



Α' ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΤΟΥ ΕΚΠΑ - ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΚΕΝΤΡΟ ΕΜΠΕΙΡΟΓΝΩΜΟΣΥΝΗΣ ΣΠΑΝΙΩΝ ΚΑΙ ΠΟΛΥΠΛΟΚΩΝ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

Από την Παθογένεια στη Θεραπεία

Σάββατο, 20 Ιουνίου 2026

Σπάνια Νευρολογικά Νοσήματα 2026

ΑΘΗΝΑ, Ξενοδοχείο STRATOS VASSILIKOS

Θα χορηγηθούν 6,5 Ευρωπαϊκά
Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής
Εκπαίδευσης (ECMECs Credits)
από τον Πανελλήνιο Ιατρικό
Σύλλογο (ΠΙΣ)



ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗΣ
ΕΚΠΑ

Υπό την Αιγίδα

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



HELLENIC
NEUROLOGICAL
SOCIETY

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Σας καλωσορίζουμε σε αυτή την ένατη ετήσια εκπαιδευτική συνάντηση αφιερωμένη στα Σπάνια Νευρολογικά Νοσήματα που διοργανώνεται από την Α' Νευρολογική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, υπό την αιγίδα της Ιατρικής Σχολής και της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας. Η δραστηριότητα αυτή είναι στενά συνυφασμένη με την ανάδειξη τεσσάρων αναγνωρισμένων Εθνικών Κέντρων Εμπειρογνωμοσύνης για τα Σπάνια Νευρολογικά Νοσήματα στην Κλινική μας, εκ των οποίων τρία έχουν αναγνωριστεί ως μέλη αντίστοιχων Ευρωπαϊκών δικτύων (ERNs).

Η φετινή ημερίδα είναι και πάλι υβριδική, έτσι ώστε να συνδυάσουμε την άμεση επικοινωνία με την διάχυση σε πιο ευρύ κοινό, και εκτός Αττικής. Αφορά το Εθνικό Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Νευρομυϊκά Νοσήματα, με συγκεκριμένη θεματική ενότητα τις Κληρονομικές Νευροπάθειες, ένα πολύ ενεργό πεδίο με σημαντικές θεραπευτικές εξελίξεις, καθώς και την θεματική ενότητα των Σπανίων Κεφαλαλγιών. Πρόκειται για νοσήματα που πρέπει να αναγνωρίζονται ανάμεσα στο φάσμα των συχνότερων κεφαλαλγιών, καθώς έχουν την δική τους ιδιαίτερη παθοφυσιολογία και θεραπευτική αντιμετώπιση.

Έχουμε επιλέξει φέτος να δώσουμε μεγαλύτερο βάρος στην παρουσίαση των διαφορετικών νοσολογικών οντοτήτων μέσα από περιστατικά, γενικά από νεότερους συναδέλφους, και την ανάπτυξη των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους ή τον σχολιασμό τους από πιο έμπειρους συναδέλφους, έτσι ώστε να υπάρξει μεγαλύτερη διαδραστικότητα.

Όπως και πέρυσι, έχουμε στο πρόγραμμα και μια επιπλέον ενότητα, με την παρουσίαση και άλλων σπανίων περιστατικών πέραν από τις συγκεκριμένες θεματικές ενότητες, για να καλύψουμε ευρύτερο φάσμα νοσολογικών οντοτήτων και να κεντρίσουμε περαιτέρω το ενδιαφέρον του κοινού. Η παρουσίαση συγκεκριμένων σπανίων περιστατικών βοηθά ιδιαίτερα στην εμπέδωση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των σπανίων Νευρολογικών Νοσημάτων, και δίνει την ευκαιρία σε νέους συναδέλφους, να αναδείξουν τις ικανότητες και τις γνώσεις τους. Ένας νεωτερισμός φέτος είναι ότι αυτή η παρουσίαση και συζήτηση αυτών των επιπλέον περιστατικών θα γίνει σε χαλαρό κλίμα, παράλληλα με ελαφρύ μεσημεριανό γεύμα, με την πρόθεση να τονωθεί η συμμετοχή και η διαδραστικότητα.

Διαχρονικός μας στόχος είναι να αυξήσουμε την ευαισθητοποίηση και επίγνωση για τα Σπάνια Νευρολογικά Νοσήματα, ιδιαίτερα ανάμεσα στους νεότερους συναδέλφους, έτσι ώστε να υπάρχει αυξημένη εγρήγορση για την ανίχνευσή τους, και σε μερικές περιπτώσεις ακόμη και δυνατότητα εξειδικευμένης θεραπευτικής αντιμετώπισής τους, ή συμμετοχής των ασθενών σε κλινικές μελέτες. Η φιλοσοφία των εκδηλώσεών μας είναι ότι για την κατανόηση και την εκτίμηση καινοτόμων θεραπειών στον χώρο των Σπανίων Νευρολογικών Νοσημάτων είναι απαραίτητες και βασικές γνώσεις της παθογενετικής και

παθοφυσιολογικής τους βάσης.

Δίδεται επίσης έμφαση στις διαφορετικές εκφάνσεις του κλινικού φαινοτύπου που χαρακτηρίζουν τα σπάνια Νευρολογικά Νοσήματα και στην στοχευμένη εργαστηριακή τους διερεύνηση. Είναι πολύ σημαντικό να υπάρχει η σκέψη της πιθανότητας του Σπανίου Νευρολογικού Νοσήματος, και αυτό να διερευνάται κατάλληλα, διότι τυχόν ταυτοποίηση αντίστοιχου νοσήματος μπορεί όχι μόνον να έχει μια εξειδικευμένη αντιμετώπιση, αλλά και να προσδίδει στοιχεία πρόγνωσης και, σε περιπτώσεις γενετικού υποβάθρου, γενετικής συμβουλευτικής και οικογενειακού προγραμματισμού.

Ευελπιστούμε ότι και αυτή η εκδήλωση θα βάλει το λιθαράκι της έτσι ώστε να ευαισθητοποιηθούν οι νεότεροι Νευρολόγοι και άλλοι επαγγελματίες υγείας για τα Σπάνια Νευρολογικά Νοσήματα. Σας ευχόμαστε όλους μια γόνιμη διαδραστική εκπαιδευτική διαδικασία.

Με εκτίμηση,
Λεωνίδας Στεφανής
Καθηγητής Νευρολογίας
Διευθυντής Α' Νευρολογικής
Κλινικής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
Αιγινήτειο Νοσοκομείο



ΕΘΝΙΚΟΝ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΝ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
Α΄ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΚΕΝΤΡΟ ΕΜΠΕΙΡΟΓΝΩΜΟΣΥΝΗΣ ΣΠΑΝΙΩΝ ΚΑΙ
ΠΟΛΥΠΛΟΚΩΝ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΛΕΩΝΙΔΑΣ Κ. ΣΤΕΦΑΝΗΣ

ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ: ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΠΑΝΙΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ 2026 ΑΘΗΝΑ

Σάββατο 20 Ιουνίου 2026

9.00-11.30 ΣΠΑΝΙΕΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

Προεδρείο: **Δ.-Δ. Μητσικώστας, Σ. Βασιλοπούλου**

Αθροιστική Κεφαλαλγία (περιστατικό και επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθοφυσιολογία και θεραπεία)

Σ. Αλεβετσοβίτης

Σύνδρομο Ινδομεθακίνης (περιστατικό παροξυσμικής μονόπλευρης κεφαλαλγίας, επιδημιολογία, κλινική εικόνα συνδρόμων, παθοφυσιολογία, θεραπεία)

Γ. Καραγιώργης

Suna (περιστατικό, επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθοφυσιολογία, θεραπεία)

Μ. Κωδούνης

Ημιπληγική Ημικρανία (περιστατικό, επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθοφυσιολογία, θεραπεία)

Χ. Δεληγιάννη

Περιστατικά σπάνιων κεφαλαλγιών

Σ. Ξηρού, Ε. Μητροπούλου

Σχολιασμός περιστατικών: **Σ. Ξηρού**

11.30-12.00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

12.00-14.30 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

Προεδρείο: **Γ. Καραδήμα, Γ. Κούτσης**

- **Κληρονομικές νευροπάθειες με όψιμη έναρξη- μια αναδυόμενη ομάδα νοσημάτων που αποτελεί διαφοροδιαγνωστική πρόκληση**

Περιστατικό

Χ. Τζεμπετζής

Επιδημιολογία, κλινική εικόνα νοσημάτων, ηλεκτροφυσιολογική εικόνα, παθοφυσιολογία, μοριακή διερεύνηση

Γ. Κούτσης

- **Πολυνευροπάθεια ως μέρος πολυσυστηματικών κληρονομικών νευρολογικών νοσημάτων- η κληρονομική νευροπάθεια που δεν είναι CMT**

Περιστατικό

Ε. Σφήκας

Επιδημιολογία, κλινική εικόνα νοσημάτων, ηλεκτροφυσιολογική εικόνα, παθοφυσιολογία, μοριακή διερεύνηση και θεραπεία όπου υπάρχει

Χ. Κόνιαρη

- **Οι κληρονομικές κινητικές νευροπάθειες (dHMN) με εστίαση στη SORD νευροπάθεια- μια νέα, δυνητικά θεραπεύσιμη, κληρονομική νευροπάθεια**

Περιστατικό

Ε. Ζέης

Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, ηλεκτροφυσιολογική εικόνα, παθοφυσιολογία, μοριακή διερεύνηση, θεραπεία

Δ. Τζαβέλλα

- **Κληρονομική νευροπάθεια από τρανσθυρετίνη-η σημασία της πρώιμης διάγνωσης και πως επιτυγχάνεται**

Περιστατικό

Π. Κοκότης

Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, παθοφυσιολογία, μοριακή διάγνωση, θεραπεία

Π. Κοκότης

- **Σχολιασμός (interactive):**

Ε. Κοροπούλη (κλινική εικόνα), **Ε. Αναγνώστου**

(ηλεκτροφυσιολογία), **Π. Κοκότης** (ηλεκτροφυσιολογία),

Γ. Καραδήμα (μοριακή γενετική)

Σάββατο 20 Ιουνίου 2026

14.45-16.30 ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΑΠΟ ΤΗΝ Α΄ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Προεδρείο: **Λ. Στεφανής, Σ. Παπαγεωργίου**

Παρουσίαση Περιστατικών από Ειδικευόμενους της Κλινικής

- Ν. Σκαρλή
- Μ. Κούβλη
- Μ. Τζωρτζακάκης
- Φ. Αθανασόπουλος

we deliver the
joy
of health



Είμαστε η Merck. Μία κορυφαία εταιρεία επιστημών και τεχνολογίας, που εστιάζει στην υγεία, τις βιοεπιστήμες και τα υλικά υψηλής απόδοσης.

Από το 1668, προσφέρουμε προϊόντα και υπηρεσίες υψηλής ποιότητας και αξιοπιστίας και πρωτοστατούμε στην εξέλιξη της επιστημονικής γνώσης, με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Στην Ελλάδα, εστιάζουμε τις δραστηριότητές μας σε δύο τομείς:

Healthcare

Συνταγογραφούμενα φαρμακευτικά σκευάσματα για την αντιμετώπιση μορφών καρκίνου, της πολλαπλής σκλήρυνσης, της υπογονιμότητας, του διαβήτη τύπου II και καρδιομεταβολικών παθήσεων.

Life Science

Καινοτόμος εξοπλισμός και προμήθειες εργαστηρίου που βρίσκουν εφαρμογή στις βιοεπιστήμες, τη φαρμακευτική έρευνα, τη χημική ανάλυση και την παραγωγή φαρμάκων και τροφίμων.

Εμείς στη Merck, όλα αυτά τα χρόνια, διασφαλίζουμε τις συνθήκες για μια καλύτερη καθημερινότητα.

Με επίκεντρο τον άνθρωπο, επενδύουμε σε ένα βιώσιμο αύριο!

Α. Κηφισίας 41-45 (Κτίριο Β)
151 23 | Μαρούσι | Αττική
Τηλ. 210 6165100

www.merck.gr

MERCK

Το AGAMREE® είναι ένα διαχωριστικό
κορτικοστεροειδές για τη θεραπεία της
ΜΥΪΚΗΣ ΔΥΣΤΡΟΦΙΑΣ DUCHENNE
σε ασθενείς ηλικίας 4 ετών και άνω.^{1,2}

**Η προστασία που
δεν περιορίζεται μόνο
στη μυϊκή λειτουργία
είναι πλέον
πραγματικότητα^{1,3,4}**

1. AGAMREE® Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. 2. Heier CR, et al. Life Sci Alliance. 2019;2:e201800186.
3. Guglieri M, et al. JAMA Neurol. 2022;79(10):1005-1014. 4. Dang UJ, et al. Neurology. 2024;102(5):e208112.

Οι συνθετέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες της Βαμορολόνης είναι: σύνδρομο Cushing, έμετος, αύξηση βάρους
και ευερεθιστότητα. Η φωτογραφία του προσώπου που παρουσιάζεται αφορά υποθετικό και όχι πραγματικό ασθενή.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΤΙΜΗ: AGAMREE ORAL,SUSP 40MG/ML 1 ΦΙΑΛΗ + 1 ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΕΑΣ ΦΙΑΛΗΣ + 2 ΣΥΡΙΓΓΕΣ
ΓΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΠΟ ΣΤΟΜΑΤΟΣ 3.612,50€. Επί του παρόντος, το φαρμακευτικό προϊόν δεν είναι εμπορικά διαθέσιμο



Για την ΠΧΠ σκανάρετε
τον κωδικό QR

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται
από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

Λ. Κηφισίας 270, ΤΚ 1523

Χαλάνδρι – Αθήνα

Τηλ: 210 8771 500

e-mail: info@genesispharma.com

www.genesispharma.com

SKYCLARYS™
(omaveloxolone) 50 mg capsules

LITTLE THINGS CAN MEAN A LOT

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

Βιβλιογραφία: 1. SKYCLARYS™ Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

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



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

Για την ΠΧΠ
σκανάρετε
τον κωδικό QR



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

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

SKYADVSEP24

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Αθανασόπουλος Φ.

Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Αλεβετσοβίτης Σ.

Νευρολόγος, Ιατρείο Κεφαλαλγίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Αναγνώστου Ε.

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Βασιλοπούλου Σ.

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας - Αγγειακών Εγκεφαλικών Νοσημάτων Αιγινήτειο - ΕΚΠΑ

Δεληγιάννη Χ.

Νευρολόγος, Ιατρείο Κεφαλαλγίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Ζέης Ε.

Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Καραγιώργης Γ.

Νευρολόγος, Ιατρείο Κεφαλαλγίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Καραδήμα Γ.

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Βιολογίας - Νευρογενετικής, Α' Νευρολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ

Κοκότης Π.

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας- Νευροφυσιολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Κόνιαρη Χ.

Νευρολόγος, Στρατιωτική ιατρός, Επιστημονική συνεργάτης Μονάδας Νευρογενετικής Αιγινήτειου Νοσοκομείου

Κοροπούλη Ε.

Νευρολόγος, Μέλος ΕΔΙΠ Α' Νευρολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ

Κούβλη Μ.

Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Κούτσης Γ.

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας-Νευρογενετικής, Α' Νευρολογικής Κλινικής, ΕΚΠΑ

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Μητροπούλου Ε.

Νευρολόγος, Ιατρείο Κεφαλαλγίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Μητσικώστας Δ. Δ.

Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ,
«ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ» Νοσοκομείο

Ξηρού Σ.

Νευρολόγος, Μέλος Ε.ΔΙ.Π. Α' Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ,
Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Παπαγεωργίου Σ.

Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροψυχολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, Ιατρική
Σχολή ΕΚΠΑ

Σκαρλή Ν.

Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Στεφανής Λ.

Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σφήκας Ε.

Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Τζαβέλλα Δ.

Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Τζεμπετζής Χ.

Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

Τζωρτζακάκης Μ.

Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ



When “rare” defines a disease,
We “are” focused on patients’ needs.

A large, abstract, teal-colored graphic resembling a spiral or a stylized 'R' shape, composed of many concentric, curved lines that create a sense of depth and movement. It occupies the lower half of the advertisement.

R are



ΣΠΑΝΙΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ



Στην **INTEGRIS Pharma** αναζητάμε σε όλο τον κόσμο καινοτόμες θεραπείες αιχμής, για να καλύπτουμε ανεκπλήρωτες θεραπευτικές ανάγκες των ασθενών με σπάνιες, γενετικές και μεταβολικές παθήσεις.

- Νόσος Wilson
- Σύνδρομο Alagille
- Προϊούσα οικογενής ενδοηπατική χολόσταση (PFIC)
- Διαταραχές σύνθεσης χολικών οξέων (SEDs)
- Διαταραχές στη βιοσύνθεση ή/και στη λειτουργικότητα των υπεροξεισωμάτων (ή υπεροξεισωματικές διαταραχές)
- Σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναιμίας (FCS)
- Διαταραχές οξείδωσης λιπαρών οξέων μακράς αλύσου (LC-FAODs)
- Εγκεφαλοτενόντια ξανθωμάτωση (CTX)
- Συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων
- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Βλεννοπολυσακχαρίδωση VII (MPS VII ή Νόσος Sly)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η Οργανωτική Επιτροπή της Ημερίδας ευχαριστεί θερμά τις κάτωθι εταιρείες για την πολύτιμη αρωγή τους:

abbvie

aRiDiUs
pharma
Impacting Lives of Patients with Rare Disease

AstraZeneca

ELPEN

GENESIS
pharma

INTEGRIS
PHARMA

ITF HELLAS
ITALFARMACO® GROUP

MERCK

Roche

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΤΟΠΟΣ & ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Η Επιστημονική Ημερίδα θα διεξαχθεί το **Σάββατο 20 Ιουνίου 2026, υβριδικά**, δηλαδή με **φυσική παρουσία** στο ξενοδοχείο **STRATOS VASSILIKOS** (Μιχαλακοπούλου 114, Αθήνα) και **με ταυτόχρονη διαδικτυακή αναμετάδοση**.

ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

ΔΩΡΕΑΝ

Το δικαίωμα συμμετοχής περιλαμβάνει:

- Εγγραφή
- Παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος
- Πρόσβαση στο υλικό του συνεδρίου
- **E-CERTIFICATE**. Η παραλαβή του Πιστοποιητικού Παρακολούθησης θα γίνεται ηλεκτρονικά με το πέρας της Ημερίδας πληκτρολογώντας τον κωδικό E-CERTIFICATE που θα σας αποσταλεί και το ΕΠΩΝΥΜΟ σας, στον ακόλουθο σύνδεσμο: <https://certificates.congressworld.gr/gr/congress>

ΜΟΡΙΑ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

Το Επιστημονικό Πρόγραμμα της Ημερίδας έχει αξιολογηθεί με **6,5 Ευρωπαϊκά Μόρια** Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (ECMECs Credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο (ΠΙΣ), στις ιατρικές ειδικότητες.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

CONGRESS WORLD

Μιχαλακοπούλου 27, 115 28 Αθήνα, τηλ.: 210-72 100 01
info@congressworld.gr, reception@congressworld.gr
www.congressworld.gr

[illegible]

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ



PRODUODOPA®

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

foslevodopa/foscarbidopa

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

Now they can _____ more

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

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

†Αναφέρεται στο PRODUODOPA® με το Vyafuser delivery system.

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

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

Βιβλιογραφία: 1. PRODUODOPA® Περιλήψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

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

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

Τρόπος διάθεσης:

Με ιατρική συνταγή.

Λιανική τιμή για την Ελλάδα:

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

Βρείτε την Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στις σελίδες που ακολουθούν.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

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

GR-PRODD-250007 - 04/2025

abbvie

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Produodora 240 mg/ml + 12 mg/ml διάλυμα για έγχυση.
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: 1 ml περιέχει 240 mg φουλεβοντότα και 12 mg φουκαρβιντότα. 10 ml περιέχουν 2400 mg φουλεβοντότα και 120 mg φουκαρβιντότα. Η φουλεβοντότα και η φουκαρβιντότα είναι προφάρμακα ισοδύναμα με περίπου 170 mg λεβοντότα και 9 mg καρβιντότα ανά 1 ml. Εκδόχο με γνωστή δράση: Το Produodora περιέχει περίπου 1,84 mmol (42,4 mg) νατρίου ανά ml. Για την πλήρη κατάλογη των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διάλυμα για έγχυση (έγχυση). Το Produodora είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα σε γυάλινο φιαλίδιο. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να περιέχει σωματίδια. Το Produodora μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο έως κίτρινο προς καστανό, ενώ μπορεί να έχει μωβ ή κόκκινη απόχρωση. Αναμένονται διακυμάνσεις στο χρώμα, οι οποίες δεν έχουν επίδραση στην ποιότητα του φαρμακευτικού προϊόντος. Το διάλυμα μπορεί να γίνει πιο ακοκκώρωτο μετά από διάτρηση του πώματος του φιαλιδίου ή εάν βρισκόμαστε στη σκιά. Το pH είναι περίπου 7,4. Η ωσμωτικότητα είναι περίπου 2200 mOsm, 2500 mOsm/kg, ωστόσο μπορεί να κυμαίνεται έως 2700 mOsm/kg. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Θεραπευτική αγωγή προχωρημένη νόσου του Πάρκινσον που αποκρίνεται στη λεβοντότα με σοβαρή μορφή κινητικής διακυμάνσεων και υπερκινηρία ή δυσκίνησία υπό αν διεισμέτιο συνδυασμού φαρμακευτικών προϊόντων για τη νόσο του Πάρκινσον δεν έχουν δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Δοσολογία: Το Produodora χορηγείται ως συνεχής υποδόρια έγχυση, 24 ώρες την ημέρα. Ο συνιστώμενος εναρτηρίριος ρυθμός έγχυσης του Produodora καθορίζεται με μετατροπή της πρόσληψης λεβοντότας κατά τη διάρκεια της ημέρας σε ισοδύναμα λεβοντότας (LE) και στη συνέχεια αύξηση της για να εξυπηρετήσει 24ωρη χορήγηση (βλ. Ενότητα Θεραπείας). Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη κλινική ανταπόκριση που μετριοποιείται στο λειτουργικό χρόνο της δραστηρικής περιόδου («ON») και ελαχιστοποιεί τον αριθμό και τη διάρκεια των επείσδων περιόδων αδράνειας («OFF») και των επείσδων «ON» με εξουθενωτική δυσκίνηρία. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση φουλεβοντότας είναι 6000 mg (ή 25 ml Produodora την ημέρα ισοδύναμα με περίπου 4260 mg λεβοντότας την ημέρα). Το Produodora αντικαθιστά τα φάρμακα που περιέχουν λεβοντότα και τους αναστολείς κατεχολ-Ο-μετάλο τρανσεφάσης (COMT). Εάν απαιτείται, μπορούν να χορηγούνται ταυτόχρονα και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη νόσο του Πάρκινσον. Ενδείξη Θεραπείας: Οι ασθενείς που επιλέγουν να θεραπεύει με Produodora θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να κατανοούν και να χρησιμοποιούν το σύστημα χορήγησης οι ίδιοι ή τη βοήθεια φροντιστή. Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται στη σωστή χρήση του Produodora και του συστήματος χορήγησης (βλ. παράγραφο «Πρότος χορήγησης») προτού ξεκινήσουν τη θεραπεία με Produodora και όπως απαιτείται μετέπειτα. Για την έναρξη της θεραπείας με Produodora απαιτούνται τρία βήματα. Βήμα 1: Υπολογίστε τα LE βάσει των φαρμάκων που περιέχουν λεβοντότα και χρησιμοποιούνται κατά τον χρόνο ενήριγγορής του ασθενούς. Βήμα 2: Προσδιορίστε τον ωριαίο ρυθμό έγχυσης του Produodora. Βήμα 3: Προσδιορίστε τον χρόνο της δόσης εφόδου. Βήμα 1: Υπολογίστε τα LE βάσει των φαρμάκων που περιέχουν λεβοντότα και χρησιμοποιούνται κατά τον χρόνο ενήριγγορής του ασθενούς. Η ποσότητα λεβοντότας από όλα τα σκευάσματα που περιέχουν λεβοντότα και χρησιμοποιούνται κατά τον χρόνο ενήριγγορής στη διάρκεια της ημέρας (συνήθως 16 ώρες/ημέρα) θα πρέπει να μετατραπεί σε LE με χρήση του συντελεστή πολλαπλασιασμού από τον Πίνακα 1 και στη συνέχεια να αθροιστεί. Για αυτόν τον υπολογισμό, λάβετε υπόψη σας μόνο τη λεβοντότα και τους αναστολείς COMT. Μην συμπεριλαμβάνετε σε αυτόν τον υπολογισμό τη λεβοντότα διάσωσης ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο ή αγωγή για τη νόσο του Πάρκινσον, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που λαμβάνονται εκτός του χρόνου ενήριγγορής (π.χ. χορήγηση δόσεων της βραδυνής ώρας). Εάν ληφθεί οποιοδήποτε αναστολέας COMT εντός περιόδου 24 ωρών, ανεξάρτητα από τη δόση του αναστολέα COMT, πρέπει να εφαρμόσει στο άθροισμα των LE συντελεστή διόρθωσης, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Υπολογισμός των ισοδυνάμων λεβοντότας (LE)

Σκευάσμα λεβοντότας	Συντελεστής πολλαπλασιασμού δόσης
Άμεσες αποδέσμευσης, συμπεριλαμβανομένου εντερικού ανακινηρμάτος	1
Βραδείας αποδέσμευσης, ελεγχόμενης αποδέσμευσης ή παρατεταμένης αποδέσμευσης	0,75
Εάν χρησιμοποιείται κάποιος αναστολέας COMT, πολλαπλασιάστε το άθροισμα των LE που υπολογίστηκε παραπάνω με 1,33 *	
*Η λεβοντότα που περιέχεται τα συνδυαστικά σκευάσματα LD/CD/αναστολέα COMT θεωρείται άμεση αποδέσμευση και χρειάζεται να προστεθεί στη μορφή LE από όλες τις άλλες ηγίες λεβοντότας προτού πολλαπλασιαστεί το άθροισμα για τον συντελεστή διόρθωσης των αναστολέων COMT (δηλ. μην εφαρμόζετε συντελεστή διόρθωσης COMT σε ένα LE). CD = καρβιντότα, LD = λεβοντότα, COMT = κατεχολ-Ο-μετάλο τρανσεφάση, LE = ισοδύναμα λεβοντότας.	

Βήμα 2: Προσδιορίστε τον ωριαίο ρυθμό έγχυσης του Produodora. Για τους συνιστώμενους εναρτηρίριους ρυθμούς έγχυσης Produodora βάσει του LE που υπολογίστηκε στο Βήμα 1, ανατρέξτε στον Πίνακα 2. Ο ωριαίος ρυθμός έγχυσης για το Produodora στον Πίνακα 2 βασίζεται στην πρόσληψη LE από όλες τις άλλες ηγίες λεβοντότας κατά τη διάρκεια μιας τυπικής περιόδου ενήριγγορής διάρκειας 16 ωρών (LE₁₆). Εάν τα LE που προσδιορίζονται στο Βήμα 1 βασίζονται σε χρόνο ενήριγγορής μεγαλύτερο ή μικρότερο από 16 ώρες, τα LE πρέπει να προσαρμόζονται σε μια περίοδο 16 ωρών. Για προσαρμογή σε περίοδο 16 ωρών, χρησιμοποιήστε τα LE που υπολογίστηκεν στο Βήμα 1, διαιρέστε με τον αριθμό των ωρών που είναι συνήθως σε ενήριγγορής ο ασθενής και στη συνέχεια πολλαπλασιάστε με 16. Έπειτα, ανατρέξτε στον Πίνακα 2 για τους συνιστώμενους εναρτηρίριους ρυθμούς έγχυσης του Produodora. Μια εναλλακτική λύση είναι να υπολογίσετε τον εναρτηρίριο ωριαίο ρυθμό έγχυσης σύμφωνα με τον τύπο που δίνεται στον Πίνακα 2, όπου Χ είναι ο αριθμός των ωρών ενήριγγορής του ασθενούς ανά ημέρα. Ο ωριαίος ρυθμός έγχυσης που καθορίζεται σε αυτό το Πίνακα πρέπει να εισαχθεί ως ο βασικός ρυθμός έγχυσης κατά τον προγραμματισμό της ανάλυσης (για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της ανάλυσης).

Πίνακας 2. Συνιστώμενος εναρτηρίριος ωριαίος ρυθμός έγχυσης Produodora

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

LE ₁₆ [LE από όλα τα φάρμακα από του στόματος που περιέχουν LD και λαμβάνονται κατά τη χρονική περίοδο ενήριγγορής 16 ωρών (mg)]	Συνιστώμενος εναρτηρίριος ωριαίος ρυθμός έγχυσης Produodora (ml/ώρα)* χορηγούμενου σε διάστημα 24 ωρών
> 3100	1,04
*Ο ωριαίος ρυθμός έγχυσης μπορεί να υπολογιστεί με χρήση του ακόλουθου τύπου, όπου Χ είναι ο αριθμός των ωρών ενήριγγορής του ασθενούς που χρησιμοποιείται για να καθοριστούν τα LE (π.χ. Χ=16, στον παραπάνω πίνακα). Ωριαίος ρυθμός έγχυσης (ml/ώρα) = [(LE ₁₆ · 0,92 · 1,41)/240]/Χ Υποθέσεις που χρησιμοποιούνται για να δημιουργηθεί ο «Συνιστώμενος εναρτηρίριος ωριαίος ρυθμός έγχυσης Produodora»: • Τα συνολικά καθημερινά LE σε διάστημα 16 ωρών αυξάνονται κατά 50% για να αντιστοιχούν σε χορήγηση δόση 24 ωρών • Η εάν η ανάλυση φουλεβοντότα είναι κατά 8% πιο βιοδιαθέσιμη σε σχέση με την εντερικά απορροφώσιμη λεβοντότα • Ο λόγος μοριακού βάρους μεταξύ φουλεβοντότας και λεβοντότας είναι 1,41:1 • Ενα γλυσινολύτριο Produodora περιέχει 240 mg φουλεβοντότα και 12 mg φουκαρβιντότας • Οι περισσότεροι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον υποβάλλονται σε θεραπεία με από του στόματος φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον κατά τη διάρκεια του χρόνου ενήριγγορής (περίοδος θεραπείας συνήθως 16 ωρών/ημέρα). Μόλις υπολογιστεί η ποσότητα φουλεβοντότας που είναι απαραίτητη στην περίοδο των 16 ωρών, διαιρείται με 240 mg για να καθοριστεί ο αριθμός γλυσινολύτρων που απαιτούνται στην περίοδο των 16 ωρών, ενώ στη συνέχεια διαιρείται με 16 ώρες για να καθοριστεί ο ωριαίος ρυθμός έγχυσης LE = ισοδύναμα λεβοντότας, LD = λεβοντότα.	

Βήμα 3: Προσδιορίστε τον όγκο της δόσης εφόδου. Μπορεί να χορηγηθεί δόση εφόδου αμέσως πριν από την έναρξη της ωριαίας έγχυσης για να επιτευχθεί ταχέως ο έλεγχος των συμπτωμάτων κατά την έναρξη της αγωγής με Produodora σε κατάσταση «OFF» (ή εάν η ανάλυση έχει παραμείνει κλειστή για περισσότερες από 3 ώρες). Η δόση εφόδου μπορεί να χορηγηθεί είτε μέσω της ανάλυσης ή μέσω της χρήσης από του στόματος διαικών καρβιντότας-λεβοντότας άμεσης αποδέσμευσης. Στον Πίνακα 3 παρέχεται ο συνιστώμενος όγκος (ml) δόσης εφόδου του Produodora που θα προγραμματιστεί στην ανάλυση (για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της ανάλυσης) και η αντίστοιχη ποσότητα λεβοντότας (mg) άμεσης αποδέσμευσης, ανεξάρτητα από τον περιφερειακό αναστολέα της αποκαρβοξυλάσης DOPA (π.χ. καρβιντότα, βενεραζόνη) που συγχρησιμοποιείται.

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

Συνιστώμενος όγκος (ml) δόσης εφόδου που θα προγραμματιστεί στην ανάλυση	Κατά προέγηση αντίστοιχη ποσότητα λεβοντότας (mg)
0,6	100
0,9–1,2	150–200
1,5–1,8	250–300
2,0	350
0,1 ml Produodora περιέχει 24 mg φουλεβοντότα (ισοδύναμο με περίπου 17 mg λεβοντότας). Η ανάλυση έχει ικανότητα χορήγησης δόσης εφόδου που κυμαίνεται από 0,1 ml έως το μέγιστο 3,0 ml, σε προσαυξήσεις των 0,1 ml.	

Βελτιστοποίηση και συντήρηση: Ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προσαρμόσει τον εναρτηρίριο ωριαίο ρυθμό έγχυσης για να επιτευχθεί η βέλτιστη κλινική ανταπόκριση για τον ασθενή. Ο ωριαίος ρυθμός έγχυσης πρέπει να παρέχεται συνεχώς κατά την καθημερινή περίοδο έγχυσης 24 ωρών. Εφόσον είναι επιθυμητό, ο επαγγελματίας υγείας μπορεί να προγραμματίσει μια να ενεργοποιηθεί 2 εναλλακτικούς ωριαίους ρυθμούς έγχυσης (Καμνή/Υψηλή). Όλοι οι ρυθμοί έγχυσης μπορούν να ρυθμιστούν σε προσαυξήσεις των 0,01 ml/ώρα (που ισοδυναμούν με περίπου 1,7 mg λεβοντότας/ώρα) και δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τα 1,04 ml/ώρα (ή περίπου 4260 mg λεβοντότας την ημέρα [6000 mg φουλεβοντότας την ημέρα]). Η ανάλυση ενσωματώνει ασφαλή πρόσβαση στη διαμόρφωση δόσεων για να αποτρέψει τους ασθενείς να πραγματοποιούν αλλαγές στους εκ των προτέρων προγραμματισμένους ρυθμούς ροής ή τη λειτουργία Επιπλέον Δόσης. Το Produodora μπορεί να ληφθεί μόνο του ή, εάν είναι απαραίτητο, μαζί με άλλα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα για τη νόσο του Πάρκινσον, κατά την κρίση του επαγγελματία υγείας. Κατά τη διάρκεια έγχυσης του Produodora, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης άλλων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων για τη νόσο του Πάρκινσον, ακολουθούμενη από προσαρμογή της δόσης Produodora. Δεν έχει μελετηθεί η ταυτόχρονη χρήση Produodora με άλλα φάρμακα που περιέχουν λεβοντότα ή με φαρμακευτικά προϊόντα που ρυθμίζουν σημαντικά το αναπνευστικό επίπεδο ντοπαμίνης (όπως οι αναστολείς COMT). Εναλλακτικός ρυθμός ροής: Η ανάλυση δίνει επίσης τη δυνατότητα προγραμματισμού 2 εναλλακτικών επιλογών ρυθμού έγχυσης για χρήση από τους ασθενείς (Καμνή/Υψηλή). Οι εναλλακτικοί ρυθμοί έγχυσης πρέπει να ενεργοποιηθούν και προγραμματιστούν εκ των προτέρων από τον επαγγελματία υγείας και μπορούν να επιλεγθούν από τους ασθενείς για να ληφθούν υπόψη η μεταβολή στη λειτουργική ζήτηση, π.χ. μείωση της δόσης κατά τη διάρκεια της νύχτας ή αύξηση της δόσης για παρατεταμένη έντονη δραστηριότητα (για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της ανάλυσης). Επιπλέον δόσεις: Εφόσον ενεργοποιηθεί η σχετική λειτουργία από τον επαγγελματία υγείας, οι ασθενείς μπορούν να χορηγούνται οι ίδιοι μια επιπλέον δόση για τη διαχείριση των οξέων συμπτωμάτων «OFF» που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης. Ο όγκος της Επιπλέον Δόσης μπορεί να επιλεγεί από 5 εφάπαξ (βλ. Πίνακα 4). Η δυνατότητα Επιπλέον Δόσης περιορίζεται σε όχι περισσότερες από 2 επιπλέον δόση ανά 24 ώρες. Εάν χρησιμοποιούνται 5 ή περισσότερες επιπλέον δόσεις από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 24 ωρών/ημέρα, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ανεπάρκειας του βασικού Ρυθμού Έγχυσης. Η ικανότητα ενεργοποίησης αυτής της λειτουργίας, καθώς και ο ελάχιστος χρόνος που απαιτείται μεταξύ των επιπλέον δόσεων, καθορίζεται από τον επαγγελματία υγείας και δεν μπορεί να τροποποιηθεί από τον ασθενή (για λεπτομέρειες σχετικά με τον προγραμματισμό της δυνατότητας Επιπλέον Δόσης, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης της ανάλυσης).

Πίνακας 4. Επιλογή επιπλέον δόσης για το Produodora

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

Τρόπος χορήγησης: Το Produodora χορηγείται υποδόρια, κατά προτίμηση στην κοιλιακή χώρα, αποφεύγοντας την περιοχή ακτίνας 5 cm περίχ του ομφαλού. Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική κατά την προετοιμασία και τη χορήγηση αυτού του προϊόντος. Το σετ έγχυσης (συλινγκάκι) μπορεί να παραμείνει στη θέση του για έως 3 ημέρες κατά τη συνεχή έγχυση του φαρμάκου. Εναλλακτικά, τη θέση έγχυσης και χρησιμοποιείται ένα νέο σετ έγχυσης τουλάχιστον κάθε 3 ημέρες. Συνιστάται οι νέες θέσεις έγχυσης να βρίσκονται τουλάχιστον 2,5 cm από τις θέσεις που χρησιμοποιήθηκαν εντός των προηγούμενων 12 ημερών. Το Produodora δεν θα πρέπει να εγχυθεί σε περιοχές που είναι ευαίσθητες, με μώλωπες, ερυθρές ή σκληρές στο άγγιγμα. Για τη χορήγηση του Produodora θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο η ανάλυση Yafeser (για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης) με χρήση αποστειρωμένων, εξαρτημάτων έγχυσης μικρής κλίμακας (σύριγγα, σετ έγχυσης και προσαρμογείς φιαλιδίου) και/ή κληνή για χρήση. Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται στη σωστή χρήση του Produodora και του συστήματος χορήγησης (ανάλυση, φιαλίδιο διαλύματος, προσαρμογείς φιαλιδίου, σύριγγα, σετ έγχυσης, εξαρτήματα μεταφοράς, επανοφωτισμένη μπαταρία και φορητό) πριν από την έναρξη της θεραπείας με Produodora και, όπως απαιτείται, μετέπειτα. Σε μια μελέτη φαρμακοκινητικής με διασταυρούμενο σχεδιασμό, η χορήγηση Produodora μέσω του βραχίονα και του μηρού είχε ως αποτέλεσμα σχεδόν ισοδύναμη έκθεση στην κοιλιακή χώρα (βλ. παράγραφο 5.2 Απορρόφηση). Η μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της χορήγησης στον βραχίονα και τον μηρό δεν έχουν αξιολογηθεί. Το φάρμακο θα πρέπει να φυλάσσεται και ο χειρισμός του να γίνεται όπως περιγράφεται στην παράγραφο 6.4. Ιδιαίτερης προφύλαξης κατά την φύλαξη του προϊόντος. Τα φιαλίδια του φαρμάκου προορίζονται για μία μόνο χρήση. Μόλις το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου μεταφερθεί στη σύριγγα, τα περιεχόμενα της σύριγγας θα πρέπει να χορηγηθούν εντός 24 ωρών. Τα χρησιμοποιούμενα φιαλίδια του φαρμάκου και οι σύριγγες θα πρέπει να απορριπτούν σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς. Οι σύριγγες πρέπει να απορριπτούν, ακόμη και εάν παραμείνουν υπολειπόμενα υγρά, σύμφωνα με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας (βλ. παράγραφο 6.6 Ιδιαίτερης προφύλαξης: απορρόφηση). Διακοπή Θεραπείας: Η διακοπή διακοπή ή η ταχεία μείωση της δόσης του Produodora, χωρίς τη χορήγηση εναλλακτικής ντοπαμινεργικής θεραπείας, θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4). Το Produodora μπορεί να διακοπεί προσωρινά χωρίς περαιτέρω ενέργειες για σύντομες χρονικές περιόδους, όπως όταν ο ασθενής κάνει ντους. Για προσωρινές διακοπές μεγαλύτερες από 1 ώρα, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα νέο σετ έγχυσης (καθετήρας και συλινγκάκι), και να πραγματοποιηθεί εναλλαγή σε διαφορετική θέση έγχυσης. Εάν η έγχυση έχει διακοπεί προσωρινά για περισσότερες από 3 ώρες, ο ασθενής μπορεί να χορηγηθεί και ο ίδιος τη δόση εφόδου, εφόσον έχει ενεργοποιηθεί η

οχητή λειτουργία από τον επαγγελματία οδηγό του, για να αποκαταστήσει ταχύως ο έλεγχος των συστημάτων. Εάν η θεραπεία με ProDurodora διακοπεί προσωρινά για παρατεταμένο χρονικό διάστημα (> 24 ώρες) η διακοπή οριστικά, ο επαγγελματίας οδηγός θα πρέπει να προσορίσει την κατάλληλη ενδοακτική υπονοσημική θεραπεία (π.χ. από το στόματος λεβοντόπα/καρβιντόπα). Η θεραπεία με ProDurodora μπορεί να συνεχιστεί αποδοτικά στην ίδια σύμβαση με τις οδηγίες για την χρήση του ProDurodora (βλ. παράγραφο 4.2 Ένταξη/απομάκρυνση, [Εξέλιξη πληθυσμού](#)). Η φαρμακοκινητική του ProDurodora δεν έχει αξιολογηθεί σε κανέναν ειδικό πληθυσμό. Το ProDurodora προορίζεται για χρήση σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον οι οποίοι λαμβάνουν ήδη σταθερή δόση λεβοντόπα/καρβιντόπα από το στόματος. Οι διαφορές στην έκθεση δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικές επειδή το ProDurodora βελτιστοποιείται μόλις οι ασθενείς ξεκινήσουν τη θεραπεία. Ως εκ τούτου, οι επιδόσεις των συμπτωμάτων δεν αναμένεται να έχουν αντίκτυπο στην κλινική αποτελεσματικότητα ή ασφαλεία. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη φαρμακοκινητική της λεβοντόπας και της καρβιντόπας σε ειδικούς πληθυσμούς, βλ. παράγραφο 5.2.3 **Αντενδείξεις**. Το ProDurodora αντενδείκνυται σε ασθενείς με: • υπερουριαιμία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα εκδόμα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 • ψαλμωμία κλειστής γωνίας • σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια • οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο • σοβαρή καρδιακή αρρυθμία • θεραπεία με μη ελεγχόμενες αναστολές της μονοαμινοεξάστας (ΜΑΟ) και εκλεκτικές αναστολές τύπου Α της μονοαμινοεξάστας. Οι αναστολές αυτές πρέπει να διακόπτονται για τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με ProDurodora. Το ProDurodora μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τη συνιστώμενη από τον παρασκευαστή δόση ενός αναστολέα ΜΑΟ που είναι εκλεκτικός στη μονοαμινοεξάστας τύπου Β (π.χ. υδρόχλωρη οσελάνη) (βλ. παράγραφο 4.5). • καταστάσεις στις οποίες αντενδείκνυται φάρμακα με αδρενεργική δράση, π.χ. φαιροχρωκίτιδα, υπερπυρεξιοσύνδρομο και σύνδρομο Cushing. Δεδομένου ότι η λεβοντόπα μπορεί να ενεργοποιήσει το κακόβηθ μένιγγιο, το ProDurodora δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μη διαγνωσμένες ύπαιτες δερματικές βλάβες ή ιστορικό μελάνιων. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **4.4.1 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για το ProDurodora:** Κάποιος, κατά τη παρακίνηση προειδοποιήσεων και προφυλάξεων αφορούν γενικά τη λεβοντόπα και, κατά συνέπεια, και το ProDurodora, • Το ProDurodora δεν συνιστάται για την αντιμετώπιση φαρμακοαποκρίσεων εξωπυραμιδικών αντιδράσεων. • Η θεραπεία με ProDurodora θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο ή ψευδομυϊκή, βρογχικό άσθμα, νεφρική, ηπατική νόση, ή νόσο του ενδοκρινικού συστήματος, ή ιστορικό νόσου του πεπτικού ή οξέος ή σπασμών. • Σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος, του μυοκαρδίου, οι οποίοι έχουν υπολείμματα κοιλιακής κοιλικής ή κοιλιακής αρρυθμίας, η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται με ιδιαίτερη προσοχή κατά την περίοδο των αρχικών ρυθμίσεων της δόσης. • Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν ProDurodora θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν αντίπτυξη ψυχικών μεταβολών, καθότι μπορεί να πάσχει αυτοκτονικός καθός και άλλων σοβαρών ψυχικών μεταβολών. Ασθενείς με ψυχώσεις στο παρελθόν ή το παρόν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή. Μπορεί να εμφανιστεί υψηλότερη συχνότητα ψευδοπαθήσεων σε ασθενείς που λαμβάνουν ανεπαρκώς υπονοσημική ή/και άλλες υπονοσημικές θεραπείες, που περιέχουν λεβοντόπα συμπεριλαμβανομένης του ProDurodora. Εάν εκδηλωθούν τέτοια συμπτώματα, συνιστάται η επανεκτίμηση της θεραπείας. • Η ταύτωση χορήγησης αντιψυχωτικών με ιδιότητες αποκλεισμού των υποδοχών της ντοπαμίνης, ιδιαίτερα των ανταγωνιστών των υποδοχών D2, θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για απώλεια της ανταγωνιστικής δράσης ή επιδείνωση των παρκινσονικών συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.5). • Ασθενείς με χρόνιο ψαλμωμία συχνής γωνίας μπορούν να λαμβάνουν ProDurodora με προσοχή, εφόσον η ενδοφθάλμια πίεση ελέγχεται επαρκώς και ο ασθενής παρακολουθείται προσεκτικά για αλλαγές στην ενδοφθάλμια πίεση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. • Το ProDurodora μπορεί να προκαλέσει ορθοστατική υπόταση. Επομένως, το ProDurodora θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν ορθοστατική υπόταση (βλ. παράγραφο 4.5). • Η λεβοντόπα έχει συσχετιστεί με υπηλμία και επεισοδια αμνησίας έναρξης ύπνου σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, επομένως απαιτείται προσοχή κατά την οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.7). • Έχει αναφερθεί ένα σύμπτωμα συμπτωμάτων το οποίο μοιάζει με το Νευροληπτικό Κακόβηθ Σύνδρομο (ΝΚΣ) συμπεριλαμβανομένων της μυϊκής ακαμψίας, της αυξημένης θερμοκρασίας του σώματος, των ψυχικών μεταβολών (π.χ. διέγερση, σύγχυση, κούραση) και της αυξημένης κρεατινινοφωσφοκινάσης στον ορό, όταν ανταγωνιστικοί φαρμακευτικοί προϊόντα διακόπτονται απότομα. Σπάνια έχουν παρατηρηθεί ραβδωδύνη, οι δευτερογενείς στο Νευροληπτικό Κακόβηθ Σύνδρομο, ή σοβαρές δυσκινησίες σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Επομένως, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά όταν μειώνονται απότομα ή διακόπτονται οι δόσεις συνδυασμού λεβοντόπας/καρβιντόπας, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής λαμβάνει αντιψυχωτικά. Όστε το ΝΚΣ ούτε η ραβδωδύνη έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με το ProDurodora. • Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την εμφάνιση συμπτωμάτων ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να γνωρίζουν ότι μπορεί να εκδηλωθούν συμπτώματα διαταραχών συμπεριφοράς που αφορούν σε διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων, συμπεριλαμβανομένης της παθολογικής χρηματοπαιξίας, της αυξημένης γεννητικής ορμής και της υπερεξουλοακτικής των καταναλωτικών δαπανών ή αγοράς, της κραυγής φραγμού και της καταναγκαστικής κατανάλωσης φαγητού σε ασθενείς που λαμβάνουν ανταγωνιστές της ντοπαμίνης ή/και άλλες υπονοσημικές θεραπείες που περιέχουν λεβοντόπα, συμπεριλαμβανομένης του ProDurodora. Εάν εκδηλωθούν τέτοια συμπτώματα, συνιστάται η επανεκτίμηση της θεραπείας. • Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης μελάνιων, από τον γενικό πληθυσμό. Εάν είναι σαφές κατά πόσο οι αυξημένοι κίνδυνοι που παρατηρείται σφειέται στην ίδια τη νόσο του Πάρκινσον ή σε άλλους παράγοντες, όπως τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον. Κατά συνέπεια, όταν χρησιμοποιείται το ProDurodora για αποδοτικές ενέσεις, συνιστάται στους ασθενείς και τους παρόχους να εστιάζονται για χρησιμοποίηση σε τακτική βάση. Ισχύει, θα πρέπει να πραγματοποιείται εξέταση του δέρματος από κατάλληλη εξειδικευμένος επιστήμονες (π.χ. δερματολόγους) κατά περιοδικά διαστήματα. • Το Σύνδρομο Απορρόμησης της Ντοπαμίνης (DOS) είναι μια εξοπτική διαταραχή που οδηγεί στην υπερβολική χρήση του φαρμάκου η οποία εμφανίζεται σε μερικούς ασθενείς που λαμβάνουν λεβοντόπα/καρβιντόπα. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς και οι φροντιστές τους θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με τον δυναμικό κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου DOS. • Μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί η δόση του ProDurodora προκειμένου να αποφευχθούν δυσκινησίες που επάγονται από τη λεβοντόπα. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας με ProDurodora συνιστάται η περιοδική αξιολόγηση της ηπατικής, της αμνοπνευμονικής, της καρδιαγγειακής και της νεφρικής λειτουργίας. • Το ProDurodora περιέχει υδρόλη, ένα προϊόν αποικοδόμησης της καρβιντόπας, που μπορεί να είναι γενετοκόβο και δυναμικά καρκινογόνο. Η δόσηση ημερήσια δόση του ProDurodora είναι περίπου 2541 mg/ημέρα φοαλβοντόπας, και 127 mg/ημέρα φοακαρβιντόπας. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 6000 mg φοαλβοντόπας και 300 mg φοακαρβιντόπας. Αυτό

περιλαμβάνει υδρόλη σε δόσηση έκθεση έως 0,2 mg/ημέρα, με μέγιστο 0,5 mg/ημέρα. Η κλινική σημασία αυτής της έκθεσης σε υδρόλη δεν είναι γνωστή. • Μειωμένη ικανότητα χειρισμού του συστήματος χορήγησης μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές. Αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να τους βοηθεί ένας φροντιστής (π.χ. νοσοκόμος ή στενός συγγενής). • Η ζωνική ή σταδιακή επίδειξη της βροχοληρίας μπορεί να αποτελεί ένδειξη απόφραξης στη συσκευή για απονοσημότητα λόγω και πρέπει να διερευνηθεί. • Σε ασθενείς που έλαβαν πρόληψη που περιέχουν λεβοντόπα/καρβιντόπα έχει αναφερθεί πολυνευροπάθεια. Πριν την έναρξη θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για ιστορικό ή για σημεία πολυνευροπάθειας και για γνωστούς παράγοντες κινδύνου και, περιοδικά μετά. • Έχουν αναφερθεί αμνησία στη θέση της έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8) σε ασθενείς που λαμβάνουν ProDurodora. Για τη μείωση αυτού του κινδύνου, συνιστάται η τήρηση διατήτων τεχνικών κατά τη χρήση αυτού του φαρμάκου και η αυστηρή εναλλαγή της θέσης έγχυσης. Σε κλινικές μελέτες, λίγα ασθενείς που ανέφεραν αντιδράσεις στη θέση της έγχυσης παρουσίασαν επίσης λωμώδες στη θέση της έγχυσης. Συνεπώς, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση για σοβαρές αντιδράσεις στη θέση της έγχυσης και για λωμώδες στη θέση της έγχυσης. Το ProDurodora περιέχει νιτρώδη. Το ProDurodora περιέχει 42,4 mg (περίπου 1,84 mmol) νιτρώδη ανά ml, που ισοδυναμεί με 2,1% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νιτρώδη μέσω διατροφής. Η μέγιστη ημερήσια δόση αυτού του φαρμάκου περιέχει 54% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νιτρώδη. Το ProDurodora έχει υψηλή περιεκτικότητα νιτρώδη. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ειδικά σε ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη αλάτος. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το ProDurodora. Οι κάτωθι αλληλεπιδράσεις είναι γνωστές από τον γενικό συνδυασμό λεβοντόπας/καρβιντόπας. Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχρόνηση του ProDurodora όταν αυτή γίνεται με τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα: Αντισπασμωδικά: Έχει σημειωθεί συμπτωματική ορθοστατική υπόταση όταν στη θεραπεία ασθενών οι οποίοι πήρουν λαβινδολό αντισπασμωδικά προστίθενται συνδυασμοί λεβοντόπας και κάποιο αναστολέα της αποκαρβιντόπας. Μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσολογίας του αντισπασμωδικού παράγοντα. Αντισταθμιστικά: Υπάρχουν σπάνιες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και της δυσκινησίας, ως αποτέλεσμα της ταυτόχρονης χορήγησης τρικυκλικών αντικαταθμιστικών (π.χ. φροαζίνη και τριπραμίνη) και σκευασμάτων καρβιντόπας/λεβοντόπας. Αντασπασμωδικά της κατηγορίας D-μεβόλου τραιοστροφής (COMT) (π.χ. τοκαπάνη, ενκαπάνη, οπακπάνη): Η ταυτόχρονη χρήση των αναστολέων της COMT (κατηγορία D-μεβόλου τραιοστροφής) και του ProDurodora μπορεί να αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα της λεβοντόπας. Η δόση του ProDurodora μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή. Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Οι ανταγωνιστές των υποδοχών της ντοπαμίνης (οργανικές αντιψυχωτικές, π.χ. φαινοθαζίνες, βουτοπροφάνες και μεπεριδόνη και ανιμετακό, π.χ. μετοκλοπριμίδη), οι βενζοδιαζεπίνες, η ισοκωδόλη, η φαινοκίτινη και η παροπερίνη μπορούν να μειώσουν τη θεραπευτική δράση της λεβοντόπας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν από τα φαρμακευτικά προϊόντα μαζί με το ProDurodora θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για τυχόν απώλεια της θεραπευτικής ανταπόκρισης. Οι αναστολές ΜΑΟ αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν ProDurodora, με εξαίρεση τους εκλεκτικούς αναστολές τύπου Β της ΜΑΟ (για παράδειγμα, υδρόχλωρη οσελάνη). Η δόση του ProDurodora μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί κατά την πρόσληψη εκλεκτικού αναστολέα τύπου Β της ΜΑΟ. Η ταυτόχρονη χρήση οσελάνης και λεβοντόπας/καρβιντόπας έχει συσχετιστεί με σοβαρή ορθοστατική υπόταση. Η αμνοαλίνη έχει ανεργνητική δράση με τη λεβοντόπα και μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη λεβοντόπα. Μπορεί να χρειαστεί να γίνει προσαρμογή της δόσης του ProDurodora. Τα συμπτωματικά (π.χ. αδρενεργικά φάρμακα μεταξύ των οποίων, αλλά όχι μόνο, αλβουταμίνη, φουνολερίνη, ισοπροτερενίνη, δοβαμίνη) μπορεί να αυξήσουν τις καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη λεβοντόπα. Η φοακαρβιντόπα έχει προοριστεί ως πιθανός επαγωγέας του CYP1A2 *in vitro* θα πρέπει να επεκταίνεται προσοχή κατά τη συναγρογράφηση ProDurodora σε συνδυασμό με ενισχυτικά υποσπασμωτικά του CYP1A2 (π.χ. φλοβαζομίνη, κλοζιπίνη, κοφεΐνη, θεοφυλλίνη, ντοπαμίνη και μελατονίνη). Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για να αξιολογηθεί η κλινική αναστολή αυτού του ενζύμου. **4.6 Γνωμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Δεν διεξάγονται δεδομένα από την χρήση του ProDurodora στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες της λεβοντόπας και της καρβιντόπας σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το ProDurodora δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες τις αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληξης, εκτός εάν το οφέλη για τη μητέρα υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για το έμβρυο. Θηλασμός: Η λεβοντόπα και πιθανόν οι μεταβολίτες της λεβοντόπας απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η γαλουχία καταστέλλεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λεβοντόπα. Δεν είναι γνωστό εάν η καρβιντόπα ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε ζώα έδειξαν απελευθέρωση της καρβιντόπας στο μητρικό γάλα. Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την επίδραση του ProDurodora ή της μεταβολών του στο νεογνό/νηπιό/βρέφη. Ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με ProDurodora. Γονιμότητα: Σε μελέτες αναπαραγωγής, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα σε επιμύες που λαμβάνουν λεβοντόπα/καρβιντόπα. **4.7 Επιδόσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**: Το ProDurodora μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η λεβοντόπα και η καρβιντόπα μπορεί να προκαλέσουν (α) και ορθοστατική υπόταση. Επομένως, απαιτείται προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. Οι ασθενείς στους οποίους χορηγείται ProDurodora και οι οποίοι παρουσιάζουν υπηλμία ή/και επεισοδια αμνησίας έναρξης ύπνου πρέπει να συμβουλευτούν να αποφευχθούν την οδήγηση ή δραστηριότητες οι οποίες η διαταραχή μνηστικής ενγρήνηση μπορεί να θέσει τους ίδιους, κινδύνους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου (π.χ. ο χειρισμός μηχανημάτων) μέχρι την υποχώρηση των υποτροπιάζοντων επεισοδίων και της υπηλμίας (βλ. επεξεργασία παράγραφο 4.4). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περιγραφή του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) που αναφέρονται σε όλες τις μελέτες φάσης 3 σε ασθενείς που εκτέθηκαν στο ProDurodora αφορούν περισσότερο στη θέση της έγχυσης (εμβόλημα στη θέση της έγχυσης, κυτταρίτιδα στη θέση της έγχυσης, οίδημα στη θέση της έγχυσης, φέλιος στη θέση της έγχυσης, οίδημα στη θέση της έγχυσης, αντίδραση στη θέση της έγχυσης, λωμώδη στη θέση της έγχυσης), ψευδοπαθή, πτώση και έγχος. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε όλες τις μελέτες φάσης 3 σε ασθενείς που εκτέθηκαν στο ProDurodora (379 ασθενείς με συνολική έκθεση 414,3 ασθεν-ετών, 230 άτομα που εκτέθηκαν για ≥ 3 μήνες, 204 άτομα που εκτέθηκαν για ≥ 12 μήνες) ή δεδομένα από την ενεργική γελία Durodora βάσει συχνότητας εμφάνισης κατά τη θεραπεία, ανεξάρτητα από την απώλεια που αποδόθηκε, παρουσιάζονται στον Πίνακα 5 και παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στην ακούσιχη αμείωση: 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) ή πολύ σπάνιες (< 1/10.000).

Πίνακας 5. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λωμώδεις και παραιστώσεις	Πολύ συχνές Συχνές ^a	Κυτταρίτιδα στη θέση της έγχυσης, Λωμώδη στη θέση της έγχυσης, Λωμώδεις του ουροποιητικού συστήματος ^b
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Συχνές Οχι συχνές	Απόπτωση στη θέση της έγχυσης Αναιμία ^b
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Οχι συχνές Μη γνωστές	Λευκοπενία ^b , θρομβοπενία ^b Ανοψωκαλική αντίδραση ^a
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές Συχνές	Άγχος, Κατάθλιψη, Ψευδοπαθή ^a Μη φυσιολογικά όνειρα ^a , Διέγερση ^a , Συγγενική κατάσταση, Παραληρητική ιδέα, Διαταραχή ελέγχου των παρορμήσεων, Αιμία, Παρόνια, Ψυχολογική διαταραχή, Προσβολές ύπνου ^a , Διαταραχή ύπνου ^a , Αυτοκτονικές ιδεασώσεις
	Οχι συχνές	Συντελεστήσεια αυτοκτονία ^a , Άννοα ^a , Αποπροσανατολισμός ^a , Σύνδρομο απορρόμησης της ντοπαμίνης, Εμφωρική συναισθηματική διάθεση ^a , Φέβος ^a , Γενετήρια ορμή αυξημένη ^a , Εφίληση ^a , Απόπειρα αυτοκτονίας ^a
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Σπάνιες Συχνές	Μη φυσιολογική ακέφη ^a Νοητική διαταραχή, Ζάλη, Άγχος θέσης, Δυσκοιμία, Δυστονία, Κεφαλαλγία, Υπαισθησία, Φαινόμενο On-Off, Παιραισθησία, Πολυνευροπάθεια ^a , Υπνηλία, Συγκοπή ^a , Τρόμος ^a
Διαταραχές του οφθαλμού	Οχι συχνές Οχι συχνές	Απόξια ^a , Σπασμός ^a , Διαταραχή βόθισης ^a Γλαύκωμα κλειστής γωνίας ^a , Βλεφαροδυσπασμος ^a , Διπλωπία ^a , Ισχυμική οπτική νευροπάθεια ^a , Θαμνή όραση ^a
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές Οχι συχνές	Ανιωμαλός καρδιακός ρυθμός ^a Αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές Οχι συχνές	Υπέρταση, Υπόταση, Ορθοστατική υπόταση Φλεβίτιδα ^a
Αιματογενείς, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Συχνές Οχι συχνές	Δυσπνοια, Σπασμοφυρμαγικό άλγος ^a Δυσφορία ^a
	Σπάνιες	Παθολογική ανισορροπία ^a
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές Οχι συχνές	Διάταση της κοιλιάς ^a , Κοιλιακό άλγος, Δυσκοιλιότητα, Διάρροια, Έπρωσιση, Δυσγοισία ^a , Δυσπεψία ^a , Δυσωσμία ^a , Μετεωρισμός ^a , Ναυτία, Έμετος Υπερέκκριση σιέλου ^a
	Σπάνιες	Τριμύχως των δοντιών ^a , Δυσωσμιωσμός σιέλου ^a , Γλωσσοδυνία ^a , Λόζιγκος ^a
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές Οχι συχνές Σπάνιες	Δερματίτιδα από επαφή ^a , Υπερδερματίτις, Κνησμός, Εξάνθημα Αλλοεικία ^a , Ερύθημα ^a , Κνίδωση ^a Δυσωσμιωσμός ιδρώτα ^a , Κακόβηθς μελάνιων ^a

Κατηγορία/Όργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί, Αιγχευαλγία ^α
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Συχνές	Ακράτεια ούρων, Κατακράτηση ούρων
	Όχι συχνές	Χρωματουρία ^β
	Σπάνιες	Πρωτεϊνουρία ^β
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Ερυθρότητα στη θέση της έγχυσης, Αντίδραση στη θέση της έγχυσης, Οίδημα στη θέση της έγχυσης, Άλγος στη θέση της έγχυσης
	Συχνές ^γ	Εξοσθένωση, Κάμωση, Μυϊκός πόνος στη θέση της έγχυσης, Απορρόφιση στη θέση της έγχυσης, Εξάνθημα στη θέση της έγχυσης, Αιμάτωμα στη θέση της έγχυσης, Αιμαρρογία στη θέση της έγχυσης, Σκλήρυνση στη θέση της έγχυσης, Θλεμμένη στη θέση της έγχυσης, Ερεθισμός στη θέση της έγχυσης, Μάζα της θέσης της έγχυσης, Βλατίδα στη θέση της έγχυσης, Κνησμός στη θέση της έγχυσης, Εξάνθημα στη θέση της έγχυσης, Διόγκωση στη θέση της έγχυσης, Λοίμωξη κακοήγους, Περιφερικό οίδημα, Άλγος ^δ
	Όχι συχνές	Θωρακικό άλγος ^ε
Διευρύνσεις	Συχνές	Αυξημένα επίπεδα αμινοξέων (αυξημένο μεθυλμαλονικό οξύ) ^δ , Αυξημένα επίπεδα ουκοστεϊνης αίματος ^δ , Μειωμένη βιταμίνη B6, Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 ^δ , Μειωμένο σωματικό βάρος, Αυξημένο σωματικό βάρος ^δ
Κακώσεις, δηλητηρίαση και επιπλοκές κατά την επέμβαση	Πολύ συχνές	Πτώση

^α Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούσαν πεπματικά στη θέση της έγχυσης, συμπεριλήφθηκαν εάν το ποσοστό εμφάνισής ήταν > 2%.

^β Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες προοδωρίστηκαν με την εντερική γέλη Duodopa ως σχετιζόμενα με το φάρμακο πεπματικά. Ωστόσο, αυτά τα συμβατά δεν θεωρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του Produodopa.

^γ Η ψευδοβίωση περιλαμβάνει την ψευδοβίωση, την οπτική ψευδοβίωση, την ακουστική ψευδοβίωση, την οσφρητική ψευδοβίωση, τις ψευδοβίωσεις οπτικές και τις μικτές ψευδοβίωσεις.

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

^ε Βάσει δεδομένων μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Περιγραφή επιθυμητών ανεπιθύμητων ενεργειών, Συμβατότητα στη θέση της έγχυσης: Στις μελέτες φάσης 3, τα πιο συχνά ανεπιθύμητα συμβατά που σχετίζονταν με το Produodopa ήταν ανδρόσες στη θέση της έγχυσης 77,6% (N = 294) και λοιμώξεις στη θέση της έγχυσης 41,4% (N = 157). Στις κλινικές μελέτες με Produodopa παρατηρήθηκαν πεπματικά στη θέση της έγχυσης, συμπεριλαμβανομένων ανδρόσεων και λοιμώξεων στη θέση της έγχυσης, που εμφανίζονται συχνά με υποδόριες έγχυσεις. Η πλειονότητα των πεπματικών στη θέση της έγχυσης ήταν μη σοβαρά, ήταν ήπιος έως μέτριος βαρύτητας και υποχώρησαν αυθόρμητα ή με θεραπεία όπως αντιβιοτικά ή/και τσιμ και παραρτήματα. Τρία άτομα με λοιμώξεις στη θέση της έγχυσης παρουσίασαν επιπλοκή σήψης που οδήγησε σε νοσηλεία. Παρακολούθησαν για υποδόριες καταστάσεις στο δέρμα στη θέση της έγχυσης που θα μπορούσαν να υποδεικνύουν πιθανή λοίμωξη, όπως ερυθρότητα σχετιζόμενη με θερμότητα, διόγκωση, άλγος και απορροματό στην εφαρμογή πηλο σε αυτό. Θα πρέπει να τηρούνται άριστες τεχνικές κατά τη χρήση αυτού του φαρμάκου και να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτική της θέσης έγχυσης που συχνά από κάθε 3 ημέρα, χρησιμοποιούνται ένα νέο σε έγχυση εάν παρατηρηθεί αυτές τις αλλαγές στο δέρμα. Συνιστάται οι νέες θέσεις έγχυσης να βρίσκονται τουλάχιστον 2,5 cm από τις θέσεις που χρησιμοποιήθηκαν εντός των προηγούμενων 12 ημερών. **Εργαστηριακές τιμές:** Όχι αναφερόμενη ή παρακάτω μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές με τη θεραπεία με λεβοντόπα/καρβιντόπα και ως εκ τούτου, θα πρέπει να αναγνωρίζονται κατά τη θεραπεία των ασθενών με Produodopa: αυξημένα επίπεδα οξέως ουρίας, οξάλικών φωσφορικών, 5-AST, 5-ALT, LDH, χοληστερόλης, σκωρόμο αίματος, κρεατινίνη, ουρικό οξύ και κατά τη διάρκεια του δοκιμασίου Cooib, καθώς και μειωμένες τιμές αμινοξέων και αμινοξέων. Έχει αναφερθεί ή υπάρχει λευκοκυττάρωση, βακτηρίων και αίματος στα ούρα. Οι ουσίες λεβοντόπα/καρβιντόπα, και ως εκ τούτου το Produodopa, μπορεί να προκαλέσουν ψευδές θετικό αποτέλεσμα κατά τη χρήση ταινίας εμφάνισης ούρων (dipstick) για τον έλεγχο κενών στα ούρα. Αυτή η αντίδραση δεν τροποποιείται με βρασμό του δείγματος ούρων. Η χρήση μεθόδων οξείδωσης της γλυκόζης μπορεί να παρείχει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα για γλυκοζουρία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδούς κυκλοφορούντων φαρμακευτικών προϊόντων είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της κατάστασης ασθενών κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Σημειάται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ + 30 21 32040337, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> ή <http://www.kiti.kiti.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λεωκωσία, Τηλ: +357 22608667, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs.

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

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

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

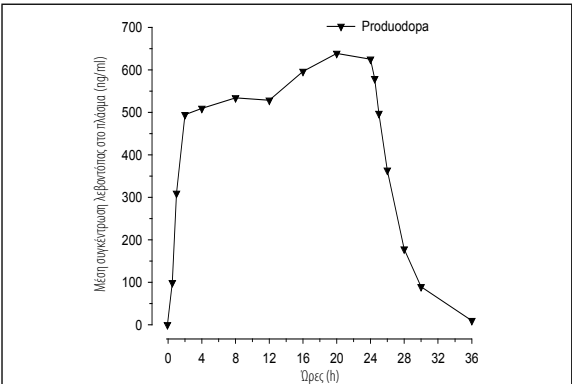
Δευτερεύουσα μέτρηση: Χρόνος «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκινησία						
Ομάδα ελέγχου	31	8,04 (2,09)	9,92 (2,62)	2,24 (0,76)		
Εντερική γέλη Duodopa	35	8,70 (2,01)	11,95 (2,67)	4,11 (0,75)	1,86 (0,65)	0,0059

SD = τυπική απόκλιση, SE = τυπικό σφάλμα

^α Ομάδα ελέγχου, από του στόματος διακία λεβοντόπας/καρβιντόπας 100/25 mg (διακία Sinemet, υπερεδοσολογία)

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

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



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

βελτιώσεις από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 12 στον χρόνο «On» χωρίς εξουθενωτική δυσκινησία και στον χρόνο «Off», σε σύγκριση με την ομάδα από το στάματος καρβιντόπα/λεβοντόπα άμεσης αποδέσμευσης (Πίνακας 7). Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, οι επιμειρίες από την κινητική λειτουργία στην καθημερινότητα, η πρωινή ακνησία, ο ύπνος και οι δείκτες ποιότητας ζωής, δεν πληρούσαν τη στατιστική σημασία βάσει της διαδικασίας εραρχικού ελέγχου υποθέσεως.

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

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

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

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



Θεραπευτικές ενδείξεις:¹

- Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία (PNH)
- Άτυπο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (aHUS)
- Γενικευμένη μυασθένεια gravis (gMG)
- Διαταραχή του φάσματος ασθενειών της οπτικής νευρομυελίτιδας (NMOSD)

Ποιοτική & Ποσοτική σύνθεση:

ULTOMIRIS® 300 mg/3 ml: Κάθε φιαλίδιο των 3 ml περιέχει 300 mg ραβουλιζουμάμνης (100 mg/ml).

Μετά από την αραιώση, η τελική συγκέντρωση του διαλύματος προς έγχυση είναι 50 mg/ml.

ULTOMIRIS® 1.100 mg/11 ml: Κάθε φιαλίδιο των 11 ml περιέχει 1.100 mg ραβουλιζουμάμνης (100 mg/ml).

Μετά από την αραιώση, η τελική συγκέντρωση του διαλύματος προς έγχυση είναι 50 mg/ml.

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

ULTOMIRIS® C/S.SOL.IN 1100MG/11ML BT X 1 VIAL X 11 ML N.T.: 13.872,71€, Α.Τ.: 16.682,17€

ULTOMIRIS® C/S.SOL.IN 300MG/3ML BT X 1 VIAL X 3 ML N.T.: 3.783,47€, Α.Τ.: 4.549,69€

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με τη ραβουλιζουμάμνη είναι κεφαλαλγία (30,6%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (21,6%), ρινοφαρυγγίτιδα (20,4%), διάρροια (18,7%), πυρεξία (17,7%), ναυτία (15%), αρθραλγία (14,4%), σφυραλγία (13,6%), κόπωση (13,3%), κοιλιακό άλγος (12,3%), ζάλη (10,7%) και λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (10,7%). Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη (0,7%) συμπεριλαμβανομένων της σπασμίας από μηνιγγιτιδοκόκκο, της μηνιγγίτιδας από μηνιγγιτιδοκόκκο, της εγκεφαλίτιδας μηνιγγιτιδοκοκκικής, της μηνιγγιτιδοκοκκικής λοίμωξης και η διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη (0,2%) συμπεριλαμβανομένης της διάχυτης γονοκοκκικής λοίμωξης και της γονοκοκκικής λοίμωξης.¹

Βιβλιογραφία: 1. ULTOMIRIS® Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Σεπτέμβριος 2025



Πριν την συνταγογράφηση, παρακαλούμε να συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, η οποία είναι διαθέσιμη μέσω του συγκεκριμένου QR code.

Για τις πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες του Προϊόντος, μπορείτε να απευθυνθείτε στην ιστοσελίδα:
<https://medicalinformation.astrazeneca.gr/home.html>