Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία
Hellenic Neurological Society

ΗΜΕΡΙΔΑ ΚΛΑΔΟΥ ΚΙΝΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΤΗΣ ΕΝΕ

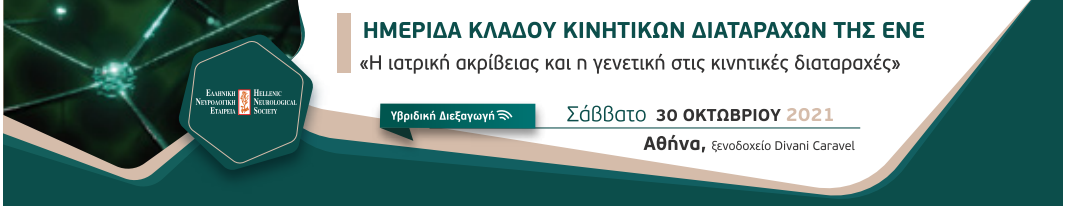
«Η ιατρική ακρίβειας και η γενετική στις κινητικές διαταραχές»

Υβριδική Διεξαγωγή

Σάββατο
30 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

Αθήνα, ξενοδοχείο Divani Caravel

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



Χαιρετισμός Οργανωτικής Επιτροπής

Αγαπητοί συνάδελφοι, κυρίες και κύριοι

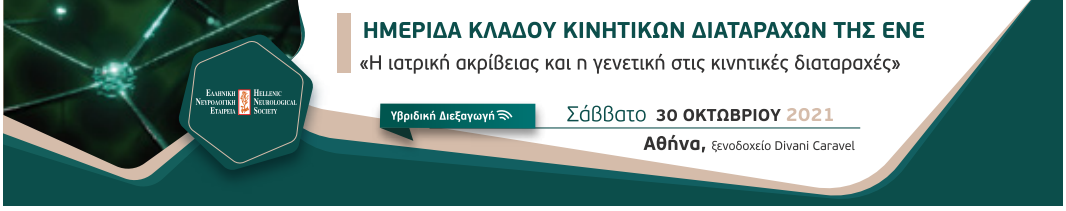
Σας καλωσορίζουμε στην ημερίδα του Κλάδου Κινητικών Διαταραχών της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας με θέμα: **«Η Ιατρική της Ακριβείας και η Γενετική στις Κινητικές Διαταραχές»**, που πραγματοποιείται υβριδικά στις **30 Οκτωβρίου 2021**.
Η εκδήλωση θα πραγματοποιηθεί και διαδικτυακά για τους συμμετέχοντες που επιθυμούν να την παρακολουθήσουν και με περιορισμένη φυσική παρουσία στο ξενοδοχείο Divani Caravel.

Με τη βοήθεια λοιπόν της τεχνολογίας είναι σημαντικό να συνεχίζουμε παράλληλα τις προσπάθειες μας για να είμαστε σωστά ενημερωμένοι και να παρακολουθούμε τις τελευταίες εξελίξεις στο χώρο που είναι εντυπωσιακές. Άλλωστε το θέμα των εξωπυραμιδικών διαταραχών είναι εξαιρετικά σημαντικό στην καθημέρα κλινική πρακτική των «μάχιμων» νευρολόγων. Ο Κλάδος των εξωπυραμιδικών διαταραχών της ΕΝΕ έχει καταρτίσει ένα εξαιρετικό πρόγραμμα με γνώμονα την εφαρμογή της νευρογενετικής στην ιατρική της ακριβείας (precision medicine) των κινητικών διαταραχών καλύπτοντας όλες τις σύγχρονες εξελίξεις στον καίριο αυτόν τομέα της Νευρολογίας.

Ελπίζουμε με τη διαδραστική συμμετοχή όλων, στην επιτυχία της εκδήλωσης.

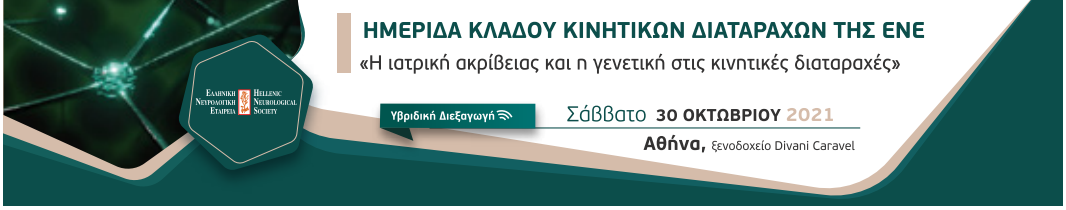
Εκ μέρους του ΔΣ της ΕΝΕ

Ο Πρόεδρος
Γεώργιος Τσιβγούλης
Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ



Επιστημονικό Πρόγραμμα

09.00- 10.45	**Α' ΕΝΟΤΗΤΑ** **ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ** Συντονιστές: **Π. Στάθης, Γ.Τάγαρης**
09.00-09.05	**Χαιρετισμός Προέδρου** **Γ. Τσιβγούλης**, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ
09.05-09.25	**Εισαγωγικά Σχόλια** **Π. Στάθης**, Νευρολόγος, Αθήνα **Γ. Τάγαρης**, Διευθυντής Νευρολογίας ΕΣΥ, ΓΝΑ Γ. Γεννηματάς
09.25-09.45	Η εφαρμογή της ιατρικής ακριβείας στην πρώιμη νόσο Πάρκινσον **Μ. Σταμέλου**, Επισκέπτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας ΕΚΠΑ
09.45-10.05	Η εφαρμογή της ιατρικής ακριβείας στην προχωρημένη νόσο Πάρκινσον **Σ. Κονιτσιώτης**, Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
10.05-10.25	Φαρμακογενετική για ιατρική ακριβείας **Μ. Μποσταντζοπούλου**, Ομ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ
10.25-10.45	**Παρουσίαση ενδιαφερόντων περιστατικών με εφαρμογή ιατρικής ακριβείας στη νόσο πάρκινσον**
10.45-11.45	**Β' ΕΝΟΤΗΤΑ** **ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ** Συντονιστές: **Κ. Σπανάκη, Γ. Ξηρομερήσιου**
10.45-11.05	Γενετική βάση νόσου Πάρκινσον και πως μας οδηγεί σε ειδικές θεραπείες **Κ. Σπανάκη**, Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης
11.05-11.25	Δυνατότητες γενετικής ανάλυσης νόσου Πάρκινσον στον ελληνικό χώρο **Χ. Κορός**, Νευρολόγος, Αθήνα, Συνεργάτης Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ **Κ. Σπανάκη**, Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης
11.25-11.45	**Παρουσίαση ενδιαφερόντων περιστατικών με γενετικές μορφές νόσου Πάρκινσον**



Επιστημονικό Πρόγραμμα

11.45-12.15	**ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ**
12.15-12.45	**ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ** (αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 5)
12.45-14.05	**Γ' ΕΝΟΤΗΤΑ** **ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΥΣΤΟΝΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΧΟΡΕΙΑ** Συντονιστές: **Μ. Μποσταντζοπούλου, Σ. Κονιτσιώτης**
12.45-13.05	Γενετική βάση χορείας **Γ. Κούτσης**, Επ. Καθηγητής Νευρολογίας-Νευρογενετικής ΕΚΠΑ
13.05-13.25	Γενετική βάση δυστονίας **Γ. Ξηρομερήσιου**, Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
13.25-13.45	Δυνατότητες γενετικής ανάλυσης χορείας και δυστονίας στην Ελλάδα **Γ. Καραδήμα**, Επ. Καθηγήτρια Βιολογίας - Νευρογενετικής ΕΚΠΑ
13.45-14.05	Παρουσίαση ενδιαφερόντων περιστατικών χορείας και δυστονίας
14.05	**Λήξη Ημερίδας - Συμπεράσματα**

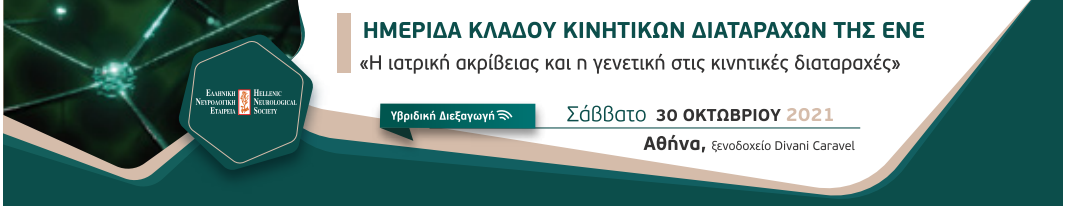
Δορυφορικές Διαλέξεις

12.15-12.45

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Εξατομικευμένες λύσεις και νεότερες εξελίξεις στην εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση DBS
Σπ. Κονιτσιώτης, Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Με την ευγενική χορηγία της Medtronic



Γενικές Πληροφορίες

▸ Ημερομηνία και τόπος διεξαγωγής

Σάββατο 30 Οκτωβρίου 2021
Αθήνα, ξενοδοχείο Divani Caravel
(Λεωφ. Βασιλέως Αλεξάνδρου 2, 16121Αθήνα, τηλ.: 2107207000, www. divanicaravelhotel.com)

▸ Πλατφόρμα ηλεκτρονικού συνεδρίου

Για την προβολή και παρακολούθηση του Συνεδρίου για τους συνέδρους που δεν θα παραβρεθούν με φυσική παρουσία, θα χρησιμοποιηθεί ειδική πλατφόρμα.

▸ Πιστοποιητικό

Σε όλους τους συμμετέχοντες της ημερίδας 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 ημερίδας και αφού πρώτα υποβληθεί ηλεκτρονικά στη γραμματεία η αξιολόγησή της.

▸ Μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (CME)

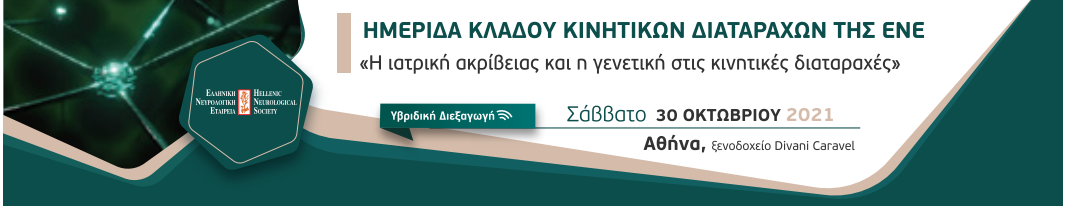
Στην ημερίδα χορηγούνται **5** μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

▸ Κονκάρδα συνέδρων

Όλοι οι σύνεδροι που θα συμμετάσχουν με φυσική παρουσία θα παραλάβουν ηλεκτρονικά από τη γραμματεία του συνεδρίου την e-κονκάρδα, την οποία είναι υποχρεωμένοι να τη σαρώνουν κατά την είσοδο και έξοδο τους από τη συνεδριακή αίθουσα **αποκλειστικά μέσω του κινητού τους**.

▸ Οπτικά μέσα - Τεχνική γραμματεία

Η αίθουσα διεξαγωγής της ημερίδας θα είναι τεχνικά εξοπλισμένες 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.



▶ Υγειονομικά Πρωτόκολλα

Σύμφωνα με τα νέα υγειονομικά πρωτόκολλα που αφορούν στη διεξαγωγή επιστημονικών συνεδρίων θα πρέπει κατά την άφιξή σας στο συνεδριακό χώρο να προσκομίσετε στην Γραμματεία του Συνεδρίου είτε πιστοποιητικό εμβολιασμού (για τους εμβολιασμένους) είτε πιστοποιητικό ανάρρωσης (180 ημερών).
Με απόλυτη αίσθηση ευθύνης απέναντι σε όλους σας και με απόλυτη τήρηση των μέτρων την ελλη-νικής πολιτείας, μέλημα μας είναι να φροντίσουμε ο αριθμός των συνέδρων με φυσική παρουσία στη συνεδριακή αίθουσα να είναι περιορισμένος με προτεραιότητα φυσικά στους προέδρους και τους ομιλητές της κάθε ενότητας.

▶ Δικαίωμα συμμετοχής

Η εγγραφή στην Ημερίδα είναι **δωρεάν.**

▶ Επιστημονικός Φορέας Διοργάνωσης Ημερίδας

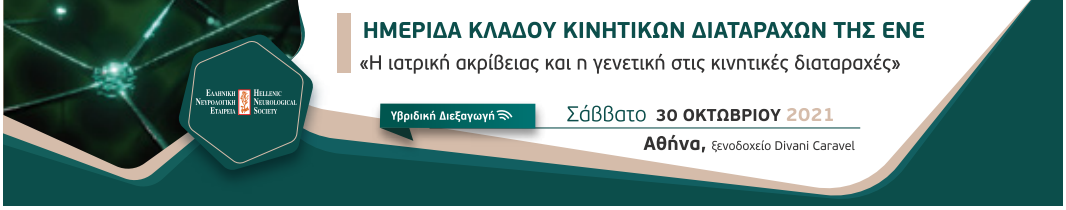
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY

Αλκμάνος 10, 11528 Αθήνα
Τηλ.: 210 7247056, fax: 210 7247556, email: info@jneurology.gr
www.enee.gr

▶ Γραμματεία Ημερίδας

Global Events ...makes the difference!
Διοργάνωση Συνεδρίων - Εκδηλώσεων

Θεσσαλονίκη: Σταδίου 50Α, 55534 Πυλαία, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 247743, 2310 247734, fax: 2310 247746, 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



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία ευχαριστεί τις παρακάτω εταιρείες για τη συμβολή τους στη διοργάνωση της ημερίδας.

abbvie

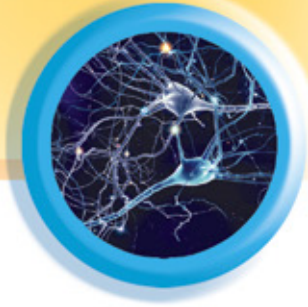
ITF Hellas
Pharmaceuticals

Medtronic

MERCK

ΑΡΧΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

της κλινικά σημαντικής έλλειψης βιταμίνης D σε ενήλικες



DELTIUS®

COLECALCIFEROL

25.000 IU/2,5ml
x4 φιάλες
πόσιμο διάλυμα

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:
Με ιατρική συνταγή

Λ.Τ. DELTIUS ORAL.SOL 25.000 IU/2,5ml BTx1 BOTTLEx2,5ml: 4,00€. Λ.Τ. DELTIUS ORAL.SOL 25.000 IU/2,5ml BTx4 BOTTLEx2,5ml: 15,95€.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία και συμπεριλαμβάνεται στο παρόν πρόγραμμα.

Για **όλους** τους ασθενείς με **Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση...**

Teglutik®

Ριλουζόλη πόσιμο εναιώρημα 5mg/ml

σε **κάθε** στάδιο

ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ και για ΧΟΡΗΓΗΣΗ μέσω σωλήνων εντερικής σίτισης[1]

ΜΟΝΑΔΙΚΗ & ΚΑΙΝΟΤΟΜΟΣ φαρμακοτεχνική μορφή[2,3]

Συνιστώμενη Δοσολογία

10ml εναιωρήματος x2 φορές την ΗΜΕΡΑ

Τρόπος διάθεσης: ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΑΠΟ ΕΙΔΙΚΟ ΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ.
Λ.Τ.: TEGLUTIK ORAL. SUSP 5MG/ML BTx1 Bottle x 300 ml: 89,28 €

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία και συμπεριλαμβάνεται στο παρόν πρόγραμμα.

ITF Hellas
Pharmaceuticals

www.italfarmaco.gr

Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, 175 62 Παλ. Φάληρο, 210 9373 330, 210 9373 339, Info@italfarmaco.gr

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

60-TEGL-ADV-27092021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: DELTIUS 25.000 IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Μία φιάλη εφάπαξ δόσης των 2,5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει: 25.000 IU χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D_3), που ισοδυναμούν με 0,625 mg. 1 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 10.000 IU χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D_3), που ισοδυναμούν με 0,25 mg. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**: Πόσιμο διάλυμα σε φιάλη μίας δόσης. Διαυγές και άχρωμο έως πρασινωπό-κίτρινο ελαιώδες διάλυμα χωρίς ορατά στερεά σωματίδια και/ή ίζημα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Αρχική θεραπεία της κλινικά σημαντικής έλλειψης βιταμίνης D σε ενήλικες. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: Συνιστώμενη δόση: Μία φιάλη (25.000 IU) την εβδομάδα. Μετά τον πρώτο μήνα, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χαμηλότερων δόσεων ανάλογα με τα επιθυμητά επίπεδα ορού της 25-υδροξυχοληκαλσιφερόλης (25(OH)D), τη σοβαρότητα της νόσου και την απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία. Εναλλακτικά, μπορεί να ακολουθηθούν οι εθνικές συστάσεις δοσολογίας για τη θεραπεία της έλλειψης βιταμίνης D. *Ειδικοί πληθυσμοί: Δοσολογία σε ηπατική δυσλειτουργία:* Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. *Δοσολογία σε νεφρική δυσλειτουργία*: Ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία: δεν απαιτείται ειδική ρύθμιση. Η χοληκαλσιφερόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. *Παιδιατρικός πληθυσμός*: Το DELTIUS 25.000 IU/2,5 ml πόσιμο διάλυμα δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. *Κύηση και θηλασμός*: Το DELTIUS 25.000 IU/2,5 ml δεν συνιστάται. Τρόπος χορήγησης: Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλεύονται να λαμβάνουν το DELTIUS κατά προτίμηση με ένα γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες - «Απορρόφηση»). Το προϊόν πρέπει να ανακινείται πριν από τη χρήση. Το DELTIUS έχει γεύση ελαιολάδου. Το DELTIUS μπορεί να λαμβάνεται όπως είναι από τη φιάλη ή, προκειμένου να διευκολυνθεί η πρόσληψη, μπορεί επίσης να αναμιγνύεται με μικρή ποσότητα κρύας ή χλιαρής τροφής αμέσως πριν τη χρήση. Ο ασθενής πρέπει να είναι βέβαιος ότι λαμβάνει ολόκληρη τη δόση. Βλέπε επίσης παράγραφο 6.6, Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D_3), ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Υπερασβεστιαιμία, υπερασβεστιουρία. Υπερβιταμίνωση D. Λίθοι στους νεφρούς (νεφρολιθίαση, νεφρασβέστωση) σε ασθενείς με τρέχουσα χρόνια υπερασβεστιαιμία. Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η βιταμίνη D_3 πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται η επίδραση στα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος ασβεστοποίησης των μαλακών μορίων. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η βιταμίνη D στη μορφή της χοληκαλσιφερόλης δεν μεταβολίζεται φυσιολογικά και πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλες μορφές βιταμίνης D. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για καρδιαγγειακή νόσο (βλ. παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης - καρδιακές γλυκοσίδες, συμπεριλαμβανομένης της δακτυλίτιδας). Το DELTIUS πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε ασθενείς με σαρκοείδωση, λόγω πιθανής αύξησης του μεταβολισμού της βιταμίνης D_3 στην ενεργό της μορφή. Στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό και στα ούρα. Πρέπει να γίνονται μειώσεις της συνολικής δόσης της βιταμίνης D_3, σε περιπτώσεις που σχετίζονται με θεραπείες που περιέχουν ήδη βιταμίνη D, με τροφές εμπλουτισμένες με βιταμίνη D_3, σε περιπτώσεις κατανάλωσης γάλακτος εμπλουτισμένου με βιταμίνη D, και του επιπέδου έκθεσης του ασθενούς στον ήλιο. Δεν υπάρχει σαφής ένδειξη αιτιολογικής συσχέτισης μεταξύ της χορήγησης συμπληρώματος βιταμίνης D_3 και της εμφάνισης λίθων στους νεφρούς, αλλά υπάρχει πιθανός κίνδυνος, ιδιαίτερα στα πλαίσια της συγχορήγησης συμπληρώματος ασβεστίου. Η ανάγκη για επιπρόσθετη χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου πρέπει να εξετάζεται για τον κάθε ασθενή. Τα συμπληρώματα ασβεστίου πρέπει να χορηγούνται υπό στενή ιατρική επίβλεψη. Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με ημερήσια δόση που υπερβαίνει τα 1.000 IU βιταμίνης D_3, πρέπει να παρακολουθούνται οι τιμές του ασβεστίου στον ορό. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η ταυτόχρονη χρήση αντισπασμωδικών (όπως η φαινυτοΐνη) ή βαρβιτουρικών (και πιθανώς άλλων φαρμάκων που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα) μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D_3, λόγω μεταβολικής αδρανοποίησης. Σε περιπτώσεις θεραπείας με διουρητικά θειαζίδης, τα οποία μειώνουν την απομάκρυνση του ασβεστίου από τα ούρα, συνιστάται η παρακολούθηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στον ορό. Η ταυτόχρονη χρήση γλυκοκορτικοειδών μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D_3. Σε περιπτώσεις θεραπείας με φάρμακα που περιέχουν δακτυλίτιδα και άλλες καρδιακές γλυκοσίδες, η χορήγηση της βιταμίνης D_3 μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικότητας της δακτυλίτιδας (αρρυθμία). Απαιτείται αυστηρή ιατρική επίβλεψη, μαζί με παρακολούθηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στον ορό και παρακολούθηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος, εάν κρίνεται απαραίτητο. Η ταυτόχρονη αγωγή με ιοντοανταλλακτικές ρητίνες, όπως η χολεστυραμίνη, η υδροχλωρική κολεστιπόλη, η ορλιστάτη ή καθαρτικά, όπως το παραφινέλαιο, μπορεί να μειώσει τη γαστρεντερική απορρόφηση της βιταμίνης D_3. Ο κυτταροτοξικός παράγοντας ακτινομυκίνη και οι αντιμυκητιασικοί παράγοντες ιμιδαζόλης παρεμβαίνουν στη δράση της βιταμίνης D_3, αναστέλλοντας τη μετατροπή της 25-υδροξυβιταμίνης D_3 σε 1,25-διϋδροξυβιταμίνη D_3 μέσω του νεφρικού ενζύμου, 25-υδροξυβιταμίνη D-1-υδροξυλάση. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**: Το DELTIUS 25.000IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα δεν συνιστάται κατά την κύηση και τη γαλουχία. Πρέπει να χρησιμοποιείται ένα σκεύασμα χαμηλής περιεκτικότητας. Κύηση: Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D_3) σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη για τις έγκυες γυναίκες είναι 400 IU, ωστόσο, ενδέχεται να απαιτείται υψηλότερη δόση σε γυναίκες οι οποίες θεωρείται ότι έχουν έλλειψη βιταμίνης D_3 (έως 2.000 IU/ημέρα - 10 σταγόνες με το σκεύασμα πόσιμων σταγόνων). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι γυναίκες πρέπει να ακολουθούν τη συμβουλή του γιατρού τους, καθώς οι ανάγκες τους μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου τους και την απόκρισή τους στη θεραπεία. Θηλασμός: Η βιταμίνη D_3 και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Η βιταμίνη D_3 μπορεί να συνταγογραφείται ενώ η ασθενής θηλάζει, εάν είναι απαραίτητο. Το συμπλήρωμα αυτό δεν αντικαθιστά τη χορήγηση της βιταμίνης D_3 στο νεογνό. Δεν έχει παρατηρηθεί υπερδοσολογία σε βρέφη προκαλούμενη από θηλάζουσες μητέρες, ωστόσο, κατά τη συνταγογράφηση επιπρόσθετης βιταμίνης D_3 σε παιδί που θηλάζει, ο γιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τη δόση τυχόν επιπρόσθετης βιταμίνης D_3 που χορηγείται στη μητέρα. Γονιμότητα: Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του DELTIUS στη γονιμότητα. Ωστόσο, τα φυσιολογικά ενδογενή επίπεδα βιταμίνης D δεν αναμένεται να έχουν δυσμενείς επιδράσεις στη γονιμότητα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**: Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του DELTIUS στην ικανότητα οδήγησης. Ωστόσο, η επίδραση στην ικανότητα αυτή είναι απίθανη. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω, ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: όχι συχνές (>1/1.000, <1/100) ή σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000). *Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης*: Όχι συχνές: Υπερασβεστιαιμία και υπερασβεστιουρία. *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*: Σπάνιες: κνησμός, εξάνθημα, και κνίδωση. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία:** Διακόψτε το DELTIUS, όταν η ασβεστιαιμία υπερβαίνει τα 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) ή εάν η ασβεστιουρία υπερβαίνει τα 300 mg/24 ώρες σε ενήλικες ή τα 4-6 mg/kg/ημέρα σε παιδιά. Η υπερδοσολογία εκδηλώνεται ως υπερασβεστιαιμία και υπερασβεστιουρία, τα συμπτώματα των οποίων περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: ναυτία, έμετο, δίψα, δυσκοιλιότητα, πολυουρία, πολυδιψία και αφυδάτωση. Η χρόνια υπερδοσολογία ενδέχεται να οδηγήσει σε ασβεστοποίηση των αγγείων και των οργάνων, ως αποτέλεσμα της υπερασβεστιαιμίας. Αντιμετώπιση σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας: Διακόψτε τη χορήγηση του DELTIUS και ξεκινήστε ενυδάτωση. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: βιταμίνη D_3 και ανάλογα, χοληκαλσιφερόλη. Κωδικός ATC: A11CC05. Στη βιολογικά ενεργό μορφή της, η βιταμίνη D_3 διεγείρει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, την ενσωμάτωση του ασβεστίου στο οστεοειδές και την αποδέσμευση του ασβεστίου από τον οστικό ιστό. Στο λεπτό έντερο, προάγει την ταχεία και ώψιμη πρόσληψη ασβεστίου. Διεγείρεται επίσης η παθητική και ενεργητική μεταφορά των φωσφορικών αλάτων. Στους νεφρούς, αναστέλλει την απέκκριση του ασβεστίου και των φωσφορικών αλάτων, προάγοντας τη σωληναριακή επαναρρόφηση. Η παραγωγή της παραθορμόνης (PTH) στους παραθυρεοειδείς αναστέλλεται άμεσα μέσω της βιολογικά ενεργού μορφής της βιταμίνης D_3. Η έκκριση της PTH αναστέλλεται επιπροσθέτως μέσω της αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου στο λεπτό έντερο υπό την επίδραση της βιολογικά ενεργού βιταμίνης D_3. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Η φαρμακοκινητική της βιταμίνης D_3 είναι γνωστή. Απορρόφηση: Η βιταμίνη D_3 απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα με την παρουσία χολής, οπότε, η χορήγηση με το κυρίως γεύμα της ημέρας ενδέχεται, ως εκ τούτου, να διευκολύνει την απορρόφηση της βιταμίνης D_3. Κατανομή και βιομετασχηματισμός: Υδροξυλιώνεται στο ήπαρ προς σχηματισμό της 25-υδροξυ-χοληκαλσιφερόλης και στη συνέχεια υφίσταται περαιτέρω υδροξυλίωση στους νεφρούς προς σχηματισμό του ενεργού μεταβολίτη 1,25-διυδροξυ-χοληκαλσιφερόλη (καλσιτριόλη). Αποβολή: Οι μεταβολίτες που κυκλοφορούν στο αίμα δεσμεύονται στην ειδική α-σφαιρίνη. Η βιταμίνη D και οι μεταβολίτες της απομακρύνονται κυρίως με τη χολή και τα κόπρανα. Χαρακτηριστικά σε Συγκεκριμένες Ομάδες Ατόμων ή Ασθενών: Σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία, έχει αναφερθεί 57% χαμηλότερος ρυθμός μεταβολικής κάθαρσης σε σύγκριση με εκείνον των υγιών εθελοντών. Μειωμένη απορρόφηση και αυξημένη αποβολή της βιταμίνης D_3 παρατηρείται σε άτομα με δυσαπορρόφηση. Τα παχύσαρκα άτομα είναι λιγότερο ικανά να διατηρήσουν τα επίπεδα της βιταμίνης D_3 με την έκθεση στον ήλιο, και είναι πιθανό να απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις βιταμίνης D_3 από στόματος για την αντικατάσταση των ελλειμμάτων. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Προ-κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε διάφορα είδη ζώων κατέδειξαν ότι τοξικές επιπτώσεις εμφανίζονται στα ζώα σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που απαιτούνται για θεραπευτική χρήση σε ανθρώπους. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, οι πιο συχνά αναφερόμενες επιπτώσεις ήταν αυξημένη ασβεστιουρία και μειωμένη φωσφατουρία και πρωτεϊνουρία. Έχει αναφερθεί υπερασβεστιαιμία σε υψηλές δόσεις. Σε κατάσταση παρατεταμένης υπερασβεστιαιμίας, οι ιστολογικές μεταβολές (ασβεστοποίηση) είχαν επιβαρύνει πιο συχνά τους νεφρούς, την καρδιά, την αορτή, τους όρχεις, το θύμο και τον εντερικό βλεννογόνο. Η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D_3) έχει καταδειχθεί ότι είναι τερατογόνος σε υψηλές δόσεις στα ζώα. Σε δόσεις ισοδύναμες με εκείνες που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά, η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D_3) δεν έχει τερατογόνο δράση. Η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D_3) δεν έχει πιθανή μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο δράση. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Εξευγενισμένο ελαιόλαδο. **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**: 4 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30˚C. Μην καταψύχετε ή ψύχετε. Φυλάσσετε τη φιάλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Σκουρόχρωμη φιάλη από γυαλί Τύπου III των 5 ml που περιέχει 2,5 ml πόσιμου διαλύματος, σφραγισμένη με πώμα από πολυπροπυλένιο και πολυαιθυλένιο. Συσκευασίες 1 φιάλης εφάπαξ δόσης και 4 φιαλών εφάπαξ δόσης. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Πρέπει να παίρνετε το DELTIUS, κατά προτίμηση, μαζί με ένα γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες - «Απορρόφηση»). Μη φυλάσσετε οποιοδήποτε μίγμα προϊόντος ή τροφής που περιέχει αυτό το φάρμακο για χρήση σε μεταγενέστερο χρόνο ή σε επόμενο γεύμα (βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** ITF Hellas A.E. Άρεως 103 και Αγ. Τριάδος 36, 175 62 Παλαιό Φάληρο, Ελλάδα Τηλέφωνο: +30 210 93 73 330, Φαξ: +30 210 93 73 339. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 113974/8-11-2018. Κύπρος: 022771. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 20-1-2014/8-11-2018. Κύπρος: 16-3-2018/9-7-2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**: 20-02-2019. **Λ.Τ.:** DELTIUS 25.000 IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα, συσκευασία με 1 φιάλη: 4€. DELTIUS 25.000 IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα, συσκευασία με 4 φιάλες: 15,95€. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ**

Teglutik®

Πόσιμο εναιώρημα ριλουζόλης 5mg/ml

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: TEGLUTIK 5 mg/ml πόσιμο εναιώρημα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**: 1 ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 5 mg ριλουζόλης. Έκδοχα με γνωστές δράσεις: 1 ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 400 mg σορβιτόλης Ε420 (που ισοδυναμούν με 571,43 mg υγρής σορβιτόλης (70%w/w). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πόσιμο εναιώρημα: Ελαφρώς καφέ, αδιαφανές ομοιογενές εναιώρημα έπειτα από ανακίνηση με το χέρι. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το TEGLUTIK ενδείκνυται για την παράταση της ζωής ή του χρόνου έναρξης της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής σε ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ). Κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι η ριλουζόλη αυξάνει την επιβίωση σε ασθενείς με πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ) (βλ. παράγραφο 5.1). Ο όρος επιβίωση ορίστηκε ως ασθενείς που ήταν ζωντανοί, μη διασωληνωμένοι για υποστήριξη της αναπνοής μέσω μηχανημάτων και χωρίς τραχειοτομή. Δεν αποδείχθηκε ότι το TEGLUTIK έχει θεραπευτική δράση στην κινητική λειτουργία, στη λειτουργία των πνευμόνων, στην εμφάνιση ακούσιων συσπάσεων, στην ισχύ των μυών και τα κινητικά συμπτώματα. Το TEGLUTIK δεν αποδείχθηκε ότι είναι αποτελεσματικό στα τελευταία στάδια της ΠΜΣ. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TEGLUTIK μελετήθηκε μόνο για την πλάγια μυατροφική σκλήρυνση (ΠΜΣ). Συνεπώς το TEGLUTIK δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με οποιαδήποτε άλλη μορφή νόσου του κινητικού νευρώνα. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**: Η έναρξη της θεραπείας με TEGLUTIK μπορεί να γίνει μόνο από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στην αντιμετώπιση νόσων του κινητικού νευρώνα. Δοσολογία: Η συνιστώμενη ημερήσια δόση σε ενήλικους ή ηλικιωμένα άτομα είναι 100 mg (50 mg κάθε 12 ώρες). Η χορήγηση υψηλότερων ημερήσιων δόσεων δεν αναμένεται να αυξήσει σημαντικά το θεραπευτικό όφελος. Συνιστάται η λήψη 10 ml εναιωρήματος δύο φορές την ημέρα (δηλαδή 10 ml αντιστοιχούν σε 50 mg ριλουζόλης). Ειδικοί πληθυσμοί: *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Η χορήγηση του TEGLUTIK δε συνιστάται σε παιδιατρικό πληθυσμό, λόγω έλλειψης στοιχείων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της ριλουζόλης σε οποιαδήποτε νευροεκφυλιστική ασθένεια που παρατηρείται στα παιδιά ή στους εφήβους. *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:* Η χορήγηση του TEGLUTIK δε συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, καθώς δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4). *Ηλικιωμένα άτομα:* Με βάση φαρμακοκινητικά δεδομένα, δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες για την χρήση του TEGLUTIK σ' αυτόν τον πληθυσμό. *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία:* βλ. παράγραφο 4.3, παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2. Τρόπος χορήγησης: Το εναιώρημα μπορεί να χορηγηθεί από την από στόματος οδό χορήγησης και εναλλακτικά είναι επίσης κατάλληλο για χορήγηση μέσω σωλήνων εντερικής σίτισης. Η αραίωση με υγρά δεν είναι απαραίτητη. Το εναιώρημα χορηγείται μέσω βαθμονομημένης δοσιμετρικής σύριγγας. Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις**: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Ηπατική νόσος ή βασικές τιμές τρανσαμινασών μεγαλύτερες από το τριπλάσιο του ανώτερου ορίου των φυσιολογικών. Ασθενείς κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**: Ηπατική δυσλειτουργία: Η ριλουζόλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας ή σε ασθενείς με ελαφρώς αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών στον ορό του αίματος [ALT/SGPT, AST/SGOT μέχρι 3 φορές πάνω από το ανώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους, (ULN)], χολερυθρίνης και/ή γ-γλουταμυλ-τρανσφεράσης (GGT). Οι αυξήσεις των βασικών επιπέδων σε αρκετές εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (ειδικά αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης) πρέπει να αποκλείουν τη χρήση της ριλουζόλης (βλ. παράγραφο 4.8). Εξαιτίας του κινδύνου ηπατίτιδας η μέτρηση των τρανσαμινασών του ορού, συμπεριλαμβανομένης και της ALT, πρέπει να διεξάγεται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριλουζόλη. Η ALT πρέπει να μετράται κάθε μήνα κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων μηνών της θεραπείας, κάθε 3 μήνες κατά τη διάρκεια του υπολοίπου του πρώτου χρόνου, και μετά περιοδικά. Σε ασθενείς που παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα ALT, οι μετρήσεις της πρέπει να πραγματοποιούνται συχνότερα. Εάν τα επίπεδα της ALT αυξηθούν έως 5 φορές πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της ριλουζόλης. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη μείωση της δόσης ή της επαναχορήγησης σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αύξηση της ALT έως 5 φορές πάνω από τα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα. Σε αυτούς τους ασθενείς δε συνιστάται η επαναχορήγηση του φαρμάκου. Ουδετεροπενία: Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε εμπύρετη ασθένεια στους γιατρούς τους. Η αναφορά μίας εμπύρετης ασθένειας πρέπει να παρακινήσει τους γιατρούς να ελέγξουν τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και να διακόψουν τη χορήγηση της ριλουζόλης σε περίπτωση ουδετεροπενίας (βλ. παράγραφο 4.8). Διάμεση πνευμονοπάθεια: Περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με ριλουζόλη, κάποιες εκ των οποίων ήταν σοβαρές (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν αναπτυχθούν συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως ξηρός βήχας και/ή δύσπνοια, πρέπει να πραγματοποιηθεί ακτινογραφία θώρακος και στην περίπτωση ευρημάτων που υποδηλώνουν διάμεση πνευμονοπάθεια (π.χ. αμφοτερόπλευρες διάχυτες θολερότητες των πνευμόνων), η ριλουζόλη πρέπει να διακοπεί αμέσως. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων που αναφέρθηκαν, τα συμπτώματα υποχώρησαν μετά τη διακοπή του φαρμάκου και τη συμπτωματική αγωγή. Νεφρική δυσλειτουργία: Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Αυτό το φάρμακο περιέχει 4.000 mg σορβιτόλης (E420) σε 10 ml πόσιμου εναιωρήματος. Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη και η με τη διατροφή λήψη σορβιτόλης πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Η ποσότητα της σορβιτόλης στα από στόματος φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να επηρεάσει τη βιοδιαθεσιμότητα άλλων από στόματος φαρμακευτικών προϊόντων, που χορηγούνται ταυτόχρονα. Ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 10 ml πόσιμου εναιωρήματος, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση των αλληλεπιδράσεων της ριλουζόλης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. *In vitro* μελέτες που χρησιμοποιούν ανθρώπινα ηπατικά μικροσωματικά παρασκευάσματα υποδεικνύουν ότι το CYP 1A2 είναι το βασικό ισοένζυμο που ενέχεται στον αρχικό οξειδωτικό μεταβολισμό της ριλουζόλης. Αναστολείς του CYP 1A2 (π.χ. καφεΐνη, δικλοφενάκη, διαζεπάμη, νικεργκολίνη, χλωμιπραμίνη, ιμιπραμίνη, φλουβοξαμίνη, φαινακετίνη, θεοφυλλίνη, αμιτριπτυλίνη και κινολόνες) θα μπορούσαν πιθανότατα να μειώσουν την ταχύτητα αποβολής της ριλουζόλης, ενώ ουσίες που επάγουν το CYP 1A2 (π.χ. κάπνισμα τσιγάρων, τροφή καμένη στη σχάρα, ριφαμπικίνη και ομεπραζόλη) θα μπορούσαν να αυξήσουν την ταχύτητα απέκκρισης της ριλουζόλης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**: Κύηση: Το TEGLUTIK αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη (βλ. παράγραφο 4.3 και 5.3). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία από τη χρήση της ριλουζόλης σε έγκυες γυναίκες. Θηλασμός: Το TEGLUTIK αντενδείκνυται σε γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.3 και 5.3). Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η ριλουζόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Γονιμότητα: Μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους απεκάλυψαν ελαφρά δυσλειτουργία της αναπαραγωγικής απόδοσης και της γονιμότητας σε δόσεις των 15 mg/kg/ημέρα (η οποία είναι υψηλότερη από τη θεραπευτική δόση), πιθανώς λόγω καταστολής και ληθάργου. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται για την πιθανή εμφάνιση ζάλης ή ιλίγγου και σε περίπτωση εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων συνιστάται η αποφυγή οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**: Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας: Σε κλινικές μελέτες φάσης III οι οποίες διεξήχθησαν σε ασθενείς που έπασχαν από ΠΜΣ και έλαβαν ριλουζόλη, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν εξασθένιση, ναυτία και μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω όπως ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, σύμφωνα με την εξής διάκριση: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

	Πολύ συχνές	**Συχνές**	**Όχι συχνές**	**Μη γνωστές**
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία	Σοβαρή ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτοειδής αντίδραση, αγγειοοίδημα	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία, ζάλη, στοματική παραισθησία, υπνηλία		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Ναυτία	Διάρροια, κοιλιακό άλγος, έμετος (βλ. παράγραφο 4.4)	Διάμεση πνευμονοπάθεια	
Διαταραχές του γαστρεντερικού			Παγκρεατίτιδα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας			Ηπατίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση	Άλγος		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: *Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:* Αυξημένες τιμές αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης εμφανίστηκαν συχνότερα εντός τριών μηνών από την έναρξη της θεραπείας με ριλουζόλη. Ήταν συνήθως παροδικές και τα επίπεδα επέστρεψαν σε τιμές δύο φορές κάτω του ULN μετά από 2 έως 6 μήνες ενώ η θεραπεία συνεχιζόταν. Αυτές οι αυξήσεις μπορεί να σχετίζονταν με ίκτερο. Σε ασθενείς (n=20) από κλινικές μελέτες με αυξήσεις της ALT σε τιμές μεγαλύτερες από 5 φορές του ULN, η αγωγή διεκόπη και τα επίπεδα επανήλθαν σε χαμηλότερα από 2 φορές του ULN μέσα σε 2 έως 4 μήνες στις περισσότερες περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4). Δεδομένα μελετών υποδεικνύουν ότι οι Ασιάτες ασθενείς ενδέχεται να είναι πιο ευπαθείς σε μη φυσιολογικές δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας – 3,2% (194/5995) των Ασιατών ασθενών και 1,8% (100/5641) των Καυκάσιων ασθενών. Η συνολική έκθεση στο πόσιμο εναιώρημα και στα δισκία ριλουζόλης ήταν βιοϊσοδύναμη, ενώ η Cmax του πόσιμου εναιωρήματος ριλουζόλης ήταν περίπου 20% υψηλότερη (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ένας ελαφρώς υψηλότερος κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών που θεωρούνται ότι σχετίζονται είτε με τη δόση είτε με την έκθεση στη ριλουζόλη (π.χ. ζάλη, διάρροια, εξασθένιση και αύξηση της ALT). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **4.9 Υπερδοσολογία:** Νευρολογικά και ψυχιατρικά συμπτώματα, οξεία τοξική εγκεφαλοπάθεια με λήθαργο, κώμα, και μεθαιμοσφαιριναιμία έχουν παρατηρηθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, κωδικός ATC: N07XX02. **Μηχανισμός δράσης:** Αν και η παθογένεση της πλάγιας μυατροφικής σκλήρυνσης (ΠΜΣ) δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, πιθανολογείται ότι το γλουταμικό (ο πρωταρχικός διεγερτικός νευροδιαβιβαστής του κεντρικού νευρικού συστήματος) παίζει ρόλο στη θνησιμότητα των κυττάρων που χαρακτηρίζει αυτή την ασθένεια. Ο προτεινόμενος τρόπος δράσης της ριλουζόλης είναι μέσω αναστολής των διαδικασιών

που αφορούν το γλουταμικό. Ο μηχανισμός δράσης είναι άγνωστος. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Σε μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη 155 ασθενείς έλαβαν ημερησίως είτε 100 mg ριλουζόλη (50 mg δύο φορές την ημέρα), είτε εικονικό φάρμακο και παρακολουθήθηκαν για 12 έως 21 μήνες. Ο χρόνος επιβίωσης, όπως αυτός ορίστηκε στη δεύτερη παράγραφο της ενότητας 4.1, παρατάθηκε σημαντικά στους ασθενείς που έλαβαν ριλουζόλη, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης ήταν 17,7 μήνες για τους ασθενείς που τους χορηγήθηκε ριλουζόλη έναντι 14,9 μηνών για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αντιστοίχως. Σε μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη με διακύμανση δόσης, οι 959 ασθενείς με ΠΜΣ τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις τέσσερις ομάδες θεραπείας: ριλουζόλη 50, 100, 200 mg/ημέρα ή εικονικό φάρμακο και παρακολουθήθηκαν για 18 μήνες. Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με 100 mg ριλουζόλη ημερησίως, η επιβίωση ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα της χορήγησης των 50 mg ριλουζόλη ημερησίως δεν ήταν στατιστικώς σημαντικά σε σύγκριση με αυτά του εικονικού φαρμάκου και τα αποτελέσματα της χορήγησης των 200 mg ημερησίως ήταν συγκρίσιμα σε σημαντικό βαθμό με αυτά της χορήγησης των 100 mg ημερησίως. Ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης πλησίασε τους 16,5 μήνες για την ομάδα που έλαβε 100 mg ριλουζόλη ημερησίως έναντι 13,5 μηνών για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αντιστοίχως. Σε μία παράλληλη μελέτη σχεδιασμένη να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ριλουζόλης σε ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο της ασθένειας, ο χρόνος επιβίωσης και η κινητική λειτουργία δεν διέφερε σημαντικά στην ομάδα που χορηγήθηκε ριλουζόλη σε σύγκριση με την ομάδα που χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Σε αυτή τη μελέτη η ζωτική λειτουργία της πλειοψηφίας των ασθενών ήταν μικρότερη από 60%. Σε μια διπλά τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, η οποία σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ριλουζόλης σε ιάπωνες ασθενείς, 204 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν ως προς τη χορήγηση 100 mg/ημέρα ριλουζόλη (50 mg δύο φορές την ημέρα) ή εικονικό φάρμακο και τέθηκαν υπό παρακολούθηση για 18 μήνες. Σ' αυτή τη μελέτη αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα ως προς την ανικανότητα του ασθενούς να περπατήσει μόνος του, την απώλεια της λειτουργίας των άνω άκρων, την τραχειοτομή, την ανάγκη υποστήριξης της αναπνοής μέσω μηχανημάτων, τη σίτιση με γαστρικό σωλήνα ή το θάνατο. Η επιβίωση χωρίς τραχειοτομή για τους ασθενείς που ελάμβαναν ριλουζόλη δεν ήταν σημαντικά διαφορετική σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, η ισχύς της μελέτης ως προς τη διάκριση των διαφορών μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων ήταν χαμηλή. Η μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε συμπεριλαμβάνοντας αυτή τη μελέτη και αυτές που περιγράφηκαν πιο πάνω έδειξε λιγότερο έντονη την επίδραση της ριλουζόλης στην επιβίωση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, αν και οι διαφορές παρέμειναν στατιστικά σημαντικές. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Η φαρμακοκινητική της ριλουζόλης έχει αξιολογηθεί σε υγιείς άνδρες εθελοντές μετά από εφάπαξ χορήγηση από το στόμα 25 έως 300 mg και μετά από χορήγηση από το στόμα πολλαπλής δόσης 25 έως 100 mg δύο φορές την ημέρα. Τα επίπεδα στο πλάσμα αυξάνονται γραμμικά με τη δόση και το φαρμακοκινητικό προφίλ δεν εξαρτάται από τη χορηγούμενη δόση. Με τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων (10ήμερη θεραπεία με ριλουζόλη 50 mg δύο φορές την ημέρα), η ριλουζόλη που δεν έχει μεταβολιστεί συσσωρεύεται στο πλάσμα περίπου κατά 2 φορές και η σταθεροποιημένη κατάσταση (steady-state) επιτυγχάνεται σε λιγότερο από 5 ημέρες. Απορρόφηση: Η ριλουζόλη απορροφάται ταχύτατα μετά την από του στόματος χορήγησή της και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα παρατηρούνται μέσα σε 60 έως 90 λεπτά (C_{max} = 173 ± 72 (SD) ng/ml). Το 90% περίπου της δόσης απορροφάται και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ριλουζόλης είναι 60 ± 18%. Ο ρυθμός και η έκταση της απορρόφησης μειώνεται, όταν η ριλουζόλη χορηγείται με γεύματα πλούσια σε λιπαρές ουσίες (μείωση της C_{max} κατά 44%, μείωση της AUC κατά 17%). Σε μία μελέτη βιοϊσοδυναμίας η συνολική έκθεση στα δισκία ριλουζόλης 50 mg και στο πόσιμο εναιώρημα ριλουζόλης 5 mg/ml ήταν ισοδύναμη. (Αναλογία: 106,84%, 90% Δ.Ε.: 96,98-117,71%). Η ριλουζόλη απορροφάται ταχύτερα μετά τη χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος (T_{max} περίπου 30 λεπτά) με μία Cmax περίπου 20% υψηλότερη από εκείνη μετά τη χορήγηση δισκίων ριλουζόλης (Αναλογία: 122,32%, 90% Δ.Ε.: 103,28-144,88%) (βλ. παράγραφο 4.8). Κατανομή: Η ριλουζόλη κατανέμεται ευρύτατα στο σώμα και έχει αποδειχθεί ότι περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Ο όγκος κατανομής της ριλουζόλης είναι 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Η ριλουζόλη κατά περίπου 97% συνδέεται με τις πρωτεΐνες και κυρίως δεσμεύεται από την αλβουμίνη του ορού και τις λιποπρωτεΐνες. Βιομετασχηματισμός: Η αμετάβλητη ριλουζόλη είναι το κύριο συστατικό στο πλάσμα και μεταβολίζεται εκτεταμένα από το κυτόχρωμα P450 και μετά υφίσταται γλυκουρονοποίηση. In vitro μελέτες σε παρασκευάσματα ανθρώπινου ήπατος έδειξαν ότι το κυτόχρωμα P450 1A2 είναι το βασικό ισοένζυμο, που συμμετέχει στο μεταβολισμό της ριλουζόλης. Οι μεταβολίτες που ταυτοποιούνται στα ούρα είναι τρία φαινολικά παράγωγα, ένα ουρεϊδο-παράγωγο και αμετάβλητη ριλουζόλη. Η κύρια μεταβολική οδός για τη ριλουζόλη είναι αρχικά η οξείδωση από το κυτόχρωμα P450 1A2 μέσω της οποίας παράγεται N-υδροξυ-ριλουζόλη (RPR112512), που είναι ο κύριος ενεργός μεταβολίτης της ριλουζόλης. Ο μεταβολίτης αυτός συζεύγνυται ταχύτατα με το γλυκουρονικό οξύ σχηματίζοντας O- και N- γλυκουρονίδια. Αποβολή: Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής κυμαίνεται από 9 έως 15 ώρες. Η ριλουζόλη απεκκρίνεται κυρίως με τα ούρα. Η συνολική απέκκριση δια των ούρων υπολογίζεται περίπου στο 90% της χορηγούμενης δόσης. Τα συζευγμένα γλυκουρονίδια αποτελούν περισσότερο από το 85% των μεταβολιτών στα ούρα. Μόνο το 2% μίας δόσης ριλουζόλης ανακτάται αμετάβλητο στα ούρα. Ειδικοί πληθυσμοί: *Νεφρική δυσλειτουργία:* Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους μεταξύ ασθενών με μέτρια ή σοβαρή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 10 και 50 ml.min^{-1}) και υγιών εθελοντών, στους οποίους χορηγήθηκαν εφάπαξ από του στόματος 50 mg ριλουζόλη. *Ηλικιωμένα άτομα:*Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της ριλουζόλης μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων (4,5 ημέρες θεραπείας με 50 mg, ριλουζόλη δύο φορές την ημέρα) δεν μεταβάλλονται στους ηλικιωμένους ασθενείς (> 70 ετών). *Ηπατική δυσλειτουργία:* Η AUC της ριλουζόλης, μετά από εφάπαξ χορήγηση από του στόματος 50 mg, αυξάνεται περίπου 1,7 φορές σε ασθενείς με ήπια χρόνια ηπατική ανεπάρκεια και περίπου 3 φορές σε ασθενείς με μέτρια χρόνια ηπατική ανεπάρκεια. *Φυλή:* Μία κλινική μελέτη που πραγματοποιήθηκε ώστε να αξιολογηθεί η φαρμακοκινητική της ριλουζόλης και του μεταβολίτη της N-υδροξυριλουζόλης μετά από επαναλαμβανόμενη από στόματος χορήγηση δύο φορές ημερησίως για 8 ημέρες σε 16 υγιείς Ιάπωνες και 16 Καυκάσιους ενήλικες άντρες έδειξε μικρότερη έκθεση της ριλουζόλης στην ομάδα των Ιαπώνων [C_{max} 0,85 (90% Δ.Ε. 0,68-1,08) και AUC_{inf} 0,88 (90% Δ.Ε. 0,69-1,13)] και παρόμοια έκθεση στο μεταβολίτη. Η κλινική σημασία αυτών των αποτελεσμάτων δεν είναι γνωστή. *Φύλο:* Έχει διεξαχθεί μία μελέτη βιοϊσοδυναμίας μεταξύ του TEGLUTIK (πόσιμο εναιώρημα) και του RILUTEK (δισκία). Τα αποτελέσματα έδειξαν βιοϊσοδυναμία μεταξύ των δύο μορφών στις γυναίκες, ενώ στους άνδρες παρατηρήθηκε υψηλότερη έκθεση όσον αφορά τη C_{max} και την AUC της ριλουζόλης. Ωστόσο, δεν αναμένεται καμία σχετική κλινική επίπτωση. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Η ριλουζόλη δεν έδειξε ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση ούτε σε αρουραίους ούτε σε ποντικούς. Πρότυπες δοκιμασίες γονοτοξικότητας οι οποίες διεξήχθησαν με τη ριλουζόλη ήταν αρνητικές. Θετικά αποτελέσματα προέκυψαν σε δύο in vitro δοκιμασίες για τον έλεγχο του κύριου δραστικού μεταβολίτη. Εντατικός έλεγχος σε επτά άλλες πρότυπες *in vitro* ή *in vivo* μελέτες δεν έδειξε δυναμικό γονοτοξικότητας για το μεταβολίτη. Βάσει των δεδομένων αυτών και λαμβάνοντας υπόψη τα αρνητικά αποτελέσματα των μελετών για την καρκινογένεση της ριλουζόλης στον ποντικό και τον αρουραίο, θεωρείται ότι η γονοτοξική δράση του μεταβολίτη αυτού δε σχετίζεται με τους ανθρώπους. Μειώσεις των παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή μεταβολές στις ηπατικές παραμέτρους παρατηρήθηκαν σποραδικά σε μελέτες υποξείας και χρόνιας τοξικότητας σε αρουραίους και πιθήκους. Στους σκύλους παρατηρήθηκε αιμολυτική αναιμία. Σε μία μελέτη τοξικότητας, παρατηρήθηκε η απουσία ωχρών σωματίων με μεγαλύτερη επίπτωση στις ωοθήκες των θηλυκών αρουραίων που τους χορηγήθηκε ριλουζόλη από ό,τι σε αυτούς που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. Αυτό το μεμονωμένο εύρημα δεν αναφέρθηκε σε καμιά άλλη μελέτη ή σε κανένα άλλο είδος. Όλα τα προαναφερθέντα ευρήματα σημειώθηκαν μετά από τη χορήγηση δόσεων 2-10 φορές υψηλότερων από ότι η δόση των 100 mg/ημερησίως που χορηγείται στους ανθρώπους. Σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης, έχει ανιχνευθεί η μεταφορά της ^{14}C-ριλουζόλης μέσα από τον πλακούντα στο έμβρυο. Στους αρουραίους η ριλουζόλη μείωσε το ρυθμό κυήσεων και τον αριθμό των εμφυτεύσεων σε επίπεδα έκθεσης το λιγότερο διπλάσια των επιπέδων συστηματικής έκθεσης ανθρώπων στους οποίους χορηγείται κλινική θεραπεία. Δεν παρατηρήθηκαν δυσπλασίες σε μελέτες αναπαραγωγής στα ζώα. Σε αρουραίους που θηλάζουν, η ^{14}C-ριλουζόλη ανιχνεύθηκε στο γάλα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Υγρή Σορβιτόλη (E420). Αργίλιο-μαγνήσιο πυριτικό. Ξανθάνης κόμμι. Σακχαρίνη νατριούχος. Σιμεθικόνης γαλάκτωμα 30%. Νάτριο λαουρυλοθειικό. Αιθέρας κητοστεατυλικής πολυαιθυλενογλυκόλης. Κεκαθαρμένο ύδωρ. **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:** 3 χρόνια. Μετά το πρώτο άνοιγμα: 15 ημέρες, χωρίς ειδικές οδηγίες διατήρησης. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος βλ. παράγραφο 6.3. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**: 1 ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 5 mg ριλουζόλης. Το εναιώρημα διατίθεται σε μία σκουρόχρωμη γυάλινη φιάλη που διαθέτει προσαρμογέα σύριγγας από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (LDPE) και κλείνει με τη βοήθεια ενός λευκού βιδωτού πώματος ασφαλείας για παιδιά από υψηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (HDPE). Μεγέθη συσκευασίας της μίας ή των δύο φιαλών των 250 ml πόσιμου εναιωρήματος ριλουζόλης 5 mg/ml. Μεγέθος συσκευασίας της μίας φιάλης των 300 ml πόσιμου εναιωρήματος ριλουζόλης 5 mg/ml. Η φιάλη συσκευάζεται με μία πλαστική βαθμονομημένη δοσιμετρική σύριγγα για χρήση από στόματος. Ο κύλινδρος της σύριγγας είναι βαθμονομημένος σε ml έως 10 ml. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Το πόσιμο εναιώρημα Teglutik είναι κατάλληλο για χορήγηση από στόματος και εναλλακτικά είναι επίσης κατάλληλο για χορήγηση μέσω σωλήνων εντερικής σίτισης. **Οδηγίες για τη χορήγηση από στόματος:** Το εναιώρημα πρέπει να ανακινείται ελαφρά χειροκίνητα επί τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα, περιστρέφοντας τη φιάλη κατά 180˚ και η ομοιογένεια πρέπει να επαληθεύεται οπτικά. Ανοίξτε τη φιάλη, προσαρμόστε τη δοσιμετρική σύριγγα στον προσαρμογέα της σύριγγας στη φιάλη, αναποδογυρίστε τη φιάλη και, διατηρώντας τη φιάλη στην ανεστραμμένη θέση, αποσύρετε αργά τον όγκο του εναιωρήματος που αντιστοιχεί στη συνιστώμενη δόση (δηλαδή 10 ml αντιστοιχούν σε 50 mg ριλουζόλης). Μετά τη χορήγηση του εναιωρήματος, πλύνετε τη σύριγγα με νερό της βρύσης. **Οδηγίες για τη χορήγηση μέσω σωλήνων εντερικής σίτισης:** Το πόσιμο εναιώρημα Teglutik είναι κατάλληλο για χρήση με σωλήνες εντερικής σίτισης. Η συμβατότητα έχει ελεγχθεί με σωλήνες σιλικόνης ή πολυουρεθάνης με διαμέτρους από 14Fr έως 20Fr. Συνιστάται να ακολουθείτε τις οδηγίες παρακάτω: Πριν από τη χορήγηση, βεβαιωθείτε ότι ο σωλήνας εντερικής σίτισης δεν παρουσιάζει απόφραξη. 1. Ξεπλύντε τον σωλήνα εντερικής σίτισης με 30 ml νερού. 2. Χορηγήστε την απαιτούμενη δόση πόσιμου εναιωρήματος Teglutik με μια βαθμονομημένη δοσιμετρική σύριγγα. 3. Ξεπλύντε τον σωλήνα εντερικής σίτισης με 30 ml νερού. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** ITF Hellas A.E. Άρεως 103 & Αγίας Τριάδος 36, 17562 Παλαιό Φάληρο, Τηλέφωνο: +30 210 93 73 330. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 84832/17/20-12-2018. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 11-6-2014/20-12-2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 02-07-2021.

Βιβλιογραφίες: 1. Benjamin Rix Brooks, MD1; Paolo Bettica, MD, PhD2; and Sara Cazzaniga2. Riluzole Oral Suspension: Bioavailability Following Percutaneous Gastronomy Tube-modeled Administration Versus Direct Oral Administration. Clinical Theurapeutics/Volume 41, Number 12, 2019. **2.** Stegemann S. et al. Swallowing dysfunction and dysphagia is an unrecognized challenge for oral drug therapy. Int J Pharm. 2012 Jul 1;430(1-2):197-206. **3.** Goyal NA et al. Respiratory and nutritional support in Amyotrophic Lateral Sclerosis. Curr Treat Options Neurol 2014; 16: 270.

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

APO-go®

Υδροχλωρική απομορφίνη

ΘΕΡΑΠΕΙΑ των διακυμάνσεων κινητικότητας της Ν. Πάρκινσον

που δεν ελέγχονται επαρκώς με την από του στόματος θεραπευτική αγωγή

Συσκευή τύπου πένας

APO-go® *10 mg/ml*

Υδροχλωρική απομορφίνη

Ενέσιμο διάλυμα

ΤΑΧΕΙΑ & ΑΞΙΟΠΙΣΤΗ επαναφορά σε κατάσταση ON[1]

ΜΕΙΩΜΕΝΗ διάρκεια & βαρύτητα των φαινομένων OFF[2]

APO-go® PFS *5mg/ml*

Υδροχλωρική απομορφίνη

Διάλυμα για έγχυση

Λ.Τ. APO-GO INJ.SOL 10MG/ML BTx5 CARTRx3 ML: 136,15€.
Λ.Τ. APO-GO PFS SOL.INF 5 MG/ML BTx5 PF.SYR.x10 ML: 121,66€.

Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή.

59-APOPENAPOPFS-ADV-27092021

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία και συμπεριλαμβάνεται στο παρόν πρόγραμμα.

ITF Hellas Pharmaceuticals

www.italfarmaco.gr

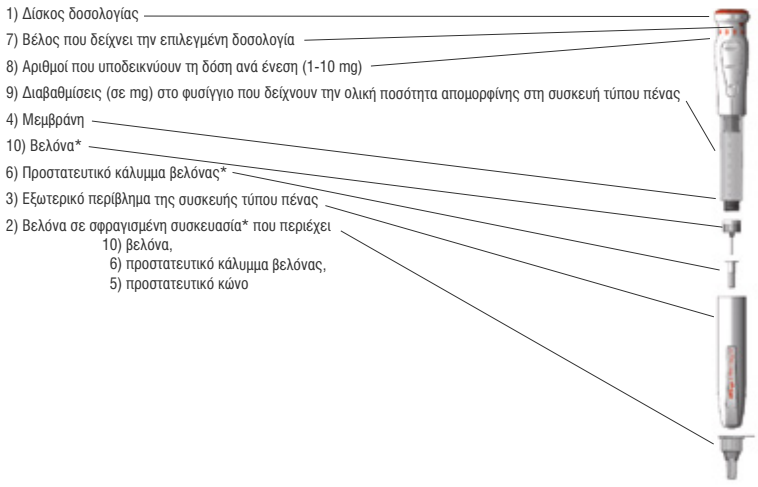
Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, 175 62 Παλ. Φάληρο, 210 9373 330, 210 9373 339, Info@italfarmaco.gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος Κύπρου: Χ.Α. ΠΑΠΑΕΛΛΗΝΑΣ & ΣΙΑ ΛΤΔ + 357 22741741

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: APO-go Συσκευή τύπου πένας 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 1 ml περιέχει 10 mg υδροχλωρικής απομορφίνης. Κάθε φυσίγγιο των 3 ml περιέχει 30 mg υδροχλωρικής απομορφίνης. Έκδοχο(α) με γνωστή δράση: Νάτριο όξινο θειώδες 0,93 mg ανά ml. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα είναι διαυγές, πρακτικά άχρωμο, άοσμο και ελεύθερο ορατών σωματιδίων. pH = 2,5 έως 4,0. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Θεραπείας των διακυμάνσεων κινητικότητας (ταχείες διακυμάνσεις ακινητικών και χορειοαθετωσικών κινήσεων κατά τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, 'on-off' phenomena) σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, οι οποίες δεν ελέγχονται επαρκώς με από του στόματος αντι-Παρκινσονική φαρμακευτική αγωγή. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Επιλογή των ασθενών στους οποίους ενδείκνυται η χρήση των ενέσεων APO-go:
Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με APO-go πρέπει να είναι ικανοί να αναγνωρίζουν την έναρξη των συμπτωμάτων αδρανειας ('off' symptoms) και να μπορούν να κάνουν την ένεση μόνοι τους ή διαφορετικά να έχουν υπεύθυνο άτομο ικανό να τους κάνει την ένεση όταν χρειασθεί. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με απομορφίνη θα χρειαστεί συνήθως να ξεκινήσουν τη δομπεριδόνη τουλάχιστον δύο ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η δόση της δομπεριδόνης θα πρέπει να τιτλοδοτείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και να διακόπτεται το συντομότερο δυνατόν. Πριν παρθεί η απόφαση για έναρξη θεραπείας με δομπεριδόνη και απομορφίνη, θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά οι παράγοντες κινδύνου για την παράταση του διαστήματος QT στο μεμονωμένο ασθενή προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το όφελος υπερέχει του κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με απομορφίνη πρέπει να αρχίζει στο ελεγχόμενο περιβάλλον μιας εξειδικευμένης κλινικής. Ο ασθενής πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον (π.χ. νευρολόγο). Η αγωγή του ασθενούς με λεβοντόπα, με ή χωρίς αγωνιστές της ντοπαμίνης, πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα πριν την έναρξη θεραπείας με APO-go. Δοσολογία: *Προσδιορισμός της ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης*. Η κατάλληλη δόση για κάθε ασθενή προσδιορίζεται με σταδιακή αύξηση της δόσης. Συνιστάται το ακόλουθο σχήμα: 1 mg υδροχλωρικής απομορφίνης (0,1 ml), δηλ. περίπου 15-20 μικρογραμμάρια/kg, μπορεί να χορηγείται υποδόρια κατά τη διάρκεια υποκινητικής ή αδρανούς φάσης και ο ασθενής παρακολουθείται επί 30 λεπτά για κάποια κινητική απόκριση. Εάν δεν παρατηρηθεί κάποια απόκριση, ή η απόκριση δεν είναι ικανοποιητική, χορηγείται μια δεύτερη υποδόρια δόση με 2 mg υδροχλωρικής απομορφίνης (0,2 ml), και ο ασθενής παρακολουθείται επί 30 επιπλέον λεπτά για ικανοποιητική κινητική αντίδραση. Η δόση μπορεί να αυξηθεί με διαδοχικές ενέσεις, με χρονικό διάστημα τουλάχιστον 40 λεπτών μεταξύ των διαδοχικών ενέσεων, ώσπου να παρατηρηθεί ικανοποιητική κινητική απόκριση. *Καθορισμός θεραπευτικής αγωγής:* Αφότου προσδιορισθεί η κατάλληλη δόση, γίνεται μία υποδόρια ένεση στην κάτω κοιλία ή στο εξωτερικό μέρος του μηρού, μόλις εμφανισθούν τα πρώτα σημεία αδρανούς επεισοδίου. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο να διαφέρει η απορρόφηση ανάλογα με το σημείο της ένεσης στον ίδιο ασθενή. Συνεπώς, ο ασθενής πρέπει στη συνέχεια να παρακολουθείται επί μια ώρα ώστε να αξιολογηθεί η ποιότητα της απόκρισης στην αγωγή. Μπορεί να γίνουν μεταβολές στη δοσολογία, ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς. Η βέλτιστη δόση της υδροχλωρικής απομορφίνης ποικίλει από άτομο σε άτομο, αλλά, αφότου καθορισθεί, παραμένει σχετικά σταθερή για κάθε ασθενή. *Προφυλάξεις κατά τη συνεχιζόμενη θεραπεία:* Η ημερήσια δόση APO-go ποικίλει ευρέως από ασθενή σε ασθενή, τυπικά εντός του εύρους των 3-30 mg, χορηγούμενα ως 1- 10 ενέσεις, μερικές φορές δε έως 12 μεμονωμένες ενέσεις ημερησίως. Συνιστάται ότι η συνολική ημερήσια δόση της υδροχλωρικής απομορφίνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg και η κάθε ξεχωριστή bolus ένεση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mg. Σε κλινικές μελέτες ήταν συνήθως δυνατό να γίνει κάποια μείωση στη δόση της λεβοντόπα˙ η δράση αυτή ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών και απαιτεί προσεκτικό χειρισμό από έμπειρο ιατρό. Άπαξ και η θεραπευτική αγωγή καθορισθεί, η θεραπεία με δομπεριδόνη μπορεί να μειωθεί σταδιακά σε μερικούς ασθενείς, αλλά να διακοπεί με επιτυχία μόνο σε λίγους, χωρίς να παρουσιασθούν έμετοι ή υπόταση. *Παιδιατρικός πληθυσμός*: Το APO-go Συσκευή τύπου πένας 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα, αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών (βλέπε παράγραφο 4.3). *Ηλικιωμένοι*: Οι ηλικιωμένοι αποτελούν σημαντικό μέρος του πληθυσμού των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον και συνιστούν υψηλό ποσοστό των ασθενών που ελαβαν μέρος στις κλινικές δοκιμές του APO-go. Η αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών υπό θεραπεία με APO-go δε διέφερε από εκείνη των νεότερων ασθενών. Ωστόσο, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω του κινδύνου ορθοστατικής υπότασης. *Νεφρική δυσλειτουργία:* Στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να ακολουθηθεί ένα δοσολογικό σχήμα παρόμοιο με αυτό που συνιστάται στους ενήλικες και ηλικιωμένους (βλέπε παράγραφο 4.4). Τρόπος χορήγησης: Το APO-go Συσκευή τύπου πένας 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα, προορίζεται για υποδόρια χρήση με διαλείπουσα ένεση δόσης εφόδου (bolus). **Η απομορφίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μέσω της ενδοφλέβιας οδού.** Μην χρησιμοποιείτε, εάν το διάλυμα έχει γίνει πράσινο. Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων διάλυμα. **4.3 Αντενδείξεις**: Σε ασθενείς με αναπνευστική καταστολή, άνοια, ψυχωσικές νόσους ή ηπατική ανεπάρκεια. Η θεραπεία με υδροχλωρική απομορφίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν θετική απόκριση στη λεβοντόπα, η οποία συνοδεύεται από σοβαρή δυσκινησία ή δυστονία. Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Το APO-go δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην απομορφίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμακευτικού προϊόντος. Το APO-go αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**: Η υδροχλωρική απομορφίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική, πνευμονική ή καρδιαγγειακή νόσο καθώς και σε άτομα επιρρεπή σε ναυτία και έμετο. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένους και/ή εξασθενημένους ασθενείς. Καθώς η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπόταση, ακόμη και όταν χορηγηθεί μετά από προηγηθείσα αγωγή με δομπεριδόνη, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγγειοδραστικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αντιυπερτασικά, ιδιαίτερα δε σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ορθοστατική υπόταση. Καθώς η απομορφίνη, ιδίως σε υψηλές δόσεις, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο παράτασης του QT, πρέπει να καταβληθεί προσοχή με τη θεραπεία ασθενών με κίνδυνο κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου. Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δομπεριδόνη, οι παράγοντες κινδύνου στο μεμονωμένο ασθενή θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά. Αυτό πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής. Οι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν σοβαρές υποκείμενες καρδιοπάθειες όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βαριά ηπατική δυσλειτουργία ή σημαντική διαταραχή των ηλεκτρολυτών. Επίσης θα πρέπει να αξιολογούνται φαρμακευτικές αγωγές που πιθανώς επηρεάζουν την ισορροπία των ηλεκτρολυτών, το μεταβολισμό του CYP3A4 ή το διάστημα QT. Συνιστάται παρακολούθηση για τυχόν επίδραση στο διάστημα QTc. Θα πρέπει να πραγματοποιείται ΗΚΓ: - πριν τη θεραπεία με δομπεριδόνη - κατά τη διάρκεια της φάσης έναρξης της θεραπείας - όπως ενδείκνυται κλινικά στη συνέχεια. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγία να αναφέρουν πιθανά καρδιακά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του αισθήματος παλμών, συγκοπής ή παρ' ολίγον συγκοπής. Θα πρέπει επίσης να αναφέρουν κλινικές αλλαγές οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε υποκαλιαιμία, όπως γαστρεντερίτιδα ή έναρξη διουρητικής θεραπείας. Σε κάθε ιατρική επίσκεψη, οι παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να επανεξετάζονται. Η απομορφίνη σχετίζεται με τοπικές αντιδράσεις λόγω υποδόριας χορήγησης. Αυτές μερικές φορές μπορεί να μειωθούν με την εναλλαγή των σημείων ένεσης ή ενδεχομένως με τη χρήση συστήματος υπερήχων (εάν υπάρχει), με σκοπό την αποφυγή περιοχών με οζίδια και σκλήρυνση. Σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με απομορφίνη έχει αναφερθεί αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία. Αιματολογικοί έλεγχοι πρέπει να γίνονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, όπως και στην περίπτωση που χορηγείται λεβοντόπα ταυτόχρονα με απομορφίνη. Συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ιδιαίτερα με αυτά που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε πολλούς ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον σε προχωρημένο στάδιο συνυπάρχουν νευροψυχιατρικά προβλήματα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε μερικούς ασθενείς, οι νευροψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να επιδεινωθούν από την απομορφίνη. Πρέπει να επιδεικνύεται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγείται απομορφίνη στους ασθενείς αυτούς. Η απομορφίνη έχει συσχετισθεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται γι' αυτό και να τους δίδονται οδηγίες να είναι προσεκτικοί ενώ οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη. Ασθενείς που εμφάνισαν υπνηλία και/ή κάποιο επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών. Επιπλέον, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της θεραπείας. *Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων:* Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την ανάπτυξη διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να καθίστανται ενήμεροι ότι μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα συμπεριφοράς των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων, συμπεριλαμβανομένων παθολογικής χαρτοπαιξίας, αυξημένης γενετήσιας ορμής, υπερσεξουαλικότητας, καταναγκαστικών εξόδων ή αγορών, κραιτάλης φαγητού και καταναγκαστικής πρόσληψης τροφής, σε ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, συμπεριλαμβανομένης της απομορφίνης. Η μείωση της δόσης/η σταδιακή διακοπή πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο, εάν αναπτυχθούν τέτοια συμπτώματα. Το σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης (DDS) είναι μία διαταραχή εθισμού που οδηγεί σε υπέρμετρη χρήση του προϊόντος, η οποία παρατηρείται σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με απομορφίνη. Πριν την εκκίνηση της θεραπείας, οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να προειδοποιούνται για τον πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης DDS. Το APO-go Συσκευή τύπου πένας 10 mg/ml Ενέσιμο Διάλυμα περιέχει όξινο θειώδες νάτριο, το οποίο μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις και βρογχόσπασμο. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 10 ml, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**: Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με υδροχλωρική απομορφίνη είναι σχεδόν βέβαιο ότι λαμβάνουν συγχρόνως και άλλα φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον. Στα αρχικά στάδια της θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για ασυνήθιστες ανεπιθύμητες ενέργειες ή σημεία ενισχυμένης απόκρισης. Τα νευροληπτικά φάρμακα μπορεί να έχουν ανταγωνιστική δράση, εάν χρησιμοποιηθούν μαζί με απομορφίνη. Υπάρχει πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ κλοζαπίνης και απομορφίνης, εντούτοις, η κλοζαπίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να μειώσει τα συμπτώματα των νευροψυχιατρικών επιπλοκών. Οι πιθανές επιδράσεις της απομορφίνης στη συγκέντρωση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα δεν έχουν μελετηθεί. Ως εκ τούτου, συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ειδικά με εκείνα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος. Αντιυπερτασικά και Δρώντα επί της Καρδιάς Φαρμακευτικά Προϊόντα: Η απομορφίνη, ακόμη και όταν χορηγείται μαζί με δομπεριδόνη, μπορεί να ενισχύσει την αντιυπερτασική δράση των φαρμακευτικών προϊόντων αυτών (βλέπε παράγραφο 4.4). Συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση της απομορφίνης με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. **4.6 Κύηση και γαλουχία**: Κύηση: Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση της απομορφίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν δεικνύουν καμία τερατογόνο επίδραση, αλλά δόσεις που χορηγούνται σε αρουραίους που είναι τοξικές στη μητέρα μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική έκπτωση στο νεογέννητο. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Βλέπε παράγραφο 5.3. Το APO-go δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν η απομορφίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το όφελος του θηλασμού στο παιδί και το όφελος του APO-go στη γυναίκα στην απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με το APO-go. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**: Η υδροχλωρική απομορφίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ασθενείς υπό θεραπεία με απομορφίνη που εμφανίζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να ενημερώνονται ώστε να απέχουν από την οδήγησή ή την ενασχόληση με δραστηριότητες (όπως χειρισμός μηχανών), όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου, μέχρι αυτά τα υποτροπιάζοντα επεισόδια και η υπνηλία υποχωρήσουν (βλέπε παράγραφο 4.4). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πολύ συχνές (≥1/10). Συχνές (≥1/100 έως <1/10). Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100). Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000). Πολύ σπάνιες (<1/10.000). Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: *Όχι συχνές:* Έχει αναφερθεί αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία σε ασθενείς υπό αγωγή με απομορφίνη. *Σπάνιες:* Κατά τη διάρκεια της αγωγής με υδροχλωρική απομορφίνη έχει παρουσιασθεί σπάνια ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: *Σπάνιες:* Λόγω της παρουσίας του όξινου θειώδους νατρίου, μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας και βρογχόσπασμου). Ψυχιατρικές διαταραχές: *Πολύ*

συχνές: Ψευδαισθήσεις. *Συχνές:* Έχουν εμφανισθεί νευροψυχιατρικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένων παροδικής ήπιας σύγχυσης και οπτικών ψευδαισθήσεων) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη. *Μη γνωστές:* Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Παθολογική χαρτοπαιξία, αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, καταναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού και καταναγκαστική πρόσληψη τροφής μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, συμπεριλαμβανομένης της απομορφίνης (βλέπε παράγραφο 4.4). Επιθετικότητα, διέγερση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: *Συχνές:* Στην αρχή της θεραπείας, με κάθε δόση υδροχλωρικής απομορφίνης, μπορεί να παρουσιασθεί παροδική καταστολή που συνήθως υποχωρεί μετά τις πρώτες εβδομάδες. Η απομορφίνη σχετίζεται με υπνηλία. Έχει επίσης αναφερθεί ζάλη / αίσθηση λιποθυμίας. *Όχι συχνές:* Η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει δυσκινησία κατά τη διάρκεια των 'θετικών' περιόδων, που σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι σοβαρή, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να απαιτηθεί η διακοπή της θεραπείας. Η απομορφίνη έχει σχετιστεί με επεισόδια αφνίδιας έναρξης ύπνου. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4. *Μη γνωστές:* Συγκοπή. Κεφαλαλγία. Αγγειακές διαταραχές: *Όχι συχνές:* Ορθοστατική υπόταση παρουσιάζεται σπάνια και συνήθως είναι παροδική (βλέπε παράγραφο 4.4). Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου: *Συχνές:* Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη έχει παρατηρηθεί χασμουρητό. *Όχι συχνές:* Έχουν αναφερθεί δυσκολίες στην αναπνοή. Διαταραχές του γαστρεντερικού: *Συχνές:* Ναυτία και έμετος, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής με απομορφίνη, συνήθως ως αποτέλεσμα παράλειψης χορήγησης δομπεριδόνης (βλέπε παράγραφο 4.2). Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: *Όχι συχνές:* Έχουν αναφερθεί τοπικά και γενικευμένα εξανθήματα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: *Πολύ συχνές:* Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, ιδιαίτερα με τη συνεχή χρήση. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν υποδόρια οζίδια, σκλήρυνση, ερύθημα ευαισθησία και υποδερματίτιδα. Έχουν επίσης αναφερθεί ποικίλες άλλες τοπικές αντιδράσεις (όπως ερεθισμός, αίσθημα νυγμών, μώλωπας και πόνος). *Όχι συχνές:* Έχει αναφερθεί νέκρωση στο σημείο της ένεσης και εξέλκωση. *Μη γνωστές:* Έχει αναφερθεί περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις: *Όχι συχνές:* Θετική δοκιμασία Coombs έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν απομορφίνη. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος**: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία:** Υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία της απομορφίνης από αυτή την οδό χορήγησης. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορούν να αντιμετωπισθούν εμπειρικά, όπως συνιστάται κατωτέρω: - ο υπερβολικός έμετος μπορεί να αντιμετωπισθεί με δομπεριδόνη. - η αναπνευστική καταστολή μπορεί να αντιμετωπισθεί με ναλοξόνη. - υπόταση: πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα, π.χ. ανάρροπη θέση σώματος. - η βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπισθεί με ατροπίνη. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστές ντοπαμίνης, κωδικός ATC: N04B C07. Η απομορφίνη είναι άμεσος διεγέρτης των υποδοχέων ντοπαμίνης και, ενώ έχει τις ιδιότητες αγωνιστή αμφότερων των D1 και D2 υποδοχέων, δεν ακολουθεί τον τρόπο μεταφοράς ή τις μεταβολικές οδούς της λεβοντόπα. Παρότι σε υγιή πειραματόζωα η χορήγηση απομορφίνης καταστέλλει το ρυθμό διέγερσης των μελανορραβδωτών κυττάρων και σε χαμηλές δόσεις έχει παρατηρηθεί μείωση της κινητικής δραστηριότητας (πιστεύεται ότι οφείλεται σε προσυναπτική αναστολή της ενδογενούς απελευθέρωσης ντοπαμίνης), οι δράσεις της επί της παρκινσονικής κινητικής δυσλειτουργίας πιθανόν λαμβάνουν χώρα σε μετασυναπτικές θέσεις του υποδοχέα. Αυτή η διφασική επίδραση παρατηρείται επίσης σε ανθρώπους. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Κατανομή και Αποβολή: Μετά την υποδόρια ένεση της απομορφίνης, η πορεία της μπορεί να περιγραφεί από ένα διδιαμερισματικό μοντέλο, με χρόνο ημίσειας ζωής κατανομής 5 (± 1,1) λεπτών και χρόνο ημίσειας ζωής απομάκρυνσης 33 (± 3,9) λεπτών. Η κλινική απόκριση συσχετίζεται ικανοποιητικά με τα επίπεδα απομορφίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό΄ η κατανομή της δραστικής ουσίας περιγράφεται καλύτερα με το διδιαμερισματικό μοντέλο. Απορρόφηση: Η απομορφίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως από τον υποδόριο ιστό, γεγονός που συσχετίζεται με την ταχεία εκδήλωση των κλινικών αποτελεσμάτων (4-12 λεπτά) και η σύντομη διάρκεια της κλινικής δράσης της δραστικής ουσίας (περίπου 1 ώρα) οφείλεται στην ταχεία κάθαρση αυτού. Ο μεταβολισμός της απομορφίνης πραγματοποιείται μέσω γλυκουρονιδίωσης και σουλφόνωσης κατά τουλάχιστον δέκα τοις εκατό επί του συνόλου΄ δεν έχουν περιγραφεί άλλες μεταβολικές οδοί. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**: Μελέτες τοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση υποδόρια έδειξαν ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τον άνθρωπο, εκτός των όσων αναφέρονται σε άλλες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Μελέτες γονιδιοτοξικότητας in vitro έδειξαν μεταλλαξιογόνο και κλαστογόνο δράση, πιθανόν λόγω προϊόντων οξείδωσης της απομορφίνης. Ωστόσο, η απομορφίνη δεν παρουσίασε γονιδιοτοξικότητα στις μελέτες in vivo που πραγματοποιήθηκαν. Η επίδραση της απομορφίνης στην αναπαραγωγή έχει διερευνηθεί στους αρουραίους. Η απομορφίνη δεν ήταν τερατογόνος σε αυτό το είδος, αλλά παρατηρήθηκε ότι δόσεις που είναι τοξικές στη μητέρα μπορεί να προκαλέσουν απώλεια της μητρικής φροντίδας και αναπνευστική έκπτωση στο νεογέννητο. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Όξινο θειώδες νάτριο (E222). Υδροχλωρικό οξύ (37%), πυκνό (για τη ρύθμιση του pH). ΄Υδωρ 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:** 2 χρόνια. 48 ώρες μετά το πρώτο άνοιγμα. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25˚C. Φυλάσσετε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται στις ίδιες συνθήκες μετά το άνοιγμα και μεταξύ των αναρροφήσεων. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**: Φυσίγγιο. Το APO-go Συσκευή τύπου πένας 10 mg/ml είναι μία ενέσιμη συσκευή τύπου πένας πολλαπλών δόσεων απορριπτέα μετά τη χρήση με ενσωματωμένο διαφανές γυάλινο φυσίγγιο (1ης υδρολυτικής κλάσης), που περιέχει διαυγές ενέσιμο διάλυμα. Το γυάλινο φυσίγγιο είναι σφραγισμένο στο ένα άκρο με ελαστικό έμβολο βρωμοβουτυλίου και στο άλλο άκρο με ελαστική μεμβράνη βρωμοβουτυλίου/αλουμινίου. Κάθε συσκευή τύπου πένας περιέχει 3 ml ενέσιμου διαλύματος. Συσκευασίες που περιέχουν 1, 5, ή 10 συσκευές τύπου πένας των 3 ml σε πλαστική θήκη με ειδικά διαμορφωμένες θέσεις μέσα σε εξωτερικό χάρτινο κουτί. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** APO-go Συσκευή τύπου πένας. Μη χρησιμοποιείτε, εάν το διάλυμα έχει γίνει πράσινο. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας το αργότερο 48 ώρες μετά την πρώτη χρήση (βλέπε συνημμένο διάγραμμα)



* Αυτή η συσκευασία ΔΕΝ περιέχει βελόνες για χρήση με τη συσκευή τύπου πένας σας. Χρησιμοποιείστε βελόνες για τη συσκευή τύπου πένας με μήκος όχι μεγαλύτερο από 12,7 mm (½") και όχι λεπτότερες από 30G. Οι βελόνες που συνιστώνται για χρήση με συσκευές ένεσης ινσουλίνης είναι συμβατές με τη συσκευή τύπου πένας APO-go.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Μην τραβήξετε τον κόκκινο δίσκο που καλύπτει τη συσκευή τύπου πένας (βλέπε 1), πριν να έχετε ρυθμίσει τη δοσολογία (βλέπε «Επιλογή της σωστής δόσης»).

Τοποθέτηση της βελόνας

(α) Πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας, θα χρειαστείτε μερικούς χειρουργικούς σπόγγους και μία βελόνα στον προστατευτικό κώνο της **(βλέπε 2)**.

(β) Βγάλτε τη συσκευή τύπου πένας από το κουτί της και αφαιρέστε το εξωτερικό περίβλημα **(βλέπε 3)**.

(γ) Καθαρίστε τη μεμβράνη της συσκευής τύπου πένας **(βλέπε 4)** με ένα χειρουργικό σπόγγο.

(δ) Αφαιρέστε το χαρτί από τον κώνο της βελόνας **(βλέπε 2).**

(ε) Είναι σημαντικό να φέρετε τη βελόνα σε ευθεία γραμμή με τη συσκευή τύπου πένας, όπως φαίνεται παραπάνω. Εάν η βελόνα εφαρμοστεί υπό γωνία, μπορεί να προκαλέσει διαρροή στη συσκευή τύπου πένας.

(στ) Βιδώστε τον κώνο **(βλέπε 2)** πάνω στη μεμβράνη, γυρνώντας κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού, μέχρι να εφαρμόσει σφιχτά. Με αυτό τον τρόπο, η βελόνα θα τοποθετηθεί με ασφάλεια.

(ζ) Αφαιρέστε τον προστατευτικό κώνο **(βλέπε 5)**, αλλά μην τον πετάξετε. Σε αυτό το στάδιο, μην αφαιρέσετε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας **(βλέπε 6).**

(η) Επανατοποθετείστε το εξωτερικό περίβλημα της συσκευής τύπου πένας **(βλέπε 3).**

Επιλογή της σωστής δόσης

(θ) Πιέστε τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας που καλύπτει τη συσκευή τύπου πένας **(βλέπε 1)** και ενόσω κρατάτε προς τα κάτω, περιστρέψτε το δίσκο κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού, μέχρι το βέλος να δείξει τη δόση που διάλεξε για εσάς ο γιατρός σας **(βλέπε 7 & 8)**. Σταματήστε να πιέζετε προς τα κάτω τον κόκκινο δίσκο που καλύπτει τη συσκευή τύπου πένας. Η δόση τώρα είναι ρυθμισμένη και δεν χρειάζεται επαναρρύθμιση για τις επόμενες ενέσεις.

Σημαντικό: Εάν ξεπεράσετε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας, καθώς περιστρέφετε τον δίσκο, απλώς συνεχίστε να πιέζετε και να περιστρέφετε το δίσκο προς την ίδια κατεύθυνση, μέχρι το βέλος να δείξει τη δόση που διάλεξε για εσάς ο γιατρός σας.
Ποτέ μην τραβάτε και περιστρέφετε τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας που καλύπτει τη συσκευή τύπου πένας ταυτόχρονα.
Εάν η δόση σας είναι 1 mg, ξεκινήστε αδειάζοντας μία δόση του 1 mg σε ένα χαρτομάντιλο και απορρίψτε το. Αυτό ονομάζεται «ρύθμιση» και είναι σημαντικό, επειδή διασφαλίζει ότι θα λάβετε μία πλήρη δόση την πρώτη φορά που χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας σας. Μετά, ρυθμίστε τη δόση που απαιτείται για την ένεση και ενέσατε κατά το συνήθη τρόπο (βλέπε 'Ένεση'). Εάν η πρώτη δόση που απαιτείται είναι μεγαλύτερη από 1 mg, δεν είναι απαραίτητο να ρυθμίσετε τη συσκευή τύπου πένας.

Ένεση

(ι) Αφού έχετε ρυθμίσει τη δόση, τραβήξτε απαλά προς τα έξω τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας που καλύπτει τη συσκευή τύπου πένας, μέχρι εκεί που φθάνει. Ελέγξτε την κόκκινη κλίμακα στο έμβολο **(βλέπε 9)** και ενέσατε, μόνο, εάν η γραμμή, που είναι μόλις ορατή, αντιστοιχεί στην ενδεικνυόμενη δόση.

(κ) Χρησιμοποιώντας ένα χειρουργικό σπόγγο, καθαρίστε την περιοχή του δέρματος, όπου σκοπεύετε να ενέσετε το φάρμακο, και τη γύρω περιοχή.

(λ) Αφαιρέστε το εξωτερικό περίβλημα της συσκευής τύπου πένας **(βλέπε 3).**

(μ) Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας **(βλέπε 6).**

(ν) Εισάγετε τη βελόνα **(βλέπε 10)** στο δέρμα, σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού σας.

(ξ) Για να κάνετε την ένεση, πιέστε, εάν είναι δυνατόν με τον αντίχειρά σας, τον κόκκινο δίσκο δοσολογίας που καλύπτει τη συσκευή τύπου πένας **(βλέπε 1)** προς τα κάτω μέχρι εκεί που φθάνει. Όταν ο κόκκινος δίσκος δοσολογίας που καλύπτει τη συσκευή τύπου πένας είναι τελείως κάτω, μετρήστε μέχρι το τρία και τραβήξτε τη βελόνα.

(ο) Επανατοποθετείστε τον προστατευτικό κώνο **(βλέπε 5)** στη χρησιμοποιημένη βελόνα και σπρώξτε τον απαλά, ώστε να έρθει στη θέση του. Όταν στερεωθεί, μπορείτε να ξεβιδώσετε τη βελόνα, γυρίζοντάς την αντίθετα από τη φορά των δεικτών του ρολογιού.

Φυλάξτε τη βελόνα μέσα στον προστατευτικό κώνο της και απορρίψτε τη σε ασφαλές μέρος, όπως ένας κάδος για αιχμηρά αντικείμενα ή ένα άδειο δοχείο καφέ.

Προετοιμασία για την επόμενη ένεση

(π) Αφαιρέστε το εξωτερικό περίβλημα της συσκευής τύπου πένας και ελέγξτε εάν υπάρχει ακόμη αρκετή απομορφίνη μέσα στο φυσίγγιο για την επόμενη ένεση. Εάν υπάρχει, τοποθετείστε καινούργια βελόνα, ακολουθώντας την ίδια διαδικασία όπως προηγουμένως.

(ρ) Εάν δεν υπάρχει αρκετή απομορφίνη για άλλη ένεση, προετοιμάστε άλλη συσκευή τύπου πένας.

(σ) Τέλος, επανατοποθετείστε το εξωτερικό περίβλημα της συσκευής τύπου πένας.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: ITF Hellas A.E. Άρεως 103 & Αγίας Τριάδος 36, 17562 Παλαιό Φάληρο, Τηλ.: +30 210 93 73 330, Φαξ: +30 210 93 73 339, e-mail: info@italfarmaco.gr. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 86569/15/08-10-2018. Κύπρος: 21473. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: Ελλάδα: 20-8-2001. Κύπρος: 27-9-2012. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: Ελλάδα: 8-10-2018. Κύπρος: 16-7-2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 28-09-2020 (Ορθή επανάληψη 25-11-2020). Κύπρος: 22-07-2020.

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 1 ml περιέχει 5 mg υδροχλωρικής απομορφίνης. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml περιέχει 50 mg υδροχλωρικής απομορφίνης. Έκδοχο(α) με γνωστή δράση: Νάτριο μεταδιθειώδες (E223) 0,5 mg ανά ml. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διάλυμα για Έγχυση, προγεμισμένη σύριγγα. Το διάλυμα είναι διαυγές, πρακτικά άχρωμο, άοσμο και ελεύθερο ορατών σωματιδίων. pH 3,0-4,0 **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Η θεραπεία των διακυμάνσεων κινητικότητας (ταχείες διακυμάνσεις ακινητικών και χορειοαθετωσικών κινήσεων κατά τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, 'on-off' phenomena) σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, οι οποίες δεν ελέγχονται επαρκώς με από του στόματος αντι-Παρκινσονική φαρμακευτική αγωγή. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Επιλογή των Ασθενών στους οποίους Ενδείκνυται η χρήση των ενέσεων APO-go: Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με APO-go πρέπει να είναι ικανοί να αναγνωρίζουν την έναρξη των συμπτωμάτων αδράνειας ('off' symptoms) και να μπορούν να κάνουν την ένεση μόνοι τους ή διαφορετικά να έχουν ένα υπεύθυνο άτομο ικανό να τους κάνει την ένεση όταν χρειασθεί. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με απομορφίνη θα χρειαστεί συνήθως να ξεκινήσουν τη δομπεριδόνη τουλάχιστον δύο ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η δόση της δομπεριδόνης θα πρέπει να τιτλοδοτείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και να διακόπτεται το συντομότερο δυνατόν. Πριν παρθεί η απόφαση για έναρξη θεραπείας με δομπεριδόνη και απομορφίνη, θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά οι παράγοντες κινδύνου για την παράταση του διαστήματος QT στο μεμονωμένο ασθενή προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το όφελος υπερέχει του κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με απομορφίνη πρέπει να αρχίζει στο ελεγχόμενο περιβάλλον μίας εξειδικευμένης κλινικής. Ο ασθενής πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον (π.χ. νευρολόγο). Η αγωγή του ασθενούς με λεβοντόπα, με ή χωρίς αγωνιστές ντοπαμίνης, πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα πριν την έναρξη θεραπείας με APO-go. Δοσολογία: *Συνεχής Έγχυση:* Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει μία καλή περίοδο θετικής απόκρισης ('on' period) κατά το στάδιο έναρξης της θεραπείας με απομορφίνη, αλλά των οποίων ο συνολικός έλεγχος παραμένει μη-ικανοποιητικός χρησιμοποιώντας διαλείπουσες ενέσεις ή οι οποίοι χρειάζονται πολλές και συχνές ενέσεις (περισσότερες από 10 ανά ημέρα), μπορεί να γίνει έναρξη ή μετάβαση σε συνεχή υποδόρια έγχυση μέσω μικροαντλίας και/ή οδηγού σύριγγας, όπως παρακάτω: Η επιλογή της μικροαντλίας και/ή του οδηγού σύριγγας που θα χρησιμοποιηθεί και το απαιτούμενο δοσολογικό σχήμα, θα καθοριστούν από τον ιατρό ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες του ασθενούς. *Προσδιορισμός της Ελάχιστης Αποτελεσματικής Δόσης:* Η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για συνεχή έγχυση πρέπει να καθορίζεται όπως παρακάτω: Η συνεχής έγχυση αρχίζει με ρυθμό 1 mg υδροχλωρικής απομορφίνης (0,2 ml) ανά ώρα, αυξάνοντας κατόπιν κάθε ημέρα, ανάλογα με την ατομική απόκριση. Οι αυξήσεις του ρυθμού έγχυσης δεν πρέπει να ξεπερνούν τα 0,5 mg με μεσοδιαστήματα όχι μικρότερα των 4 ωρών. Οι ρυθμοί των ωριαίων εγχύσεων μπορεί να κυμαίνονται μεταξύ 1 mg και 4 mg (0,2 ml και 0,8 ml), που ισοδυναμούν με 0,014 0,06 mg/kg/ώρα. Οι εγχύσεις πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο κατά τις ώρες που ο ασθενής είναι ξύπνιος. Με εξαίρεση την περίπτωση που ο ασθενής εκδηλώνει σοβαρά προβλήματα κατά τις βραδινές ώρες, οι 24-ωρες εγχύσεις δεν συνιστώνται. Ανεκτικότητα στη θεραπεία δεν φαίνεται να εμφανίζεται, αρκεί κατά τη διάρκεια της νύκτας να υπάρχει περίοδος χωρίς θεραπεία για τουλάχιστον 4 ώρες. Σε κάθε περίπτωση, το σημείο της έγχυσης πρέπει να αλλάζει κάθε 12 ώρες. Οι ασθενείς ενδέχεται να χρειαστεί να συμπληρώσουν τη συνεχή έγχυση με διαλείπουσες δόσεις εφόδου (bolus), όπως χρειάζεται, και όπως συνιστάται από τον ιατρό. Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης άλλων αγωνιστών ντοπαμίνης. *Καθορισμός θεραπευτικής αγωγής:* Μπορεί να γίνουν μεταβολές στη δοσολογία, ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς. Η βέλτιστη δόση υδροχλωρικής απομορφίνης ποικίλει ανάμεσα στα άτομα αλλά, αφότου καθορισθεί, παραμένει σχετικά σταθερή για κάθε ασθενή. *Προφυλάξεις κατά τη συνεχιζόμενη θεραπεία:* Η ημερήσια δόση APO-go ποικίλει ευρέως μεταξύ των ασθενών, τυπικά εντός του εύρους 3 30 mg. Συνιστάται ότι η συνολική ημερήσια δόση της υδροχλωρικής απομορφίνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg. Σε κλινικές μελέτες ήταν συνήθως δυνατό να γίνει κάποια μείωση στη δόση της λεβοντόπα ΄ η δράση αυτή ποικίλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών και απαιτεί προσεκτικό χειρισμό από έμπειρο ιατρό. Άπαξ και η θεραπευτική αγωγή καθορισθεί, η θεραπεία με δομπεριδόνη μπορεί να μειωθεί σταδιακά σε μερικούς ασθενείς, αλλά να διακοπεί με επιτυχία μόνο σε λίγους, χωρίς να παρουσιασθούν έμετοι ή υπόταση. *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Το APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλ. Παράγραφο 4.3). *Ηλικιωμένοι:* Οι ηλικιωμένοι αποτελούν σημαντικό μέρος του πληθυσμού των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον και συνιστούν υψηλό ποσοστό των ασθενών που έλαβαν μέρος στις κλινικές δοκιμές του APO-go. Η αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών υπό θεραπεία με APO-go δε διέφερε από εκείνη των νεότερων ασθενών. Ωστόσο, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω του κινδύνου ορθοστατικής υπότασης. *Νεφρική δυσλειτουργία:* Στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να ακολουθηθεί ένα δοσολογικό σχήμα παρόμοιο με αυτό που συνιστάται στους ενήλικες και ηλικιωμένους (βλ. Παράγραφο 4.4). Τρόπος χορήγησης: Το APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα είναι μία προαραιωμένη προγεμισμένη σύριγγα που προορίζεται για χρήση χωρίς αραίωση ως μία συνεχής υποδόρια έγχυση μέσω μικροαντλίας και/ή οδηγού σύριγγας. Δεν προορίζεται για χρήση με διαλείπουσα ένεση. **Η απομορφίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μέσω της ενδοφλέβιας οδού.** Μη χρησιμοποιείτε, εάν το διάλυμα έχει γίνει πράσινο. Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων διάλυμα. **4.3 Αντενδείξεις**: Σε ασθενείς με αναπνευστική καταστολή, άνοια, ψυχωσικές ασθένειες ή ηπατική ανεπάρκεια. Η θεραπεία με υδροχλωρική απομορφίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν 'θετική' απόκριση στη λεβοντόπα, η οποία συνοδεύεται από σοβαρή δυσκινησία ή δυστονία. Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Το APO-go δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην απομορφίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμακευτικού προϊόντος. Το APO-go αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η υδροχλωρική απομορφίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική, πνευμονική ή καρδιαγγειακή νόσο, καθώς και σε άτομα επιρρεπή σε ναυτία και έμετο. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένους και/ή εξασθενημένους ασθενείς. Καθώς η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπόταση, ακόμη και όταν χορηγηθεί μετά από προηγηθείσα αγωγή με δομπεριδόνη, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγγειοδραστικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αντιυπερτασικά, ιδιαίτερα δε σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ορθοστατική υπόταση. Καθώς η απομορφίνη, ιδίως σε υψηλές δόσεις, μπορεί να να αυξήσει τον κίνδυνο παράτασης του QT, πρέπει να καταβληθεί προσοχή με τη θεραπεία ασθενών με κίνδυνο κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes arrhythmia). Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δομπεριδόνη, οι παράγοντες κινδύνου στο μεμονωμένο ασθενή θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά. Αυτό πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής. Οι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν σοβαρές υποκείμενες καρδιοπάθειες όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βαριά ηπατική δυσλειτουργία ή σημαντική διαταραχή των ηλεκτρολυτών. Επίσης θα πρέπει να αξιολογούνται φαρμακευτικές αγωγές που πιθανώς επηρεάζουν την ισορροπία των ηλεκτρολυτών, το μεταβολισμό του CYP3A4 ή το διάστημα QT. Συνιστάται παρακολούθηση για τυχόν επίδραση στο διάστημα QTc. Θα πρέπει να πραγματοποιείται ΗΚΓ: - πριν τη θεραπεία με δομπεριδόνη - κατά τη διάρκεια της φάσης έναρξης της θεραπείας - όπως ενδείκνυται κλινικά στη συνέχεια. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγία να αναφέρουν πιθανά καρδιακά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του αισθήματος παλμών, συγκοπής ή παρ' ολίγον συγκοπής. Θα πρέπει επίσης να αναφέρουν κλινικές αλλαγές οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε υποκαλιαιμία, όπως γαστρεντερίτιδα ή έναρξη διουρητικής θεραπείας. Σε κάθε ιατρική επίσκεψη, οι παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να επανεξετάζονται. Η απομορφίνη σχετίζεται με τοπικές αντιδράσεις λόγω υποδόριας χορήγησης. Αυτές μερικές φορές μπορεί να μειωθούν με την εναλλαγή των σημείων ένεσης ή ενδεχομένως με τη χρήση συστήματος υπερήχων (εάν υπάρχει), με σκοπό την αποφυγή περιοχών με οζίδια και σκλήρυνση. Σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με απομορφίνη έχει αναφερθεί αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία. Αιματολογικοί έλεγχοι πρέπει να γίνονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, όπως και στην περίπτωση που χορηγείται λεβοντόπα ταυτόχρονα με απομορφίνη. Συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ιδιαίτερα με εκείνα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε πολλούς ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον σε προχωρημένο στάδιο συνυπάρχουν νευροψυχιατρικά προβλήματα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε μερικούς ασθενείς, οι νευροψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να επιδεινωθούν από την απομορφίνη. Πρέπει να επιδεικνύεται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγείται απομορφίνη στους ασθενείς αυτούς. Η απομορφίνη έχει συσχετισθεί με υπνηλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται γι' αυτό και να τους δίδονται οδηγίες να είναι προσεκτικοί ενώ οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη. Ασθενείς που εμφάνισαν υπνηλία και/ή κάποιο επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών. Επιπλέον, πρέπει να εκτιμηθεί η περαιτέρω μείωση της δόσης. *Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων:* Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την ανάπτυξη διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να καθίστανται ενήμεροι ότι μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα συμπεριφοράς των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων, συμπεριλαμβανομένων παθολογικής χαρτοπαιξίας, αυξημένης γενετήσιας ορμής, υπερσεξουαλικότητας, καταναγκαστικών εξόδων ή αγορών, κραιπάλης φαγητού και καταναγκαστικής πρόσληψης τροφής, σε ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, συμπεριλαμβανομένης της απομορφίνης. Η μείωση της δόσης/η σταδιακή διακοπή πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο, εάν αναπτυχθούν τέτοια συμπτώματα. Το σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης (DDS) είναι μία διαταραχή εθισμού που οδηγεί σε υπέρμετρη χρήση του προϊόντος, η οποία παρατηρείται σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με απομορφίνη. Πριν την εκκίνηση της θεραπείας, οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να προειδοποιούνται για τον πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης DDS. Το APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα, περιέχει νάτριο μεταδιθειώδες, το οποίο μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις και βρογχόσπασμο. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 10 ml, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με υδροχλωρική απομορφίνη είναι σχεδόν βέβαιο ότι λαμβάνουν συγχρόνως και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη νόσο του Πάρκινσον. Στα αρχικά στάδια της θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για ασυνήθιστες ανεπιθύμητες ενέργειες ή σημεία ενισχυμένης απόκρισης. Τα νευροληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να έχουν ανταγωνιστική δράση, εάν χρησιμοποιηθούν μαζί με απομορφίνη. Υπάρχει πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ κλοζαπίνης και απομορφίνης, εντούτοις, η κλοζαπίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να μειώσει τα συμπτώματα των νευροψυχιατρικών επιπλοκών. Εάν πρέπει να χρησιμοποιηθούν νευροληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με

νόσο του Πάρκινσον που λαμβάνουν θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο σταδιακής μείωσης της δόσης απομορφίνης, όταν η χορήγηση πραγματοποιείται με μικροαντλία και/ή οδηγό σύριγγας (έχουν αναφερθεί σπάνια συμπτώματα που υποδηλώνουν νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο ύστερα από απότομη απόσυρση της ντοπαμινεργικής θεραπείας). Οι πιθανές επιδράσεις της απομορφίνης στη συγκέντρωση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα δεν έχουν μελετηθεί. Ως εκ τούτου, συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ειδικά με εκείνα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος. Αντιυπερτασικά και Δρώντα επί της Καρδιάς Φαρμακευτικά Προϊόντα: Η απομορφίνη, ακόμη και όταν χορηγείται μαζί με δομπεριδόνη, μπορεί να ενισχύσει την αντιυπερτασική δράση των φαρμακευτικών προϊόντων αυτών (βλέπε παράγραφο 4.4). Συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση της απομορφίνης με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. **4.6 Κύηση και γαλουχία**: Κύηση: Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση της απομορφίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν δεικνύουν καμία τερατογόνο επίδραση, αλλά δόσεις που χορηγούνται σε αρουραίους που είναι τοξικές στη μητέρα μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική έκπτωση στο νεογέννητο. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Βλέπε παράγραφο 5.3. Το APO-go δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν η απομορφίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το όφελος του θηλασμού στο παιδί και το όφελος του APO-go στη γυναίκα, στην απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με το APO-go. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Η υδροχλωρική απομορφίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ασθενείς υπό θεραπεία με απομορφίνη που εμφανίζουν υπνηλία και/ή επεισόδια αιφνίδιου ύπνου πρέπει να ενημερώνονται ώστε να απέχουν από την οδήγηση ή την ενασχόληση με δραστηριότητες (όπως χειρισμός μηχανών), όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου, μέχρι αυτά τα υποτροπιάζοντα επεισόδια και η υπνηλία υποχωρήσουν (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**: Πολύ συχνές (≥1/10). Συχνές (≥1/100 έως <1/10). Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100). Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000). Πολύ σπάνιες (<1/10.000). Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: *Όχι συχνές:* Έχει αναφερθεί αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία σε ασθενείς υπό αγωγή με απομορφίνη. *Σπάνιες:* Κατά τη διάρκεια της αγωγής με υδροχλωρική απομορφίνη έχει παρουσιασθεί σπάνια ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: *Σπάνιες:* Λόγω της παρουσίας του μεταδιθειώδους νατρίου, μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας και βρογχόσπασμου). Ψυχιατρικές διαταραχές: Πολύ συχνές: Ψευδαισθήσεις. *Συχνές:* Έχουν εμφανισθεί νευροψυχιατρικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένων παροδικής ήπιας σύγχυσης και οπτικών ψευδαισθήσεων) κατά τη διάρκεια θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη. *Μη γνωστές:* Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Παθολογική χαρτοπαιξία, αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα, καταναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού και καταναγκαστική πρόσληψη τροφής μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, συμπεριλαμβανομένης της απομορφίνης (βλέπε παράγραφο 4.4). Επιθετικότητα, διέγερση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: *Συχνές:* Στην αρχή της θεραπείας, με κάθε δόση υδροχλωρικής απομορφίνης, μπορεί να παρουσιασθεί παροδική καταστολή που συνήθως υποχωρεί μετά τις πρώτες εβδομάδες. Η απομορφίνη σχετίζεται με υπνηλία.Έχει επίσης αναφερθεί ζάλη/αίσθηση λιποθυμίας. *Όχι συχνές:* Η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει δυσκινησία κατά τη διάρκεια των 'θετικών' περιόδων, που σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι σοβαρή, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να απαιτηθεί η διακοπή της θεραπείας. Η απομορφίνη έχει σχετιστεί με επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4. *Μη γνωστές:* Συγκοπή. Κεφαλαλγία. Αγγειακές διαταραχές: *Όχι συχνές:* Ορθοστατική υπόταση παρουσιάζεται σπάνια και συνήθως είναι παροδική (βλέπε παράγραφο 4.4). Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου: *Συχνές:* Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη έχει παρατηρηθεί χασμουρητό. *Όχι συχνές:* Έχουν αναφερθεί δυσκολίες στην αναπνοή. Διαταραχές του γαστρεντερικού: *Συχνές:* Ναυτία και έμετος, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής με απομορφίνη, συνήθως ως αποτέλεσμα παράλειψης χορήγησης δομπεριδόνης (βλέπε παράγραφο 4.2). Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: *Όχι συχνές:* Έχουν αναφερθεί τοπικά και γενικευμένα εξανθήματα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: *Πολύ συχνές:* Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ιδιαίτερα, με τη συνεχή χρήση. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν υποδόρια οζίδια, σκλήρυνση, ερύθημα, ευαισθησία και υποδερματίτιδα. Έχουν επίσης αναφερθεί ποικίλες άλλες τοπικές αντιδράσεις (όπως ερεθισμός, αίσθημα νυγμών, μώλωπας και πόνος). *Όχι συχνές:* Έχει αναφερθεί νέκρωση στο σημείο της ένεσης και εξέλκωση. *Μη γνωστές:* Έχει αναφερθεί περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις: *Όχι συχνές:* Θετική δοκιμασία Coombs έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν απομορφίνη. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

Ελλάδα	**Κύπρος**
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων	Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Μεσογείων 284	Υπουργείο Υγείας
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα	CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: + 30 21 32040380/337	Φαξ: + 357 22608649
Φαξ: + 30 21 06549585	Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs
Ιστότοπος: http://www.eof.gr	

4.9 Υπερδοσολογία: Υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία με απομορφίνη από αυτή την οδό χορήγησης. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας μπορούν να αντιμετωπισθούν εμπειρικά, όπως συνιστάται κατωτέρω: - ο υπερβολικός έμετος μπορεί να αντιμετωπισθεί με δομπεριδόνη. - η αναπνευστική καταστολή μπορεί να αντιμετωπισθεί με ναλοξόνη. - υπόταση: πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα, πχ. ανάρροπη θέση σώματος. - η βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπισθεί με ατροπίνη. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αγωνιστές ντοπαμίνης, κωδικός ATC: N04B C07. Η απομορφίνη είναι άμεσος διεγέρτης των υποδοχέων ντοπαμίνης και, ενώ έχει τις ιδιότητες αγωνιστή αμφότερων των D1 και D2 υποδοχέων, δεν ακολουθεί τον τρόπο μεταφοράς ή τις μεταβολικές οδούς της λεβοντόπα. Παρότι σε υγιή πειραματόζωα η χορήγηση απομορφίνης καταστέλλει το ρυθμό διέγερσης των μελανορραβδωτών κυττάρων και σε χαμηλές δόσεις έχει παρατηρηθεί μείωση της κινητικής δραστηριότητας (πιστεύεται ότι οφείλεται σε προσυναπτική αναστολή της ενδογενούς απελευθέρωσης ντοπαμίνης), οι ενέργειές της επί της παρκινσονικής κινητικής δυσλειτουργίας πιθανόν διαμεσολαβούνται σε μετασυναπτικές θέσεις του υποδοχέα. Αυτή η διφασική επίδραση παρατηρείται επίσης σε ανθρώπους. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Κατανομή και Αποβολή: Μετά την υποδόρια ένεση της απομορφίνης, η πορεία της μπορεί να περιγραφεί από ένα διδιαμερισματικό μοντέλο, με χρόνο ημίσειας ζωής κατανομής 5 (± 1,1) λεπτών και χρόνο ημίσειας ζωής απομάκρυνσης 33 (± 3,9) λεπτών. Η κλινική απόκριση συσχετίζεται ικανοποιητικά με τα επίπεδα απομορφίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό ΄ η κατανομή της δραστικής ουσίας περιγράφεται καλύτερα με το διδιαμερισματικό μοντέλο. Απορρόφηση: Η απομορφίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως από τον υποδόριο ιστό, γεγονός που συσχετίζεται με την ταχεία εκδήλωση των κλινικών αποτελεσμάτων (4-12 λεπτά) και η σύντομη διάρκεια της κλινικής δράσης της δραστικής ουσίας (περίπου 1 ώρα) οφείλεται στην ταχεία κάθαρση αυτού. Ο μεταβολισμός της απομορφίνης πραγματοποιείται μέσω γλυκουρονιδίωσης και σουλφόνωσης κατά τουλάχιστον δέκα τοις εκατό επί του συνόλου ΄ δεν έχουν περιγραφεί άλλες μεταβολικές οδοί. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**: Μελέτες τοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση υποδορίως έδειξαν ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτεροι κίνδυνοι για τον άνθρωπο, εκτός των όσων αναφέρονται σε άλλες παραγράφους της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Μελέτες γονιδιοτοξικότητας in vitro έδειξαν μεταλλαξιογόνο και κλαστογόνο δράση, πιθανόν λόγω προϊόντων οξείδωσης της απομορφίνης. Ωστόσο, η απομορφίνη δεν παρουσίασε γονιδιοτοξικότητα στις μελέτες in vivo που πραγματοποιήθηκαν. Η επίδραση της απομορφίνης στην αναπαραγωγή έχει διερευνηθεί στους αρουραίους. Η απομορφίνη δεν ήταν τερατογόνος σε αυτό το είδος, αλλά παρατηρήθηκε ότι δόσεις που είναι τοξικές στη μητέρα μπορεί να προκαλέσουν απώλεια της μητρικής φροντίδας και αναπνευστική έκπτωση στο νεογέννητο. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Νάτριο μεταδιθειώδες (E223). Υδροχλωρικό οξύ, πυκνό (για τη ρύθμιση του pH). ΄Υδωρ 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**: 2 χρόνια. Όταν ανοιχθεί, η προγεμισμένη σύριγγα, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Μόνο για εφάπαξ χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορριφθεί. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**: Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Για τη φύλαξη του προϊόντος μετά το άνοιγμα, βλέπε Παράγραφο 6.3. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25˚C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Διαφανής γυάλινη (Τύπου Ι) προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης και ακροφύσιο. Συσκευασίες που περιέχουν 5 Προγεμισμένες Σύριγγες σε δίσκο από χαρτόνι μέσα σε εξωτερικό χάρτινο κουτί. Σε κάποιες χώρες είναι διαθέσιμες συσκευασίες δεσμίδας των 25 και 50 Προγεμισμένων Συριγγών: ● Η συσκευασία δεσμίδας των 25 Προγεμισμένων Συριγγών αποτελείται από 5 δεσμίδες που η κάθε μία περιέχει 5 προγεμισμένες σύριγγες. ● Η συσκευασία δεσμίδας των 50 Προγεμισμένων Συριγγών αποτελείται από 10 δεσμίδες που η κάθε μία περιέχει 5 προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Το APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα είναι μόνο για εφάπαξ χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο διάλυμα πρέπει να απορριφθεί. Να μη χρησιμοποιείτε, εάν το διάλυμα έχει γίνει πράσινο. Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων διάλυμα. Μετά την εφάπαξ χρήση, οι προσαρμογείς και οι σύριγγες πρέπει να απορρίπτονται και να τοποθετούνται σε κάδο για αιχμηρά αντικείμενα. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: ITF HELLAS A.E. Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, 17562 Παλαιό Φάληρο, Τηλ.: +30 210 9373330, Φαξ: +30 210 9373339, e-mail: info@italfarmaco.gr. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: Ελλάδα: 17119/17/08-10-2018. Κύπρος: 21474. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**: Ελλάδα: 18-6-2008/ 8-10-2018. Κύπρος: 27-9-2012/ 16-7-2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ελλάδα: 8-10-2018. Κύπρος: 16-7-2019.

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

abbvie

Duodopa®

LEVODOPA/CARBIDOPA INTESTINAL GEL

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την πλήρη Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή.
DUODOPA ENT.GEL(20+5)MG/ML BTx7BAGSx100ML: Ν.Τ.: 558.68€, Λ.Τ.: 704.75€

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, 14121, Τηλ.: 214 4165555

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

GR-DUOD-200006-Aug2020