενεργητικός υφιστάς ρυθμός έγχυσης Prodoxopa»:

- Τα συνολικά καθημερινά LE σε διάστημα 16 ωρών αυξάνονται κατά 50% για να αντιστοιχούν σε χορήγηση δόσης 24 ωρών
- Η υποδοχή φαρολογιστικά είναι κατά 8% πιο βελτιστοποιημένη σε σχέση με την εντερικά απορροφούμενη λεβοντόπα
- Ο λόγος μαριακού βάρους μεταξύ φαρολογιστικά και λεβοντόπα είναι 1,41
- Είναι χυλοστόμια Prodoxopa περιέχει 240 mg φαρολογιστικά και 12 mg φαροκαρβιντόπας
- Οι περισσότεροι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον υποβάλλονται σε θεραπεία με από τον στόματος φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον κατά τη διάρκεια του χρόνου εγρήγορσης (περίοδος θεραπείας συνήθως 16 ωρών/ημέρα). Μόλις υπολογιστεί η ποσότητα φαρολογιστικά που είναι απαραίτητη στην περίοδο των 16 ωρών, διαίρεται με 240 mg για να καθοριστούν ο αριθμός χυλοστόμια που απαιτούνται στην περίοδο των 16 ωρών, ενώ στη συνέχεια διαίρεται με 16 ώρες για να καθοριστούν ο υφιστάς ρυθμός έγχυσης LE = ισόδυναμα λεβοντόπα, LD = λεβοντόπα.

Άρθρο 3: Προϊόντριοι του όγκο 1 δόση εφόδοι. Μπορεί να χορηγηθεί δόση εφόδοι αμέσως πριν από την έναρξη της ωρίοης έλκας ή να απεινεθεί ταχέως ο έλκος των οιστημάτων κατά την έναρξη της αμηνείας με Prodoxoru σε κατάσταση «off» (ή εάν η ανάλυ έχει παραμείνει κλειστή για περισσότερες από 3 ώρες). Η δόση εφόδοι μπορεί να χορηγηθεί είτε μέσω της ανάλυς ή μέσω της χρήσης από τον στήματος διοικία κάρυτίνος-ζεοντίνος άμεσης αποδόσεως. Στον Πίνακα 3 παραέχεται οι συνιστάμενες όγκοι (ml) δόση εφόδοι του Prodoxoru που θα προορισματούνη στην ανάλυ (για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της ανάλυ) και η αντίστοιχη ποσότητα ζεοντίνος (mg) άμεσης αποδόσεως, ανεξάρτητα από τον περιεχόμενο της ανάλυς της αποκαρβωδισμένης DOPA (π.χ. κάρυτίνος, βενεζολόνη) που συνηρηείται.

Πίνακας 3. Προσδιορισμός όγκου *Produodora* που συνιστάται για τη δόση εφόδου

Συνιστάμενος όγκος (ml) δόσης εφάδου που θα προγραμματιστεί στην αντλία	Κατά προσέγγιση αντίστοιχη ποσότητα λεβοντόπας (mg)
0,6	100
0,9-1,2	150-200
1,5-1,8	250-300
2,0	350

0,1 ml Produodora περιέχει 24 mg φοσφελεβοντόπας (ισοδύναμο με περίπου 17 mg λεβοντόπας). Η αντλία έχει ικανότητα χορήγησης δόσης εφάδου που κυμαίνεται από 0,1 ml έως το μέγιστο 3,0 ml, σε προσαυχές των 0,1 ml.

Βελτιστοποίηση και συντήρηση: Ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προσαρμόσει τον εναρκτήριο ωριαίο ρυθμό έγχυσης για να επιτευχθεί η βέλτιστη κλινική απόκριση για τον ασθενή. Ο ωριαίος ρυθμός έγχυσης πρέπει να παραχέται συνεχώς κατά την καθημερινή περίοδο έγχυσης 24 ωρών. Εφόσον είναι επιθυμητό, ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προγραμματίσει και να ενεργοποιήσει 2 εναλλακτικούς ωριαίους ρυθμούς έγχυσης (Χαμηλό/Ψηλό). Όλοι οι ρυθμοί έγχυσης μπορούν να ρυθμιστούν σε

104 ml/ώρα (ή περίπου 4260 ml/εβδομάδα) την ημέρα [5000 mg φοσφοτρίπλη την ημέρα]. Η αντίλη αναμενόμενη ασφαλή προσαρμογή στη διαίτησιν δόσεων για να αποφευχθεί τους ασθενείς να πραγματοποιήσουν αλλαγές στους ως προτέρως προγραμματισμένους ρυθμούς ρήτη ή τη λειτουργία Επένδυσης Δόσης. Το Προδουράριο μπορεί να ληφθεί μόνο 9 ώρες, εάν είναι απαραίτητο, μαζί με ένα συγχρηματοδοτούμενο φαρμακευτικό προϊόντα για τη νόσο του Parkinson, κατά την κρίση του επαγγελματία υγείας. Κατά τη διάρκεια έχουσα το Προδουράριο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης άλλων συγχρηματοδοτούμενων φαρμάκων για τη νόσο του Parkinson, ακολουθούμενη από προσαρμογή τη δόση Προδουράριο. Δεν έχει μελετηθεί η ταυτόχρονη χρήση Προδουράριο με άλλα φάρμακα που περιλαμβάνονται ή με φαρμακευτικά προϊόντα που ρυθμίζουν σημάδια τα συντακτικά επίθετα υποπαθής (όπως οι αναστολείς COMT). **Ευαλωτικότητα ρυθμική ρήτη:** Η αντίλη είναι επίσης η δυνατότητα προγραμματισμού 2 ευαλωτών επιλογών ρυθμική έχουσα για χρήση από τους ασθενείς (Χαμπίλ/Τηλέφωτο). Οι ευαλωτικές ρυθμική έχουσα πρέπει να ενεργοποιηθούν από και προγραμματιστούν οι ως προτέρως από τον επαγγελματία υγείας, και μπορούν να επιλεγούν από τους ασθενείς για να ληφθούν υπόψη οι μεταβολές στη λειτουργική Τήρηση, ή μείωση της δόσης κατά τη διάρκεια της νύχτας ή αύξηση της δόσης για παρατεταμένη έντονη δραστηριότητα (για λειτουργική, αντράπερ στις οδηγίες χρήσης της αντίλη). **Επιπλέον δόσεις:** Εφόσον ενεργοποιηθεί η σχετική λειτουργία από τον επαγγελματία υγείας, οι ασθενείς μπορούν να χορηγηθούν οι ίδιοι μία Επιπλέον Δόση ή να διαχειρίζονται τους σωματικούς αυτισμούς – Off, που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της νύχτας ή αύξηση της δόσης. Ο ρυθμός της Επιπλέον Δόσης μπορεί να επιλεγεί από 5 επιλογές (βλ. Πίνακα 4). Η δυνατότητα Επιπλέον Δόσης περιγράφεται σε ένα περσοπότερο από 1 Επιπλέον Δόση ανά ώρα. Εάν χορηγηθεί 5 ή περισσότερες Επιπλέον Δόσεις από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 24 ώρων/ημέρα, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ανανέωσης του Βασικού Ρυθμική Έχουσα. Η δυνατότητα ενεργοποίησης αυτής της λειτουργίας, καθώς και ο ελάχιστος χρόνος που απαιτείται μεταξύ των επιπλέον δόσεων, καθορίζεται από τον επαγγελματία υγείας και δεν μπορεί να τροποποιηθεί από τον ασθενή (για λεπτομέρειες σχετικά με τον προγραμματισμό της δυνατότητας Επιπλέον Δόσης, αντράπερ στις οδηγίες χρήσης της αντίλη).

Πίνακας 4. Επιλογή επιπλέον δόσης για το Prodiuodora

Όγκος Προσδόδορα (ml)	Ισοδύναμα λεβοντόπας (mg)
0,10	17
0,15	25,5
0,20	34
0,25	42,5
0,30	51

Άρθρο 4. Χρήση της Προϊστούδωρα Η προϊστούδωρα υποβάλλεται, κατά πρόταση στην κολλική χώρα, απευθυνόμενη την περιοχή activism 5 cm περίπου η οποία/ή χρησιμοποιείται άμεσα τεχνικά κατά την προετοιμασία και τη χορήγηση αυτού του προϊόντος. Το activism 5 cm πρέπει (αυτομότως) μπορεί να παραμείνει επί θέας του για έως 3 ημέρες κατά τη συνεχή χρήση του φαρμάκου. Αυτομάτως η θέση έχοντας τα χαρακτηρισμένα είναι να έχει έχοντας τουλάχιστον 2 cm μέγεθος. Συνιστάται οι νέες θέσεις έχοντας να βρίσκονται τουλάχιστον 2,5 cm από τις θέσεις που χρησιμοποιούνται εντός των προηγούμενων 12 μηνών. Το Προϊστούδωρα δεν θα πρέπει να εγχείρεται σε περιπτώσεις που οι ασθενείς είναι μολυσμένοι, ανήλικες ή κολλήτες στο άγχνη. Για τη χορήγηση του Προϊστούδωρα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο η ανώτερη ευθυγράμμιση (για λεπτότερους ανθρώπους σε οδόντες χωρίς) με χρήση αποστειρωμένων, εξαρτημάτων έχοντας μήκος χορδής (κόρυφα, σε θέση έχοντας και προσαρμογές (ανώτερη) κατάλληλων για χρήση. Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται επί σωστή χρήση του Προϊστούδωρα και του συστήματος χορήγησης (ανώτερη) διαλύματος, προσαρμογές έχοντας, σύμφωνα, σε έχοντας, εξαρτήματα μεταφοράς, επανοστήθιση(συνήθως μεταφορά και φορητή) πριν από την έναρξη της θεραπείας με Προϊστούδωρα και, όπως απαιτείται, μετέπειτα. Σε μια μελέτη φαρμακοκινητική με διαστημότητα σχεδιασμό, η χορήγηση Προϊστούδωρα μέσω του Βαθύνου και του μπουζί έχει αποτελεσματικότητα σχεδόν ισοδύναμη έκθεση στην κολλική χώρα (βλ. παράγραφο 5.2 Απορρόφηση). Η μακροπρόθεσμη ασφαλεία και αποτελεσματικότητα της χορήγησης στην Βαθύνου και τον μπουζί δεν έχουν ελεγχθεί. Το φάρμακο θα πρέπει να φυλάσσεται και οι χορηγήσεις του να γίνεται όπως περιγράφεται στην παράγραφο 6.4. Ιδιαίτερη προσοχή: κατά την φυλάξη του προϊόντος. Τα φυλάγια του Προϊστούδωρα προορίζονται για μία μόνο χρήση. Μόλις το περιεχόμενο ενός φυλάγιου μεταφερθεί επί άγχνη, το περιεχόμενο της άγχνης θα πρέπει να χορηγηθούν εντός 24 ωρών. Τα χρησιμοποιούμενα φυλάγια του φαρμάκου και οι ορίσεις θα πρέπει να απορριπτούν σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς. Οι ορίσεις πρέπει να απορριπτούν, ακόμη και εάν παραμείνουν υπολείμματα προϊόντος, σύμφωνα με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 6.6 διατίρες προληπτικές απορρίψης). **Διακοπή Χορήγησης** Η διακοπή χορήγησης ή τμήση μελέτης της δοσής του Προϊστούδωρα, χωρίς τη χορήγηση αναλκτικής υποστηρικτικής θεραπείας, θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4). Το Προϊστούδωρα μπορεί να διακοπεί προσωρινά χωρίς περαιτέρω ενέργειες για σύντομες χρονικές περιόδους, όπως όταν ο ασθενής κάνει ντους. Για προσωρινές διακοπές μεγαλύτερες από 1 ώρα, θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένα νέο σετ έχοντας (καθίστηρας και ανώτερη) και να πραγματοποιηθεί ενόχληση σε διαφορετική θέση έχοντας. Εάν η έχοντας έχει διακοπεί πρόσφατα να χρησιμοποιείται από 3 ώρες, ο ασθενής μπορεί να εντοχίσει και ο ήχος τη δοσής χορδής, εφόσον έχει ενεργοποιηθεί.

απτική λειτουργία από τον επαγγελματία υγείας, το να αποκαταστήσει τάξεις ο ελεγχός των συμπτωμάτων. Εάν η θεραπεία με Produtora διακοπεί προτού γίνει η παρατεταμένη χρονική διάρκεια (> 24 ώρες) ή διακοπεί οριστικά, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να προσδιορίσει την κατάλληλη επανοκαταστατική θεραπεία (π.χ., από τον στόματικό λεβοντόπα/καρβιδopa). Η θεραπεία με Produtora μπορεί να αναεστιάσει αποδοτικές επιπτώσεις σύμφωνα με τις οδηγίες για την έναρξη του Produtora (βλ. παράγραφο 4.2 Έναρξη θεραπείας). **Εξέλιξη πληθυσμού:** Η φαρμακοκινητική του Produtoras δεν έχει αξιολογηθεί σε κανέναν άνω ηλικιωμένο. Το Produtora προορίζεται για χρήση σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον οι οποίοι λαμβάνουν ή/και σταθερή δόση λεβοντόπας από το σύστημα. Οι διαφάνειες στην εξέταση δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές επειδή το Produtora βελτιστοποιείται μόνοι οι ασθενείς ακολουθώντας την θεραπεία. Εκ τούτου, οι επιδόσεις των συμπτωμάτων δεν αναμένεται να έχουν αντίκτυπο στην κλινική αποτελεσματικότητα ή ασφαλεία. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακοκινητική της λεβοντόπας και της καρβιδopa, οι ασθενείς πληθυσμού βλ. παράγραφο 5.2.3 **Αντενδείξεις:** Το Produtora αντενδείκνυται σε ασθενείς με: υπερτασική κρίση, οξεία στεφανιαία νόσος ή κάποιο από τα **έξοδα** που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 - νωτιαία κλειστή νόσο - οσφυϊκή καρδιακή αναιμία - οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο - οσφυϊκή καρδιακή αρτηρία - θεραπεία με μη ελεγκτικούς αναστολείς της μονοαμινοεστεράσης (MAO) και εκλεκτικούς αναστολείς του Α της μονοαμινοεστεράσης. Οι αναστολείς αυτοί πρέπει να διακόνουν για τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με Produtora. Το Produtora μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τη συνιστώμενη από τον παρασκευαστή δόση ενός αναστολέα MAO που είναι εκλεκτικός στη μονοαμινοεστεράση τύπου B (π.χ., υδροχλωρική δελενλίνη) (βλ. παράγραφο 4.5). • **Αντιστάσεις:** σε άτομα αντενδείκνυται φάρμακα με εδρεργική δράση, π.χ. φαρμακοκινητικότητα, υπερβρογχίτιδα και κατάποση Cushing. Δεδομένου ότι η λεβοντόπα μπορεί να ενεργοποιήσει το καρδιακό μέγιστο, το Produtora δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μη διαγνωσμένη προεξέταση, δευερμικές βλάβες ή ιστορικό μολυσμάτων. **4.4 Ενδεδειγμένες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Εξέλιξη προειδοποιήσεων και προφυλάξεων για το Produtora:** Κάποιος, της παρακάτω προειδοποίησης και προφυλάξεων σύμφωνα γενικά της λεβοντόπας και, κατά συνέπεια, και το Produtora. • Το Produtora δεν συνιστάται για την αντιμετώπιση φαρμακοκαταχρήσεων εξοπλισμένων ανθρώπων. • Η θεραπεία με Produtora θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρά καρδιαγγειακά νόση ή ημικρανία, βρογχικό άσθμα, νεφρική, ηπατική νόση, ή νόσο του ενδοκρινικού συστήματος, ή ιστορικό νόσου του πεπτικού ελκώδους ή νόσου σπύλης. • Σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, οι οποίοι έχουν υπολείμματα κεντρικής κυκλοφορίας ή κολικές αρτηρίες, η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται με ιδιαίτερη προσοχή κατά την περίοδο των αρχικών ρυθμίσεων της δόσης. • Οι/οι ασθενείς που λαμβάνουν Produtora θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη ψυχών μεταβολών, κατάθλιψη ή κρίση, αυτοκτονία καθώς και άλλων σοβαρών ψυχών μεταβολών. Ασθενείς με ψυχώσεις στο παρελθόν ή το παρόν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Μπορεί να εμφανιστεί υψηλότερη συχνότητα ψευδοψαλιδίων σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς ντοπαμίνης ή/και άλλες υποκαταστάσεις θεραπείας που περιέχουν λεβοντόπα συμπεριλαμβανομένου του Produtoras. Εάν εκδηλωθούν τέτοια συμπτώματα, συνιστάται η επανεπίκριση της θεραπείας. • Η ταυτόχρονη χορήγηση αντιψυχωσικών με ιδιότητες αποκλεισμού των υποδοχών της ντοπαμίνης, ιδιαίτερα των ανταγωνιστών των υποδοχών D2, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για απόλυτα ανταγωνιστικούς δράσης ή επίδραση των παρκινσονικών συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.5). Ασθενείς με χρόνια λήψη αναστολέων αναστολής ντοπαμίνης μπορεί να λαμβάνουν Produtora με προσοχή, εφόσον η ενδοδόμηση πηγή ελέγχου της θεραπείας επαρκώς και οι ασθενείς παρακολουθείται προσεκτικά για αλλαγές στην ενδοδόμηση πηγή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. • Το Produtora μπορεί να προκαλέσει ορθοστάτιο υπόταση. Επειγόμενα, το Produtora θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα το οποίο μπορεί να προκαλέσει ορθοστάτιο υπόταση (βλ. παράγραφο 4.5). • Η λεβοντόπα έχει συσχετιστεί με υψηλή και επεισοδιακή αιφνίδια έλξης ούτε σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, επομένως απαιτείται προσοχή κατά την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.7). • Εάν αναφερθεί ένα αυξημένο συμπτωμάτων το οποίο μοιάζει με το Νευροληπτικό Κακόηθες (NKS) συμπεριλαμβανομένης της μυϊκής σπαστικής, της αυξημένης θερμοκρασίας του σώματος, των ψυχών μεταβολών (π.χ. διέγερση, σύγχυση, κόπωση) και της αυξημένης κρεατινινοχλωρίδας στον ορό, όταν ανταποκρινόμενα φαρμακευτικά προϊόντα διακόπτονται απόλυτα. Σπάνια έχουν παρατηρηθεί ραβδωδύωση, ως ανεπιβεβαιωμένο στο Νευροληπτικό Κακόηθες Σύνδρομο, ή σοβαρές διακυμάνσεις σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Επομένως, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά στην διάρκεια απόλυτη ή διακόπτονται οι δόσεις υποκατάστατο λεβοντόπα/καρβιδopa, ιδιαίτερα εάν οι ασθενείς λαμβάνουν αντιψυχωσικά. Ούτε το NKS ούτε η ραβδωδύωση έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με το Produtora. • Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την εμφάνιση διαταραχών ελέγχου των παρρησίων. Οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να γνωρίζουν ότι μπορεί να εκδηλωθούν συμπτώματα διαταραχών συμπεριφοράς που φέρουν οι διαταραχές ελέγχου των παρρησίων, συμπεριλαμβανομένης της παθολογικής χαρτοπαιξίας, της αυξημένης γενετικής οργής και της υπερεσυνολικότητας, των καταναγκαστικών βάσεων ή αγόρευ, της κραυγής φωνής και της καταναγκαστικής καταναγκαστικής οργής σε ασθενείς που λαμβάνουν ανταγωνιστές της ντοπαμίνης ή/και άλλες υποκαταστάσεις θεραπείας που περιέχουν λεβοντόπα συμπεριλαμβανομένου του Produtoras. Εάν εκδηλωθούν τέτοια συμπτώματα, συνιστάται η επανεπίκριση της θεραπείας. • Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης μελάνιματος από τον γενικό πληθυσμό. Δεν είναι σαφές κατά πόσο ο αυξημένος κίνδυνος που παρατηρείται οφείλεται στην ίδια τη νόσο του Πάρκινσον ή σε άλλους παράγοντες, όπως το φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Κατά συνέπεια, όταν χρησιμοποιείται το Produtora για οποιαδήποτε ένδειξη, συνιστάται στους ασθενείς και τους παρόντες να επαυαυρύνουν για μελάνισμα σε τακτική βάση. Ισχύει, θα πρέπει να πραγματοποιείται εξέταση του δέρματος από κατάλληλο εξειδικευμένους επιστήμονες (π.χ. δερματολόγους) κατά περιοδικά διαστήματα. • Το Σύνδρομο Απορρόφησης της Ντοπαμίνης (DAS) είναι μια έσχατη διαταραχή που οδηγεί στην υπερβολική χρήση του φαρμάκου η οποία εμφανίζεται σε μερικούς ασθενείς που λαμβάνουν λεβοντόπα/καρβιδopa. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς και οι φροντιστές τους θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου DAS. • Μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί η δόση του Produtora προκειμένου να αποφευχθούν διακυμάνσεις που επηρεάζουν από τη λεβοντόπα. • Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας με Produtora συνιστάται η περιοδική αξιολόγηση της ηπατικής, της αιματολογικής, της καρδιαγγειακής και της νεφρικής λειτουργίας. • Το Produtora περιέχει υδροχλωρική, ένα προϊόν αποκλεισμού της φθοροπρωτοπίας που μπορεί να είναι ναυτογικό και δυνητικά καρδιογενές. Η διάθεση ημερήσια δόση του Produtoras είναι περίπου 2541 mg/ημέρα φθοροπρωτοπίας και 127 mg/ημέρα φθοροπρωτοπίας. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 6000 mg φθοροπρωτοπίας και 300 mg φθοροπρωτοπίας. Αυτά

απορροφάει ένα υδρόφιλο σ ο διμερές αέριο έχει 0,2 mg/μg, με μέγιστο 0,5 mg/μg/μg. Η κλίση σημαίνει αυτός ο δείκτης σε υδρόφιλο είναι υδρόφιλο. Μειώνει κανονικά χειρισμό του συστήματος χορήγησης μπορεί να είναι εύκολο σε επιτόκιο. Αυτός ο δείκτης θα πρέπει να τους βοηθάει ένας φροντιστής (π.χ. νοσοκόμος ή στενός συγγενής). • Η εξαρτική ή σταδιακή επίδραση της βροδοκίνησης μπορεί να αποτελεί ένδειξη απόκρισης στη σωστή για αποπνευστική λόγω και πρέπει να διερευνάται. • οι ασθενείς που έλαβαν προϊόντα που μπορεί να έχουν λεγόμενα/καρβονάτα είναι αποπνευστική υποπνευμονοπάθεια. Πριν την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να ολοκληρώσουν για ιστορικό ή για σημεία υποπνευμονοπάθειας και για γνωστούς παράγοντες κινδύνου και περιόδου μετά • Έχουν αναφερθεί σφίξιμα στη θέση της έγχυσης (βλ. παραρτήματα 4.8) σε ασθενείς που λαμβάνουν Προδοκίνα. Για τη μείωση αυτού του κινδύνου, συνιστάται η τήρηση ορισμένων τεχνικών στη χρήση αυτού του φαρμάκου και η αυστηρή επιλογή της θέσης έγχυσης. Η κλινική μελέτη, λόγω ασθενείας που ανέφεραν ανώδυνη σταθερή θέση της έγχυσης παρουσιάζουν επίσης λογικές στη θέση της έγχυσης. Συνεπώς, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση για σοβαρές ανώδυνη στη θέση της έγχυσης και για λογικές στη θέση της έγχυσης. • Το Προδοκίνα πρέπει να γίνεται • Το Προδοκίνα πρέπει 42,4 mg (περίπου 1,84 mmol) να είναι από, που υποδεικνύει με 2,1% της αντιστοιχείς από τον ΠΟΥ μέγιστη μέγιστη προέλευση να είναι μέση διατήρηση. Η μέγιστη προέλευση δύο από του φαρμάκου πρέπει 54% της αντιστοιχείς από τον ΠΟΥ μέγιστη μέγιστη προέλευση να είναι Προδοκίνα. Για υψηλή περικλειότητα να είναι 140 μl πρέπει να λαμβάνεται υπόψη είναι σε ασθενείς που ακολουθούν διάταξη να μην είναι προέλευση (όλα τα

4.5 Αλληλεπίδρασεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με το ProDurodopa. Οι κατάλληλες αλληλεπιδράσεις είναι γνωστές από τον γενικό συνδυασμό λεβοντόπας/καρβιντόπας. Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχρόνηση του ProDurodopa είναι υπέρ ή κάτω με τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα:

Αντιυπερτασικά: Εχει σημειωθεί συμπτωματική ορθοστατική υπόταση όταν στη θεραπεία ασθενών οι οποίοι ήδη λαμβάνουν αντιυπερτασικά προστίθενται συνδυασμό λεβοντόπας και κάποιου αναστολέα της αποκάλυψης. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσολογίας του αντιυπερτασικού παράγοντα.

Αντιεπιληπτικά: Υπάρχουν σπάνιες αναφορές απειλητικών ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και της δυσκοιλίας, ως αποτέλεσμα της ταυτόχρονης χορήγησης τρικλωνικών αντιεπιληπτικών (π.χ. ακεταζόλη και τρισμαζόλη) και σκευασμάτων καρβιντόπας/λεβοντόπας. **Αναισθησίες:** Κατά τη χορήγηση 0-μεβόλη τριανορφαρόνης (COMT) (π.χ. τοξαζόλη, ενταζόλη, σπακζόλη). Η ταυτόχρονη χρήση των αναισθησιών της COMT (κατηγορία II-μεβόλη τριανορφαρόνη) και το ProDurodopa μπορεί να αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της λεβοντόπας. Η δόση του ProDurodopa μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Οι ανταγωνιστές των υποδοχών της ντοπαμίνης (ορισμένα αντιμυοχαλαρωτικά, π.χ. φαντολίνη, δεξμετοφάνη) και ριποδρόνη και αντικατακτα, π.χ. μετοκλοπραμίδη, οι βενζοδιαζεπίνες, η ισοκωδόλη, η φαινοθαλίνη και η παροξετίνη μπορούν να μειώσουν τη θεραπευτική δράση της λεβοντόπας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ένα από τα φαρμακευτικά προϊόντα μαζί με το ProDurodopa θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν απώλεια της θεραπευτικής απόκρισής. Οι αναισθησίες ΜΑΟ αντενδείκνυνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ProDurodopa, με εξαίρεση τους εκλεκτικούς αναστολείς τύπου Β της ΜΑΟ (για παράδειγμα, υδρόχλωρη σελεγρίλη). Η δόση του ProDurodopa μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί κατά την προώθηση εκλεκτικού αναστολέα τύπου Β της ΜΑΟ. Η ταυτόχρονη χρήση σελεγρίλης και λεβοντόπας/καρβιντόπας μπορεί να αυχαστεί με σοβαρή ορθοστατική υπόταση. Η αντανακλιτική δράση με τη λεβοντόπα και καρβιντόπα να αυξήσει τα ανεπιθύμητα ενέργειες που σχετίζονται με τη λεβοντόπα. Μπορεί να υπάρχει ένα νευροπροστατικό της δόσης του ProDurodopa. Το συμφομαζόλη (π.χ. οδοντογικό φάρμακο μεθύνη) των οποίων, αλλά όχι μόνο, αλβουμίνη, φαινολερίνη, ισοπροτερίνη, δεξμεταζόλη) μπορεί να αυχαστούν τα καρδιαγγειακά ανεπιθύμητα ενέργειες που σχετίζονται με τη λεβοντόπα. Η φαρμακοδυναμική έχει παρατηρηθεί ως αυχασμός της υποδοχής του CYP1A2 (για. θα πρέπει να επεκτείνεται προσοχή κατά τη ταυτόχρονη χρήση ProDurodopa σε συνδυασμό με αναστολείς του CYP1A2 (π.χ. φλοβαζόλη, κλοζάπη, καρβεφ, θεωφιλίνη, ντοξαζετίνη και μεκλαιντίνη). Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες αλληλεπίδρασης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για να αξιολογήσει η κλινική συνδυαστική από του εμπόρου.

4.6 Γεννητική, κύηση και γαλουχία: Κίνδυνος: Δεν διατίθενται δεδομένα από την χρήση του ProDurodopa σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες της λεβοντόπας και της καρβιντόπας σε ζωά κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το ProDurodopa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης, εκτός εάν το οφέλη για τη μητέρα υπερβούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο. **Επιλογές:** Η λεβοντόπα και πιθανόν οι μεταβολίτες της λεβοντόπας απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η λεβοντόπα καταβάλλεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεβοντόπα. Δεν είναι γνωστό εάν η καρβιντόλη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζωά έδειξαν απεκκρίση της καρβιντόπας στο μητρικό γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του ProDurodopa ή των μεταβολιτών του στα νεογέννητα/βρέφη. Ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με ProDurodopa. **Γαλουχία:** Σε μελέτες αναπαραγωγών, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα σε στήμιες που λαμβάνουν λεβοντόπα/καρβιντόπα.

4.7 Επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Το ProDurodopa μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η λεβοντόπα και η καρβιντόπα μπορεί να προκαλέσουν (βλ. και ορθοστατική υπόταση). Επομένως, απαιτείται προσοχή κατά τη οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται ProDurodopa και οι οποίοι παραμένουν υπνηλίοι ή/και επηρεάζονται αρνητικά μπορεί να πρέπει να συμβουλευθούν να αποφεύγουν την οδήγηση ή δραστηριότητες (π.χ. οι οποίες απαιτούνται ενεργή εργασία) μπορεί να θέσει τους ίδιους, ή άλλους, σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. οι χειρισμοί μηχανημάτων) μέχρι την υποχώρηση των υποπροσπόντων επιδράσεων και της υπνηλίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: **Περιγραφή των προβλήτων ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) που αναφέρονόταν σε όλες τις μελέτες φάσης 3 σε ασθενείς που εκτέθηκαν στο ProDurodopa αφορούσαν πεπματικά στη θέση της χέρισης (επιδόμιο στη θέση της χέρισης, κυτταρίτιδα στη θέση της χέρισης, οξεία στη θέση της χέρισης, άλγος στη θέση της χέρισης, άλγωμα στη θέση της χέρισης, αντίδραση στη θέση της χέρισης και λώγιμοι στη θέση της χέρισης), κεφαλαλγία, πύση και άγχος. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονόταν σε όλες τις μελέτες φάσης 3 σε ασθενείς που εκτέθηκαν στο ProDurodopa (379 ασθενείς με συνολική έκθεση 414,3 ασθενών-έτος, 230 άτομα που εκτέθηκαν για ≥ 6 μήνες, 204 άτομα που εκτέθηκαν για ≥ 12 μήνες) ή δεδομένα από την ενεργητική ύπνο ProDurodopa βρέθησαν συγγενή εμφάνισής κατά τη θεραπεία, ανεξάρτητα από την αιτιότητα που αποδόθηκε, παρουσιάζονται στον Πίνακα 5 σε παρατεταμένη από κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι συγγενείς των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στην ακόλουθη ορολογία: πολύ συχνή (≥ 1/10), συχνή (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνή (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνια (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) ή πολύ σπάνια (< 1/10.000).

Πίνακας 5. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Αντιψιθυμίες ενέργειες
Λοιμώξεις και παροξυσμοί	Πολύ συχνές Συχνές ^α	Κυτταρίτιδα στη θέση της έγχυσης, Λοίμωξη στη θέση της έγχυσης, Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ^α Απόστημα στη θέση της έγχυσης
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Συχνές Όχι συχνές	Αναμία ^β Λευκοπενία ^α , Θρομβοπενία ^β
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αναφυλακτική αντίδραση ^{β,α}
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές Συχνές	Άγχος, Κατάθλιψη, Ψευδαισθήση ^γ Μη φυσιολογικά όνειρα ^α , Διέγερση ^γ , Συγκριτική κατάσταση, Παροληρητική ιδέα, Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων, Αιμία, Παράνοια, Ψυχωσική διαταραχή, Προσβολές ύπνου ^δ , Διαταραχή ύπνου ^δ , Αυτοκτονικός ιδεασμός
	Όχι συχνές	Συντελεσθείσα αυτοκτονία ^α , Άνοια ^α , Αποπροσανατολισμός ^δ , Σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης, Ευφορική συναισθηματική διάθεση ^α , Φόβος ^α , Γενετήρια ορμή αυξημένη ^γ , Εφιάλτης ^γ , Απόπειρα αυτοκτονίας ^ε
	Σπάνιες	Μη φυσιολογική σκέψη ^γ
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Νοητική διαταραχή, Ζάλη, Άγχος θέσης, Δυσκινησία, Δυστονία, Κεφαλαλγία, Υπαισθησία, Φαινόμενο On-Off, Παραίσθησία, Πολυνευροπάθεια ^α , Υπνηλία, Συγκοπή, Τρόμος ^ε
	Όχι συχνές	Αταξία ^α , Σπασμός ^α , Διαταραχή βόδισης ^α
Διαταραχές του οφθαλμού	Όχι συχνές	Γlauκίμα κλειστής γωνίας ^α , Βλεφαροσπασμός ^α , Διπλωπία ^α , Ισχυαμική οπτική νευροπάθεια ^α , Θαμνή όραση ^α
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές	Ανώμαλος καρδιακός ρυθμός ^α Λίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές	Υπέρταση, Υπόταση, Ορθοστατική υπόταση Φλεβίτιδα ^α
Ανοπνευστικές, Θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές	Δύσπνοια, Στοματοφορητικό αλγό ^α Δυσφωνία ^α
	Σπάνιες	Παθολογική αναπνοή ^β
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες	Διάταση της κοιλίας ^α , Κοιλιακό άλγος, Δυσκολιότητα, Διάρροια, Ξηροστομία, Δυσγευσία ^α , Δυσπεψία ^α , Δυσφαγία ^α , Μετεωρισμός ^α , Ναυτία, Εμετός Υπερέκκριση σιέλου ^β Τρίγμων των δοντιών ^γ , Δυσχρωματισμός σιέλου ^γ , Γλωσσόδυνια ^γ , Λόξιγλας ^α
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές Όχι συχνές Σπάνιες	Δερματίτιδα από επαφή ^α , Υπερδρωσία ^α , Κνησμός, Εξάνθημα Αλωπεκία ^α , Ερύθημα ^α , Κνίδωση ^α Δυσχρωματισμός ιδρώτα ^α , Κακόηθες μελάνωμα ^β

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συγγέντητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συγγής	Μυϊκή σπασμοί, Αιχμηνολυγία ^α
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Συγγής	Ακράτεια ούρων, Κατακράτηση ούρων
	Όχι συγγής	Χρωματουρία ^β
	Σπάνιος	Πρωταμιοί ^β
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συγγής	Ερυθρότητα στη θέση της έγχυσης, Αντίδραση στη θέση της έγχυσης, Οίδημα στη θέση της έγχυσης, Άλγος στη θέση της έγχυσης
	Συγγής ^α	Εξάνθημα, Κόπωση, Μυϊκός πόνος στη θέση της έγχυσης, Απορρόφιση στη θέση της έγχυσης, Εξάνθημα στη θέση της έγχυσης, Αιμάτωμα στη θέση της έγχυσης, Αμυοαργία στη θέση της έγχυσης, Σκλήρυνση στη θέση της έγχυσης, Θλεμνική στη θέση της έγχυσης, Ερεθισμός στη θέση της έγχυσης, Μάζα της θέσης της έγχυσης, Βλατίδα στη θέση της έγχυσης, Κνησμός στη θέση της έγχυσης, Εξάνθημα στη θέση της έγχυσης, Διόγκωση στη θέση της έγχυσης, Λοίμωξη κακοήγους, Περιφερικό οίδημα, Άλγος ^α
	Όχι συγγής	Θωρακικό άλγος ^α
Διευρύνσεις	Συγγής	Αυξημένα επίπεδα αμινοξέων (αυξημένο μεθυλμαλονικό οξύ) ^β , Αυξημένα επίπεδα ουκοστεϊνης αίματος ^β , Μειωμένη βιταμίνη B6, Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 ^β , Μειωμένο σωματικό βάρος, Αυξημένο σωματικό βάρος ^α
Κακώσεις, δηλητηρίαση και επιπλοκές κατά την επέμβαση	Πολύ συγγής	Πτώση

^α Οι συγγής ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν περιστατικά στη θέση της έγχυσης συμπεριλήφθηκαν εάν το ποσοστό εμφάνισής ήταν > 2%.

^β Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες προοδωρίστηκαν με την εντερική γέλη Duodora ως σχετιζόμενα με το φάρμακο περιστατικά. Ωστόσο, αυτά τα συμβάντα δεν θεωρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του Produodora.

^γ Η ψευδοβήλη περιλαμβάνει την ψευδοβήλη, την οπτική ψευδοβήλη, την ακουστική ψευδοβήλη, την οσφρητική ψευδοβήλη, τη ψευδοβήλη οπτικής και τις μικτές ψευδοβήλες.

^δ Η πολυμερυνάβια περιλαμβάνει την περιφερική νευροπάθεια, την πολυμερυνάβια, τη μειωμένη αίσθηση δόνησης, την περιφερική αισθητική νευροπάθεια, τη διαταραχή αισθητικότητας, και την απώλεια αισθητικότητας.

^ε Βάσει δεδομένων μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Περιγραφή επιθυμητών ανεπιθύμητων ενεργειών, Συμβατότητα στη θέση της έγχυσης: Στις μελέτες φάσης 3, τα πιο συχνά ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονταν με το Produodora ήταν ανδρόσες στη θέση της έγχυσης 77,6% (N = 294) και λοιμώξεις στη θέση της έγχυσης 41,4% (N = 157). Στις κλινικές μελέτες με Produodora παρατηρήθηκαν περιστατικά στη θέση της έγχυσης, συμπεριλαμβανομένων ανδρόσεων και λοιμώξεων στη θέση της έγχυσης, που εμφανίζονται συχνά με υποδόριες έγχυσεις. Η πλειονότητα των περιστατικών στη θέση της έγχυσης ήταν μη σοβαρά, ήταν ήπιος έως μέτριος βαρύτητας και υποχώρησαν αυθόρμητα ή με θεραπεία όπως αντιβιοτικά ή/και τομή και παραρρήση. Τρία συμβάντα με λοιμώξεις στη θέση της έγχυσης παρουσιάσαν επιπλοκή σήψης που οδήγησε σε νοσηλεία. Παρακολούθηση για οποιαδήποτε αλλαγή στο δέρμα στη θέση της έγχυσης που θα μπορούσαν να υποδεικνύουν πιθανή λοίμωξη, όπως ερυθρότητα σχετιζόμενη με θερμότητα, διόγκωση, άλγος και απορροή/απορρόσητο όταν εφαρμόζεται πίεση σε αυτό. Θα πρέπει να τηρούνται άριστες τεχνικές κατά τη χρήση αυτού του φαρμάκου και να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλαχθής της θέσης έγχυσης που συχνά από κάθε 3 ημέρα, χρησιμοποιώντας ένα νέο σε έγχυση εάν παρατηρηθεί αυτές τις αλλαγές στο δέρμα. Συνιστάται οι νέες θέσεις έγχυσης να βρίσκονται τουλάχιστον 2,5 cm από τις θέσεις που χρησιμοποιήθηκαν εντός των προηγούμενων 12 ημερών. **Εργαστηριακές τιμές:** Έχουν αναφερθεί ένα παράκτιο μη φυσιολογικό εργαστηριακό τιμές με τη θεραπεία με λεβοντόπα/καρβιντόπα και ως εκ τούτου, θα πρέπει να αναγνωρίζονται κατά τη θεραπεία των ασθενών με Produodora: αυξημένα επίπεδα οξέως ουρίας, αλκαλικών φωσφορικών, 5-AST, 5-ALT, LDH, χοληστερόλης, σκωρού ούλων, κρεατινίνης, ουρικού οξέος και κατά τη διάρκεια του δοκιμασίου C₅₀ καθώς και μειωμένες τιμές αμινοξέων και αμινοξέων. Έχει αναφερθεί η ύπαιθρο λευκοκυττάρωση, βλατίδα και αίματος στα ούρα. Οι ουσίες λεβοντόπα/καρβιντόπα, και ως εκ τούτου το Produodora, μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς θετικό αποτέλεσμα κατά τη χρήση ταινίας εμφάνισης ούρων (dipstick) για τον έλεγχο κetonών στα ούρα. Αυτή η αντίδραση δεν τροποποιείται με βρασμό του δείγματος ούρων. Η χρήση μεθόδων οξείδωσης της γλυκόζης μπορεί να παρείχει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα για γλυκοζουρία. **Ανταρκτική μεθυσμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η ανταρκτική μεθυσμένων ανεπιθύμητων ενεργειών με τη χρήση οφθαλμικών κυκλοφορικών του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της οπτικής οφθαλμικής κίνησης του φαρμακευτικού προϊόντος. Σημειώνεται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρονται οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στην Ελπίδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15662 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ + 30 21 32040337, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> ή <http://www.kiti.kiti.gr> **Κύριοι:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, Τηλ +357 22608667, Φαξ +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία: Σε περίπτωση υπερδοσολογίας με το Produodora, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί αμέσως. Η αντιμετώπιση οξείας υπερδοσολογίας με Produodora είναι η ίδια με την αντιμετώπιση οξείας υπερδοσολογίας με τη λεβοντόπα. Ωστόσο, η πυρροδότηση δεν έχει καμία επίδραση στην αντιστροφή της δράσης του Produodora. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση και οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν ανάπτυξη παρακινητικών αρρυθμιών. Εάν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη αντιπαρρητική θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται επίσης για υπόταση, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ότι ο ασθενής πήρε και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μαζί με το Produodora. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταρκτικοτικό φάρμακο, φολαδονόλη και αναστολέας της αποκαρβοξυλάσης, κωδικός ATC: N04BA07. **Μηχανισμός δράσης:** Το Produodora (φολαδονόλη/φοκαρβιντόπα) 240 mg/12 mg ανά ml διαλύματος για έγχυση είναι ένας ανασυνδυασμένος μονοφωσφορικός λεβοντόπας και μονοφωσφορικός καρβιντόπας (αναλογία 20:1) σε ένα διάλυμα για συνεχή υποδόρια έγχυση 24 ώρες/ημέρα σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο Parkinson που δεν βρίσκονται υπό επαρκή έλεγχο με την τρέχουσα ιατρική θεραπεία. Η φολαδονόλη και η φοκαρβιντόπα μετατρέπονται in vivo σε λεβοντόπα και καρβιντόπα. Η λεβοντόπα ανασυνθέτει από τα συμπτωτικά της νόσου του Parkinson κατόπιν αποκαρβοξυλάσης και τις ντοπαμίνες στον εγκέφαλο. Η καρβιντόπα, η οποία δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, αναστέλλει την εξομολογική αποκαρβοξυλάση της λεβοντόπας σε ντοπαμίνη, γεγονός που σημαίνει ότι γίνεται διαθέσιμη μεγαλύτερη ποσότητα λεβοντόπας για μεταφορά στον εγκέφαλο και μηχανισμός σε ντοπαμίνη. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** Η υποδόρια χορήγηση Produodora και η εντερική χορήγηση Duodora αποδείχθηκε ότι χαρακτηρίζονται από παρόμοιους παραμέτρους C_{max}, AUC και βαθμό διακύμανσης με την λεβοντόπα, γεγονός που υποστηρίζει το παρόμοιο προφίλ αποτελεσματικότητας. Με την επίτευξη ιδίων συγκεντρώσεων λεβοντόπας όπως το Duodora, το Produodora μειώνει τις κινητικές διακυμάνσεις και αυξάνει τον χρόνο «Off» στους ασθενείς με προχωρημένη νόσο του Parkinson που ανταποκρίνονται στη λεβοντόπα. Οι κινητικές διακυμάνσεις και η υπερκινησία ή η δυσκίνηση μειώνονται επειδή οι ανγκινεργικές λεβοντόπας στο πλάσμα διατηρούνται σε σταθερό επίπεδο εντός του εξισωτικού θεραπευτικού εύρους. Η επίτευξη του θεραπευτικού αποτελέσματος στο κινητικό σύμπτωμα (κατάσταση «Off») επιτυγχάνεται κατά την πρώτη ημέρα της θεραπείας. **Κινητική αποτελεσματικότητα και ασφαλεία:** Μελέτες με οξείαση εντερικής γέλης Duodora: Η αποτελεσματικότητα της εντερικής γέλης Duodora επιβεβαιώθηκε σε δύο πειραματικά σχεδιασμένα τυχαποιημένες, διπλά τυφλές, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο, πολυκεντρικές μελέτες παραλλήλων ομάδων, φάσης 3, διάρκειας 12 εβδομάδων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ασφαλείας και της ανεκτικότητας του συστήματος εντερικής γέλης Duodora έναντι των διατικών λεβοντόπας/καρβιντόπας 100/25 mg. Οι μελέτες διεξήχθησαν σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο του Parkinson που ανταποκρίνονται στη λεβοντόπα και παρουσιάζουν επίμονες κινητικές διακυμάνσεις παρά τη βελτιστοποιημένη θεραπεία με από το στόματος λεβοντόπα/καρβιντόπα και άλλα διαθέσιμα φάρμακα για τη νόσο του Parkinson, και στρατολογήθηκαν συνολικά 71 ασθενείς. Τα αποτελέσματα των δύο μελετών συνδυάστηκαν και διεξήχθη η ανάλυση. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας, η μεταβολή σε κανονικοποιημένο χρόνο «Off» (αρχική τιμή έως καταληκτικό σημείο) με βάση δεδομένα από το ημερολόγιο της νόσου του Parkinson (ημερολόγιο PD) χρησιμοποιώντας μεταφορά της τελευταίας παρατήρησης έδειξε στατιστικά σημαντική μέση διαφορά με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων (LS) υπέρ της ομάδας θεραπείας με Duodora (Πίνακας 6). Τα αποτελέσματα του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου υποστηρίζονται από μια ανάλυση μικτού μοντέλου επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (MMRM), η οποία εξέτασε τη μεταβολή από την αρχική τιμή σε κάθε επακολουθία επίσκεψη της μελέτης. Αυτή η ανάλυση του χρόνου «Off» κατέδειξε στατιστικά σημαντική μεγαλύτερη βελτίωση της ομάδας θεραπείας με Duodora έναντι της ομάδας έλεγχου την εβδομάδα 4, και αυτή η βελτίωση αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική της εβδομάδας 8, 10 και 12. Η μεταβολή αυτή στον χρόνο «Off» σχετίζεται με μια στατιστικά σημαντική μέση διαφορά LS από την αρχική τιμή στον μέσο ημερήσιο κανονικοποιημένο χωρίς εξουθενωτική δυσκίνηση χρόνο «Off» μεταξύ της ομάδας θεραπείας με εντερική γέλη Duodora και της ομάδας έλεγχου με βάση τα δεδομένα από το ημερολόγιο της νόσου του Parkinson. Οι αρχικές τιμές συλλέχθηκαν τρεις ημέρες πριν από την τυχαίωση και 28 ημέρες μετά την τυποποίηση της από του στόματος θεραπείας.

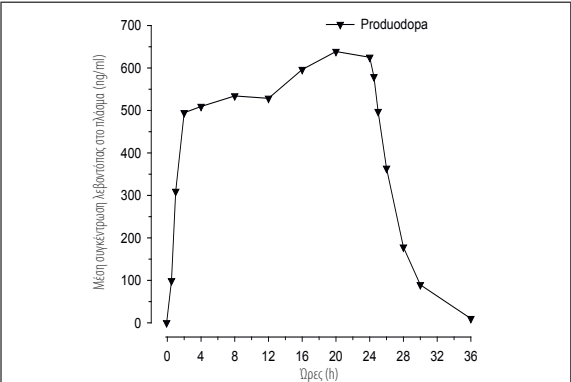
Πίνακας 6. Μεταβολή από την αρχική τιμή έως το καταληκτικό σημείο στον χρόνο «Off» και τον χρόνο «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκίνηση

Ομάδα Θεραπείας	N	Μέση αρχική τιμή (SD) (ώρες)	Καταληκτικό σημείο (SD) (ώρες)	Μέση τιμή LS (SE) της μεταβολής (ώρες)	Μέση τιμή LS (SE) της διαφοράς (ώρες)	Τιμή P
Πρωτεύοντα μέτρηση: Χρόνος «Off»						
Ομάδα έλεγχου ^a	31	6,90 (2,06)	4,95 (2,04)	-2,14 (0,66)		
Εντερική γέλη Duodora	35	6,32 (1,72)	3,05 (2,52)	-4,04 (0,65)	-1,91 (0,57)	0,0015

Δευτερεύουσα μέτρηση: Χρόνος «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκίνηση						
Ομάδα έλεγχου	31	8,04 (2,09)	9,92 (2,62)	2,24 (0,76)		
Εντερική γέλη Duodora	35	8,70 (2,01)	11,95 (2,67)	4,11 (0,75)	1,86 (0,65)	0,0059
SD = τυπική απόκλιση, SE = τυπικό σφάλμα						
^a Ομάδα έλεγχου, από του στόματος διακία λεβοντόπας/καρβιντόπας 100/25 mg (διακία Sinemet, υπερεδοσολογία)						

Οι αναλύσεις των υπολοίπων αποτελούν καταληκτικές σημεία αποτελεσματικότητας, με τη σειρά της ιεραρχικής διαδικασίας έλεγχου, έδειξαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για την εντερική γέλη Duodora σε σύγκριση με τον από του στόματος συνδυασμό λεβοντόπας/καρβιντόπας όσον αφορά τον Συντονιστικό Δείκτη του Ερωτηματολογίου της Νόσου του Parkinson (PDQ-39) (ένος δείκτης που μετρά την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τη νόσο του Parkinson), τη Βαθμολογία Βελτίωσης της Κλινικής Γενικής Εντύπωσης (CGI-I) και τη Βαθμολογία του Μέρους III της Κλίμακας της Ενιαίας Βαθμολογικής Κατάστασης της Νόσου του Parkinson (UPDRS) (Αρραστηριότητες της Καθημερινής Ζωής, ADL). Ο Συντονιστικός Δείκτης PDQ-39 εμφάνισε μείωση 10,9 μονάδων σε σχέση με την αρχική τιμή κατά την εβδομάδα 12 για την ομάδα της εντερικής γέλης Duodora. Τα υπόλοιπα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, η Βαθμολογία UPDRS Μέρος III, ο Συντονιστικός Δείκτης του Ερωτηματολογίου EuroQol 5 διαστάσεων (EQ-5D), και η συνολική βαθμολογία κλίμακας επιβάρυνσης του Zarit (Zarit), δεν πληρούν τα κριτήρια στατιστικής σημαντικότητας με βάση την ιεραρχική διαδικασία έλεγχου. Μια ανοικτή επισημάνση, μονού σκέλους, πολυκεντρική μελέτη φάσης 3 διεξήχθη για την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης ασφαλείας και ανεκτικότητας του Duodora για 12 μήνες σε 354 ασθενείς. Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν ασθενείς με προχωρημένη νόσο του Parkinson και κινητικές διακυμάνσεις που ανταποκρίνονται στη λεβοντόπα, παρά τη βελτιστοποιημένη θεραπεία με διαθέσιμα φάρμακα για τη νόσο του Parkinson. Ο μέσος ημερήσιος κανονικοποιημένος χρόνος «Off» μεταβλήθηκε κατά -4,44 ώρες από την αρχική τιμή έως το καταληκτικό σημείο (6,77 ώρες στην έναρξη και 2,32 ώρες στο καταληκτικό σημείο) με αντίστοιχη αύξηση 4,8 ωρών στον χρόνο «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκίνηση. Μια ανοικτή επισημάνση, τυχαποιημένη, πολυκεντρική μελέτη φάσης 3 διεξήχθη για την αξιολόγηση της επίδρασης της εντερικής γέλης Duodora στη δυσκίνηση σε σύγκριση με τη βελτιστοποιημένη ιατρική θεραπεία (OMT) επί 12 εβδομάδων σε 61 ασθενείς. Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν ανταποκρινόμενοι στη λεβοντόπα ασθενείς με προχωρημένη νόσο του Parkinson και κινητικές διακυμάνσεις μη ελεγχόμενες επαρκώς με OMT και με συνολική βαθμολογία Ενοποιημένης Κλίμακας Βαθμολογικής Δυσκίνησης (UDyRS) > 30 κατά την έναρξη. Η αλλαγή από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 12 στη συνολική βαθμολογία UDyRS (πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας) κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική μέση διαφορά LS (-15,05, P < 0,0001) υπέρ της ομάδας θεραπείας με Duodora σε σύγκριση με την ομάδα OMT. Η ανάλυση των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας με χρήση μιας διαδικασίας έλεγχου σταθερής ακολουθίας, κατέδειξε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα υπέρ του Duodora σε σύγκριση με την OMT για τον χρόνο «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκίνηση όπως μετρήθηκε από το ημερολόγιο PD, τον συνολικό δείκτη του Ερωτηματολογίου-8 για τη νόσο του Parkinson (PDQ-8), τη βαθμολογία αλλαγής της Κλινικής Γενικής Εντύπωσης (CGI-C), τη βαθμολογία Μέρους II της κλίμακας UPDRS και για τον χρόνο «Off» όπως μετρήθηκε από το ημερολόγιο PD. Η βαθμολογία Μέρους III της κλίμακας UPDRS δεν κατέδειξε στατιστική σημαντικότητα. Μελέτες με το Produodora: Το Produodora είναι ένας ανασυνδυασμένος μονοφωσφορικός λεβοντόπας και μονοφωσφορικός καρβιντόπας (αναλογία 20:1) σε διάλυμα που προορίζεται για συνεχή υποδόρια έγχυση διάρκειας 24 ωρών/ημέρα. Η υποδόρια χορήγηση Produodora και η εντερική χορήγηση Duodora αποδείχθηκε ότι χαρακτηρίζονται από παρόμοιους παραμέτρους C_{max} και AUC με την λεβοντόπα, γεγονός που υποστηρίζει ένα συγκρίσιμο προφίλ αποτελεσματικότητας. Η μελέτη έδειξε σταθερή έκθεση λεβοντόπας με μέση διακύμανση 0,262 και 0,404 για το Produodora και το Duodora, αντίστοιχα. Κατόπιν χορήγησης του Produodora σε υγιείς εθελοντές, η σταθερή κατάσταση της λεβοντόπας επιτυγχάνεται ταχέως, γενικά εντός 2 ωρών και διατηρείται κατά τη διάρκεια της περιόδου έγχυσης. Στην Εικόνα 1 παρακάτω παρουσιάζεται η έκθεση της λεβοντόπας κατόπιν 24ωρης χορήγησης Produodora.

Εικόνα 1. Μέση έκθεση σε λεβοντόπα κατόπιν 24ωρης έγχυσης Produodora



Τα αποτελέσματα από πρόβλεψη ΦΚ μελέτη συγκρισιμότητας κατέδειξαν ότι η έκθεση στη λεβοντόπα ήταν συγκρίσιμη μεταξύ Produodora και Duodora κατά τη χορήγηση αμφοτέρων σε χρονική περίοδο 24 ωρών. Μια διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, τυχαποιημένη, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη φάσης 3 διεξήχθη από 12 εβδομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης του Produodora σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο του Parkinson. Τυχαιοποίησαν συνολικά 145 ασθενείς σε αναλογία 1:1 και 141 ασθενείς έλαβαν είτε συνεχή υποδόρια έγχυση του Produodora διάρκειας 24 ωρών/ημέρα συν από του στόματος κεντρικό φάρμακο (N = 74) είτε υποδόρια έγχυση του διαλύματος εικονικού φαρμάκου διάρκειας 24 ωρών/ημέρα συν από του στόματος ενθαρμολογικά διακία καρβιντόπα/λεβοντόπας άμεσης αποδέσμευσης (N = 67). Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν ασθενείς με νόσο του Parkinson που ανταποκρίνονται στη λεβοντόπα, των οποίων οι κινητικές διακυμάνσεις ελέγχονταν ανεπαρκώς με τα τρέχοντα φάρμακά τους και οι οποίοι παρουσίαζαν χρόνο «Off» τουλάχιστον 2,5 ώρες/ημέρα όπως είχε αξιολογηθεί από ημερολόγια της νόσου του Parkinson (PD). Το Produodora κατέδειξε στατιστικά σημαντικές

βελτιώσεις από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 12 στον χρόνο «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκηνσία και στον χρόνο «Off», σε σύγκριση με την ομάδα από το στόματος καρβιντόνας/λεβοντόπας άμεσης αποδέσμευσης (Πίνακας 7). Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, οι επιμειρίες από την κινητική λειτουργία στην καθημερινότητα, η πρωινή ακηρία, ο ύπνος και οι οικείες ποιότητες (ζωή), δεν πληρούσαν τη στατιστική σημασία βάσει της διαδικασίας εραρχικού ελέγχου υποθέσεως.

Πίνακας 7. Μεταβολή από την αρχική τιμή έως το καταληκτικό σημείο στον πρωτεύουσα και τις βασικές δευτερεύουσες μετρήσεις

Ομάδα Θεραπείας	N	Μέση αρχική τιμή (SD)	Μέση τιμή μεταβολής από την αρχική τιμή έως το καταληκτικό σημείο (SD)	Μέση τιμή LS της μεταβολής	Μέση τιμή LS της διαφοράς	Τιμή P (διάστημα εμπιστοσύνης 95%)
Πρωτεύουσα μέτρηση						
Χρόνος «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκηνσία (ώρες) ^a						
Από το στάματος καρβιντόνα/λεβοντόπα άμεσης αποδέσμευσης ^b	67	9,49 (2,62)	0,85 (3,46)	0,97		
Produsodopa	73	9,20 (2,42)	3,36 (3,62)	2,72	1,75	0,0083 (0,46, 3,05)
Δευτερεύουσα μέτρηση						
Χρόνος «Off» (ώρες) ^a						
Από το στάματος καρβιντόνα/λεβοντόπα άμεσης αποδέσμευσης ^b	67	5,91 (1,88)	-0,93 (3,31)	-0,96		
Produsodopa	73	6,34 (2,27)	-3,41 (3,76)	-2,75	-1,79	0,0054 (-3,03, -0,54)
SD = τυπική απόκλιση.						
^a Προέρχεται από το ημερολόγιο της νόσου του Πάρκινσον (PD).						
^b Από το στόματος δισκία καρβιντόνας/λεβοντόπας άμεσης αποδέσμευσης.						

Τη μελέτη ολοκλήρωσαν συνολικά 110 ασθενείς. Κατά τη διάρκεια της όπλη τυφλής περιόδου θεραπείας, το 7,5 % (N = 5) των ασθενών στην ομάδα από το στόματος καρβιντόνας/λεβοντόπας άμεσης αποδέσμευσης και το 35,1% (N = 26) στην ομάδα του Produsodopa δέχονταν πρόωρα τη θεραπεία. Ο πιο συχνός λόγος διακοπής στην ομάδα του Produsodopa ήταν τα ανεπιθύμητα συμβάντα κατά 18,9% (N = 14). Ένας από τους 74 ασθενείς στην ομάδα του Produsodopa αποκλείστηκε από την ανάλυση επειδή το συγκεκριμένο άτομο δεν είχε άγκυρα αρχικά δεδομένα για το μοντέλο αποτελεσματικότητας (N = 73 στον Πίνακα 7). Πραγματισμένης επίσης μια ανάλυση ευαισθησίας J2R για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της ανάλυσης υπό μια πιο συντηρητική παραδοχή. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης ευαισθησίας J2R ήταν ανεπημέ με τα αποτελέσματα της πρωτεύουσας ανάλυσης. Μια ανοικτή επισήμανσης μελέτη μονού σκέλους, φάσης 3 διεξήχθη για την αξιολόγηση της ασφαλείας και της ανεκτικότητας της καθημερινής έκθεσης επί 24ώρου σε συνεχή υποδόρια έγχυση Produsodopa για διάστημα 52 εβδομάδων σε 244 ασθενείς. Ο πληθυσμός της μελέτης ήταν ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον που ανταποκρίνονταν στη λεβοντόπα, τα κινητικά συμπτώματα των οποίων ελέγχονταν ανεπαρκώς με την τρέχουσα θεραπεία, οι οποίοι παρουσιάζονταν χρόνο «Off» τουλάχιστον 2,5 ώρες την ημέρα όπως αξιολογήθηκε από ημερολόγιο της νόσου του Πάρκινσον (PD). Τη μελέτη ολοκλήρωσαν συνολικά 137 ασθενείς. Οι πιο συχνόι λόγοι διακοπής ήταν τα ανεπιθύμητα συμβάντα (26%) και η ανάκληση της συνείσθησης (16%). Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν για ≥ 10% των ατόμων ήταν συμβάντα στη θέση της έγχυσης, ψευδαίσθηση, πτώση, άγχος και ζάλη. Τα πιο συχνά ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονταν με το Produsodopa ήταν συμβάντα στη θέση της έγχυσης, τα οποία ήταν μη σοβαρά, ήπια ή μέτριας βαρύτητας και υποχώρησαν. Τα συνολικά στοιχεία του προφίλ ασφαλείας του Produsodopa από αυτήν τη μελέτη παραχένται στην παράγραφο 4.8 (βλ. παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες). Παθολογικός πληθυσμός: Η ασφαλεία του Produsodopa δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών και δεν συνιστάται η χρήση του σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών. **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Απορρόφηση:** Το Produsodopa χορηγείται απευθείας στον υποδόριο χώρο και απορροφάται ταχέως και μετατρέπεται σε καρβιντόπα και καρβιντόπα. Σε μια μελέτη φάσης 1 που διεξήχθη σε υγιείς εθελοντές, η λεβοντόπα και η καρβιντόπα ήταν ανιχνεύσιμες στο πλάσμα εντός 30 λεπτών στο πρώτο σημείο φαρμακοκινητικής αλλαγής. Στους περισσότερους συμμετέχοντες η σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε εντός 2 ωρών κατά τη χορήγηση της δόσης του Produsodopa ως δόσης εφόδου ακολουθούμενης από συνεχή έγχυση. Προκειμένου να προσδιοριστεί η απορρόφηση του Produsodopa σε διαφορετικά σημεία υποδόριας χορήγησης, το Produsodopa χορηγήθηκε στους υγιείς εθελοντές στην κοιλιακή χώρα, στους βραχίονες και στους μηρούς με χρήση διασταυρούμενου σχεδιασμού με 3 τρόπους. Η φαρμακοκινητική ανάλυση αυτής της μελέτης έδειξε ότι τα 3 σημεία παρουσιάζουν σχεδόν πανομοιότυπη έκθεση στη λεβοντόπα και στην καρβιντόπα, υποδηλώνοντας ότι η απορρόφηση του Produsodopa είναι παρόμοια στα διαφορετικά σημεία υποδόριας χορήγησης. Το Produsodopa παρακάμπτει το έντερο, οπότε η τροφή δεν μεταβάλλει την απορρόφηση της λεβοντόπας/καρβιντόπας ή την έκθεση σε αυτές. **Κατανάλυση:** Ο όγκος κατανάλωσης της λεβοντόπας είναι αρκετά μικρός. Ο λόγος διαχωρισμού για τη λεβοντόπα μεταξύ ερυθροκυττάρων και πλάσματος είναι περίπου 1. Η πρόσδεση της λεβοντόπας στις πρωτεΐνες πλάσματος είναι αμελήτεια (< 10%). Η λεβοντόπα μεταφέρεται στον εγκέφαλο με τον μηχανισμό μεταφοράς για τα μεγάλα, ουδέτερα αμινοξέα. Η καρβιντόπα προδίδεται κατά 36% περίπου στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η καρβιντόπα δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φράγμα. Αμφότερες η φοαλεβοντόπα και η φοοκαρβιντόπα παρουσιάζουν χαμηλή πρόδεση στις πρωτεΐνες πλάσματος (24%–26%). **Βιομετασχηματισμός και αποβολή:** Τα προφάρμακα φοαλεβοντόπα και φοοκαρβιντόπα μετατρέπονται ταχέως από αλκαλικές φωσφοάσες σε λεβοντόπα και καρβιντόπα. Η λεβοντόπα μεταβολίζεται κυρίως από τα ένζυμα αποκαρβοξυλάση των αρωματικών

αμινοξέων (AAAD) και COMT. Άλλες οδοί μεταβολισμού είναι η τρανσαμίνωση και η οξείδωση. Η αποκαρβοξυλάση της λεβοντόπας προς ντοπαμίνη από την AAAD είναι η κύρια ενζυματική οδός, όταν δεν συγχρηματείται αναστάλεως ενδόμω. Η Ο-μεθυλίωση της λεβοντόπας από την COMT σχηματίζει 3-Ο-μεθυλντόπα. Κατά τη χορήγηση με καρβιντόπα, ο χρόνος ημίαιας ζωής για την αποβολή της λεβοντόπας είναι περίπου 1,5 ώρα. Η καρβιντόπα μεταβολίζεται σε δύο κύριους μεταβολίτες (το α-μεθυλο-3-μεθυλο-4-υδροξυανιλινολισονικό οξύ και το α-μεθυλο-3-4-υδροξυανιλινολισονικό οξύ). Αυτοί οι 2 μεταβολίτες απεκκρίνονται κυρίως από τα ούρα αμετάβλητοι ή ως συζευγμένα γλυκοκονιδια. Η αμετάβλητη καρβιντόπα αντιστοιχεί στο 30% της συνολικής απέκκρισης μέσω των ούρων. Ο χρόνος ημίαιας ζωής για την αποβολή της καρβιντόπας είναι περίπου 2 ώρες. **Επίκλιση πληθυσμού:** Το Produsodopa προορίζεται για χρήση σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον οι οποίοι λαμβάνουν ήδη σταθερή δόση λεβοντόπας από το στόματος και η δόση Produsodopa βελτιστοποιείται μόνος οι ασθενείς ξεκινούν την θεραπεία. Ηλικιακόν: Η επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπας, κατόπιν έγχυσης του Produsodopa δεν έχει αξιολογηθεί ειδικά. Οι μελέτες με λεβοντόπα υποδεικνύουν ήπια μείωση της κάθαρσης της λεβοντόπας με την αύξηση της ηλικίας. Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία: Η φαρμακοκινητική του Produsodopa σε συμμετέχοντες με νεφρική ή/και ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί. Το αναμενόμενο ημερήσιο ποσό φώοφωρου από την υψηλότερη προτεινόμενη κλινική δόση φοαλεβοντόπας/φοοκαρβιντόπας (6000/300 mg/ημέρο φοαλεβοντόπας/φοοκαρβιντόπας) είναι περίπου 700 mg, το οποίο είναι σημαντικό χαμηλότερο από το ανώτερο όριο αναφοράς διατροφικής πρόληψης της Εθνικής Ακαδημίας Επιστημών των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (United States National Academy of Sciences) των 3000 mg/ημέρο. Οστόσο, δεν διατίθενται δεδομένα φαρμακοκινητικής ή ασφαλείας με το Produsodopa σε ασθενείς με νεφρική ή/και ηπατική νόσο τελικού σταδίου που χορήγουν το Produsodopa. Σε εκ τούτου, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή στους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και χρήζουν θεραπείας με Produsodopa λόγω της ελαττωμένης ικανότητας των νεφρών να αποβάλλουν το φώοφωρο. Σωματικό βάρος: Η επίδραση του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπας, κατόπιν έγχυσης του Produsodopa δεν έχει αξιολογηθεί ειδικά. Προηγούμενες μελέτες της λεβοντόπας έδειξαν ότι το βάρος αυξάνει τον όγκο κατανάλωσης και μπορεί να ελαττώνει την έκθεση στη λεβοντόπα. Φύλο ή φυλή: Κατόπιν χορήγησης του Produsodopa, οι εκθέσεις σε λεβοντόπα και καρβιντόπα τόσο σε λάπυνες όσο και σε Κινέζους Χαν ασθενείς ήταν συγκρίσιμες με εκείνες σε Καυκάσιους ασθενείς. Η επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική κατόπιν έγχυσης του Produsodopa δεν έχει αξιολογηθεί ειδικά. Η επίδραση στη φαρμακοκινητική της λεβοντόπας έχει αξιολογηθεί και οι μελέτες υποδεικνύουν ότι δεν υπάρχει κλινικά σημαντική διαφορά σχετιζόμενη με το φύλο στην έκθεση σε λεβοντόπα. Κατόπιν χορήγησης δόσης του Produsodopa, η έκθεση στη λεβοντόπα ήταν υψηλότερη στις γυναίκες όταν λήφθηκε υπόψη το βάρος κατά 18% περίπου βάσει της AUC. **5.3 Προβλεπόμενη για την ασφαλεία:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδογενούς καρκινογόνου δράσης. Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα, τόσο η λεβοντόπα όσο και ο συνδυασμός λεβοντόπας/καρβιντόπας προκάλεσαν απλινικές και σκελετικές ανωμαλίες σε κουνέλια. Η υδραζίνη είναι ένα προϊόν αποικοδόμησης της φοοκαρβιντόπας. Σε μελέτες σε ζώα, η υδραζίνη επέδειξε αξιοσημείωτη συστηματική τοξικότητα, ιδιαίτερα στην έκθεση με εισπνοή. Οι μελέτες αυτές αναφέρουν ότι η υδραζίνη είναι πιαστικόζη, έχει τοξικότητα στο ΝΚΕ (παρότι δεν περιγράφεται μετά την από το στόματος χορήγησης) και είναι γονοτοξική, καθώς και καρκινογόνος (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Υδροξείδιο του νατρίου 10N (για ρύθμιση του pH), Υδροχλωρικό οξύ, συμπεκνικνεμένο (για ρύθμιση του pH), Ύδωρ για ενέσιμα. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** Πριν το άνοιγμα: 20 μήνες. Μετά το άνοιγμα: Χρησιμοποιείται το αμέσως. Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 24 ωρών αφότου μεταφερθεί από το φιαλίδιο στη σύριγγα. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατευόνται από θραύση. Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως 30 °C το μέγιστο για μία περίοδο έως 28 ημερών. Μετά τη φύλαξη του φιαλιδίου σε θερμοκρασία δωματίου, μην επαναποσβεθείτε το φάρμακο στο ψυγείο. Καταγράψτε την ημερομηνία που θα αφαιρεθεί το Produsodopa για πρώτη φορά από το ψυγείο στον χώρο που παρέχεται πάνω στο κομμάτι. Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. Το φάρμακο θα πρέπει να βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την έγχυση. Εάν το φιαλίδιο βρίσκεται στο ψυγείο πριν από τη χρήση, θα πρέπει να αφαιρεθεί από το ψυγείο και να σφραγεί σε θερμοκρασία δωματίου μακριά από το άμεσο ηλιακό φως για 30 λεπτά. Εάν το φάρμακο βρίσκεται στο ψυγείο, δεν πρέπει να θερμανθεί (στο φιαλίδιο ή στη σύριγγα) με κανέναν άλλο τρόπο εκτός από να το σφραγεί σε θερμοκρασία δωματίου. Για παράδειγμα, δεν πρέπει να θερμανθεί σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Συνολική ποσότητα 10 ml σε διαφανές, άχρωμο, γυάλινο φιαλίδιο τύπου I στο οποίο εφαρμόζεται ελαστικό μόνω εισχώρησης γκρι χρώματος, καπάκι αλουμινίου και πλαστικό αποστειμμένο καπάκι τιρκουάζ χρώματος. Κομμάτι με 7 φιαλίδια. Τα αποστειρωμένα εξαρτήματα έγχυσης μίας χρήσης (σύριγγα, σελ έγχυσης και προσαρμοσμένο φιαλίδιο) είναι κατάλληλα για χρήση παραχένοντα χωριστά. Η αντίλη Yafuser παρέχεται ξεχωριστά. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Τα φιαλίδια προορίζονται για μία μόνο χρήση. Το σύνολο των περιεχομένων ενός φιαλιδίου θα πρέπει να μεταφερθεί μέσα σε σύριγγα για χορήγηση. Μην αρωμαίνετε το διάλυμα ή γεμίετε τη σύριγγα με αποδοθέντε άλλο διάλυμα. Απορρίψτε το φιαλίδιο μετά τη μεταφορά του φαρμακευτικού προϊόντος στη σύριγγα. Μην επαναχρησιμοποιείτε ένα φιαλίδιο που έχει ανοχθεί. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός της περιόδου 28 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου. Απορρίψτε τη σύριγγα και κάθε μη χρησιμοποιημένο προϊόν στη σύριγγα κατόπιν παραμονής του φαρμακευτικού προϊόντος στη σύριγγα για 24 ώρες. Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν από το ίδιο φιαλίδιο για την ίδια σύριγγα για περισσότερες από 24 ώρες. Μια αποσκόνηση των οδηγιών χρήσης παρέχεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε., Μαρτίνου Αντίπα 41-45, 141 21 Νέο Ηράκλειο, Ελλάδα, Τηλ.: +30 214 4165 555. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Στην Ελλάδα: 105955/12-09-2024. Στην Κύπρο: 023723. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Στην Ελλάδα: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 10/02/2023. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: Στην Κύπρο: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03/10/2022. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΝΕΜΕΝΟΥ:** Στην Ελλάδα: 12/09/2024.

SKYCLARYS™
(omaveloxolone) 50 mg capsules

LITTLE THINGS CAN MEAN A LOT

Το SKYCLARYS™ ενδείκνυται
για τη θεραπεία της Αταξίας
Friedreich (FA) σε ενήλικες και
εφήβους ηλικίας 16 ετών και
άνω.¹

Βιβλιογραφία: 1. SKYCLARYS™ Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αυξημένη ALT & AST, κεφαλαλγία, μειωμένο σωματικό βάρος, ναυτία, κόπωση, διάρροια, στοματοφαρυγγικό άλγος, έμετος, οσφυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, γρίπη, μειωμένη όρεξη¹. Η φωτογραφία είναι από ασθενή υπό θεραπεία με SKYCLARYS. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΤΙΜΗ SKYCLARYS CAPS 50MG/CAP ΦΙΑΛΗ (HDPE) Χ 90 ΚΑΨΑΚΙΑ: 23.200€.

GENESIS
pharma

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται
από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.
Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα,
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918,
e-mail: info@genesishpharma.com,
www.genesishpharma.com

Για την ΠΧΠ
σκανάρετε
τον κωδικό QR



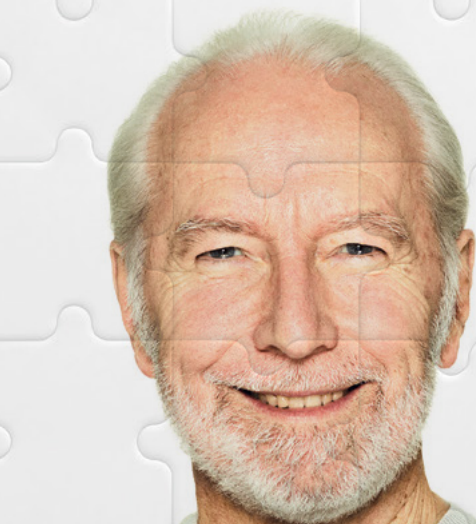
Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφάρετε:
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13
1171 LP Badhoevedorp
Ολλανδία

SKYADVSEP24

XADAGO

(safinamide)



Πόνος και
διάθεση^{2,5}

Μακροχρόνια
αποτελέσματα^{1,2,4}

Όφελος στα
διαστήματα
ΟΝ^{1,2-4}

Έλεγχος των
κινητικών
διακυμάνσεων¹⁻⁴

ΕΝΑ ΟΝΟΜΑ
ΔΥΟ ΔΡΑΣΕΙΣ^{1,2}
ΤΕΣΣΕΡΑ ΟΦΕΛΗ^{1,2}

Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή.

Λιανικές Τιμές: XADAGO F.C.TAB 100MG/TAB BTx30 88,30 Ευρώ,
XADAGO F.C.TAB 50MG/TAB BTx30 88,30 Ευρώ.
Δελτίο Τιμών 10/2025

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ την
οποία θα βρείτε χρησιμοποιώντας το QR CODE του εντύπου.
Για διάθεση της ΠΧΠ του προϊόντος σε
έντυπη μορφή, επικοινωνήστε με την εταιρεία.



1. ΠΧΠ Xadago. 2. Abbruzzese G. et al. Drug Design, Development and Therapy 2021;15 2507–2517. 3. Borgohain R. et al. Movement Disorders, Vol. 29, No. 2, 2014 (229-237).
4. Borgohain R. et al. Movement Disorders, Vol. 29, No. 10, 2014 (1273-1280). 5. Cattaneo C. et al. Adv Ther (2018) 35:515–522.

innovis
Future health today



Δέσμευση στην ποιότητα

INNOVIS PHARMA A.E.B.E.
Λ. Κηφισίας 44, 15125, Μαρούσι Αττικής
Τ: +30 216 2005 600 | F: +30 210 6664 804
www.innovispharma.gr

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

X06-SPC-01

Zambon



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

Η ποικιλομορφία της νόσου του Πάρκινσον:
Οι υπότυποι και η συμβολή τους στην προσέγγισή της

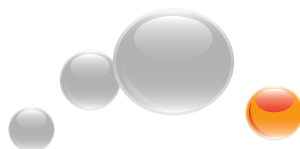
15-16 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2025

Αθήνα, ξενοδοχείο Royal Olympic

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η Οργανωτική Επιτροπή ευχαριστεί τις παρακάτω εταιρείες για τη συμβολή τους στη διοργάνωση της ημερίδας

abbvie



Spine Action

