

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Skilarence 30 mg γαστροανθεκτικά δισκία
Skilarence 120 mg γαστροανθεκτικά δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Skilarence 30 mg

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 30 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα.

Skilarence 120 mg:

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 120 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Skilarence 30 mg

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 34,2 mg λακτόζη (ως μονοϋδρική).

Skilarence 120 mg

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 136,8 mg λακτόζη (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικό δισκίο.

Skilarence 30 mg

Λευκό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο με διάμετρο περίπου 6,8 mm.

Skilarence 120 mg

Μπλε, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο με διάμετρο περίπου 11,6 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Skilarence ενδείκνυται για χρήση στη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής κατά πλάκας ψωρίασης σε ενήλικες που χρήζουν συστημικής φαρμακευτικής θεραπείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Skilarence προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και αντιμετώπιση της ψωρίασης.

Δοσολογία

Για τη βελτίωση της ανεκτικότητας, η θεραπεία συνιστάται να ξεκινά με χαμηλή αρχική δόση, η οποία σταδιακά θα αυξάνεται. Την πρώτη εβδομάδα, το Skilarence 30 mg λαμβάνεται άπαξ ημερησίως (1 δισκίο το βράδυ). Τη δεύτερη εβδομάδα, το Skilarence 30 mg λαμβάνεται δύο φορές ημερησίως (1 δισκίο το πρωί και 1 δισκίο το βράδυ). Την τρίτη εβδομάδα, το Skilarence 30 mg λαμβάνεται τρεις φορές ημερησίως (1 δισκίο το πρωί, 1 το μεσημέρι και 1 το βράδυ). Από την τέταρτη εβδομάδα, η θεραπεία αλλάζει σε μόνο 1 δισκίο Skilarence 120 mg το βράδυ. Αυτή η δόση στη συνέχεια αυξάνεται σε 1 δισκίο Skilarence 120 mg την εβδομάδα σε διαφορετικές ώρες της ημέρας για τις επόμενες 5 εβδομάδες, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα. Η μέγιστη επιτρεπόμενη ημερήσια δόση είναι 720 mg (3 x 2 δισκία Skilarence 120 mg).

| Εβδομάδα | Αριθμός δισκίων | | | Συνολική ημερήσια δόση (mg) φουμαρικού διμεθυλεστερά |
|--------------------------|-----------------|----------|-------|--|
| | Πρωί | Μεσημέρι | Βράδυ | |
| Skilarence 30 mg | | | | |
| 1 | 0 | 0 | 1 | 30 |
| 2 | 1 | 0 | 1 | 60 |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 90 |
| Skilarence 120 mg | | | | |
| 4 | 0 | 0 | 1 | 120 |
| 5 | 1 | 0 | 1 | 240 |
| 6 | 1 | 1 | 1 | 360 |
| 7 | 1 | 1 | 2 | 480 |
| 8 | 2 | 1 | 2 | 600 |
| 9+ | 2 | 2 | 2 | 720 |

Εάν μία συγκεκριμένη δόση δεν είναι ανεκτή, μπορεί να μειωθεί προσωρινά στο επίπεδο της τελευταίας ανεκτής δόσης.

Εάν η θεραπεία έχει επιτυχία προτού φτάσει τα επίπεδα της μέγιστης δόσης, δεν απαιτείται περαιτέρω αύξηση της δόσης. Αφού επιτευχθούν κλινικά σχετικές βελτιώσεις στις δερματικές αλλοιώσεις, θα πρέπει να εξεταστεί η σταδιακή μείωση της ημερήσιας δόσης του Skilarence έως τη δόση συντήρησης που απαιτείται από το άτομο.

Τροποποιήσεις στη δοσολογία ενδέχεται επίσης να είναι απαραίτητες εάν παρατηρηθούν ανωμαλίες σε εργαστηριακές παραμέτρους (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Σε κλινικές μελέτες για το Skilarence δεν συμπεριλαμβανόταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω για να καθοριστεί εάν παρουσίασαν διαφορετική ανταπόκριση σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2). Βάσει της φαρμακολογίας του φουμαρικού διμεθυλεστερά, προσαρμογές της δόσης σε ηλικιωμένους δεν αναμένεται να απαιτηθούν.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. Παράγραφο 5.2). Το Skilarence δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και η χρήση του Skilarence αντενδείκνυται στους συγκεκριμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. Παράγραφο 5.2). Το Skilarence δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και η χρήση του Skilarence αντενδείκνυται στους συγκεκριμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Skilarence σε παιδιατρικό πληθυσμό ηλικίας 18 ετών και κάτω δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για το Skilarence σε παιδιατρικό πληθυσμό.

Τρόπος χορήγησης

Το Skilarence προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Τα δισκία Skilarence πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με υγρό κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το γεύμα.

Η επικάλυψη του γαστροανθεκτικού δισκίου έχει σχεδιαστεί για να προλαμβάνει τον γαστρικό

ερεθισμό. Συνεπώς, τα δισκία δεν πρέπει να συνθλίβονται, να χωρίζονται, να διαλύονται ή να μασώνται.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σοβαρές διαταραχές του γαστρεντερικού.
- Σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.
- Κύηση και γαλουχία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αιματολογία

Το Skilarence μπορεί να μειώσει τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των λεμφοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχοντες χαμηλούς αριθμούς λευκών αιμοσφαιρίων και λεμφοκυττάρων.

Πριν από τη θεραπεία

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Skilarence, πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη τρέχουσα γενική εξέταση αίματος (η οποία θα περιλαμβάνει διαφορική μέτρηση αίματος και μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων). Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινήσει εάν εντοπιστεί λευκοπενία κάτω από $3,0 \times 10^9/L$, λεμφοπενία κάτω από $1,0 \times 10^9/L$ ή άλλα παθολογικά αποτελέσματα.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να διενεργείται η υποβολή του ασθενούς σε μηνιαία γενική αίματος με διαφορετικό κάθε 3 μήνες. Απαιτείται να ληφθούν μέτρα στις ακόλουθες περιπτώσεις:

Λευκοπενία: Εάν παρατηρηθεί σημαντική μείωση στον συνολικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, η κατάσταση πρέπει να παρακολουθείται στενά και η θεραπεία με Skilarence θα πρέπει να μειωθεί σε επίπεδα κάτω από $3,0 \times 10^9/L$.

Λεμφοπενία: Εάν ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειωθεί κάτω από $1,0 \times 10^9/L$ αλλά είναι $\geq 0,7 \times 10^9/L$, θα πρέπει να διενεργείται παρακολούθηση αιματολογικών εξετάσεων μηνιαίως έως ότου τα επίπεδα επιστρέψουν σε $1,0 \times 10^9/L$ ή παραπάνω για δύο συνεχόμενες αιματολογικές εξετάσεις οπότε και η παρακολούθηση μπορεί να γίνει και πάλι κάθε 3 μήνες.

Εάν ο αριθμός των λεμφοκυττάρων πέσει σε επίπεδα κάτω από $0,7 \times 10^9/L$, η αιματολογική εξέταση πρέπει να επαναλαμβάνεται και εάν τα επίπεδα επιβεβαιώνεται ότι είναι κάτω από $0,7 \times 10^9/L$, τότε η θεραπεία πρέπει να σταματήσει αμέσως. Οι ασθενείς που εμφανίζουν λεμφοπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη διακοπή της θεραπείας, έως ότου ο αριθμός λεμφοκυττάρων να επιστρέψει σε φυσιολογικό εύρος (βλ. παράγραφο 4.8).

Λοιπές αιματολογικές διαταραχές

Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται και συνιστάται προσοχή εάν επέλθουν άλλα παθολογικά αποτελέσματα. Σε κάθε περίπτωση η γενική εξέταση αίματος πρέπει να παρακολουθείται έως ότου οι τιμές επιστρέψουν σε φυσιολογικά επίπεδα.

Λοιμώξεις

Το Skilarence είναι ανοσοτροποποιητικό και ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο που αντιδρά το ανοσοποιητικό σύστημα στη λοίμωξη. Για ασθενείς με προϋπάρχουσες λοιμώξεις κλινικής σημασίας, ο ιατρός θα πρέπει να αποφασίσει εάν η θεραπεία με το Skilarence θα πρέπει να ξεκινήσει αφότου επιλυθεί η λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής εμφανίσει λοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Skilarence, θα πρέπει να εξεταστεί η παύση της θεραπείας και να επαναξιολογηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι πριν από την επανέναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Skilarence θα πρέπει να λάβουν την οδηγία να αναφέρουν τα συμπτώματα μιας λοίμωξης σε ιατρό.

Ευκαιριακές λοιμώξεις/προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ)

Περιπτώσεις ευκαιριακών λοιμώξεων, ιδίως προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (ΠΠΛ) έχουν αναφερθεί με άλλα προϊόντα που περιέχουν φουμαρικό διμεθυλεστέρα (βλ. παράγραφο 4.8). Η ΠΠΛ είναι μία ευκαιριακή λοίμωξη που προκαλείται από τον ιό John-Cunningham (JCV) και η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρές αναπηρίες. Η ΠΠΛ προκαλείται πιθανώς από συνδυασμό παραγόντων.

Προηγούμενη λοίμωξη με τον JCV θεωρείται ως προαπαιτούμενο για την εμφάνιση της ΠΠΛ. Οι παράγοντες κινδύνου μπορεί να περιλαμβάνουν προηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία και ύπαρξη ορισμένων ταυτόχρονων παθήσεων (όπως επί παραδειγματι ορισμένες αυτοάνοσες διαταραχές ή κακοήθεις αιματολογικές παθήσεις). Ένα τροποποιημένο ή εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα καθώς και γενετικοί ή περιβαλλοντικοί παράγοντες ενδέχεται επίσης να αποτελέσουν παράγοντες κινδύνου.

Η εμμένουσα μέτρια ή σοβαρή λεμφοπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φουμαρικό διμεθυλεστέρα θεωρείται επίσης παράγοντας κινδύνου για την ΠΠΛ. Οι ασθενείς που εμφανίζουν λεμφοπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ευκαιριακών λοιμώξεων, ιδίως για συμπτώματα ενδεικτικά της ΠΠΛ. Τα συνήθη συμπτώματα που σχετίζονται με την ΠΠΛ ποικίλλουν, επιδεινώνονται σε περίοδο ημερών έως εβδομάδων και περιλαμβάνουν προοδευτική αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος ή αδεξιότητα στα άκρα, διαταραχή όρασης και μεταβολές στη σκέψη, στη μνήμη και στον προσανατολισμό, που οδηγούν σε σύγχυση και μεταβολές προσωπικότητας. Εάν υπάρχει υποψία για ΠΠΛ, η θεραπεία με το Skilarence θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να διενεργηθούν περαιτέρω κατάλληλες νευρολογικές και ακτινολογικές εξετάσεις.

Προηγούμενη και συγχορηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες

Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Skilarence σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη ανοσοκατασταλτική ή ανοσοτροποποιητική θεραπεία. Κατά τη μετάβαση αυτών των ασθενών από τέτοιες θεραπείες στο Skilarence, ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο τρόπος δράσης της άλλης θεραπείας θα πρέπει να ληφθούν υπόψη προκειμένου να αποφευχθεί η αθροιστική δράση στο ανοσοποιητικό σύστημα.

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Skilarence όταν αυτό συγχορηγείται με λοιπές ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες (βλ. παράγραφο 4.5).

Προϋπάρχουσα γαστρεντερική πάθηση

Το Skilarence δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχουσα γαστρεντερική πάθηση. Το Skilarence αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή γαστρεντερική πάθηση (βλ. παραγράφους 4.3). Η γαστρεντερική ανοχή μπορεί να βελτιωθεί ακολουθώντας το χρονοδιάγραμμα τιτλοποίησης δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας με Skilarence και λαμβάνοντας το Skilarence με τροφή (βλ. Παραγράφους 4.2 και 4.8).

Νεφρική λειτουργία

Δεδομένου ότι η νεφρική απέκκριση διαδραματίζει ελάχιστο ρόλο στην κάθαρση του Skilarence από το πλάσμα, δεν είναι πιθανό η νεφρική δυσλειτουργία να επηρεάζει τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά και, επομένως, δεν αναμένεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Στο πλαίσιο της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο κλινικής δοκιμής Φάσης III, η νεφρική λειτουργία δεν φάνηκε να επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε καμία από τις ομάδες θεραπείας. Ωστόσο, το Skilarence δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, και ορισμένες περιπτώσεις νεφρικής τοξικότητας έχουν αναφερθεί στη διάρκεια της επιτήρησης μετά την κυκλοφορία εστέρων φουμαρικού οξέος. Συνεπώς, το Skilarence αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. Παράγραφο 4.3).

Η νεφρική λειτουργία (π.χ. κρεατινίνη, άζωτο ουρίας αίματος και ανάλυση ούρων) θα πρέπει να

ελέγχεται πριν από την έναρξη της θεραπείας και κάθε 3 μήνες στη συνέχεια. Σε περίπτωση κλινικά συναφούς μεταβολής στη νεφρική λειτουργία, ιδίως απουσία εναλλακτικών αιτιολογιών, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της θεραπείας.

Σύνδρομο Fanconi

Η έγκαιρη διάγνωση του συνδρόμου Fanconi και η διακοπή της θεραπείας με Skilarence είναι σημαντικά για την πρόληψη της έναρξης της νεφρικής ανεπάρκειας και οστεομαλακίας, καθώς το σύνδρομο είναι συνήθως αναστρέψιμο. Τα πιο σημαντικά σημεία είναι: πρωτεϊνουρία, γλυκοζουρία (με φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου στο αίμα), υπεραμινοξουρία και φωσφατουρία (πιθανώς ταυτόχρονα με υποφωσφαταιμία). Η επιδείνωση αυτού μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα όπως πολουρία, πολυδιψία και εγγύς μυϊκή αδυναμία. Σε σπάνιες περιπτώσεις ενδέχεται να επέλθει υποφωσφαταιμική οστεομαλακία με μη εντοπισμένο πόνο στα οστά, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ορού και κατάγματα καταπόνησης. Το σημαντικότερο είναι ότι το σύνδρομο Fanconi μπορεί να επέλθει χωρίς αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης ή χαμηλό ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Σε περίπτωση μη σαφών συμπτωμάτων το σύνδρομο Fanconi θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και να διενεργούνται οι κατάλληλες εξετάσεις.

Ηπατική λειτουργία

Το Skilarence δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια και αντενδείκνυται στους συγκεκριμένους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.3).

Συνιστάται να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία (SGOT, SGPT, γάμμα-GT, AP) πριν από την έναρξη της θεραπείας και κάθε 3 μήνες στη συνέχεια καθώς έχει παρατηρηθεί αύξηση στα ηπατικά ένζυμα σε ορισμένους ασθενείς στη μελέτη Φάσης III. Σε περίπτωση κλινικά συναφούς μεταβολής σε ηπατικές παραμέτρους, ιδίως απουσία εναλλακτικών αιτιολογιών, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της θεραπείας.

Έξαψη

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για το ενδεχόμενο να εκδηλώσουν έξαψη κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων που λαμβάνουν Skilarence (βλ. παράγραφο 4.8).

Λακτόζη

Το Skilarence περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή με κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Το Skilarence θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλες συστηματικές αντιψωρισιακές θεραπείες (π.χ. μεθοτρεξάτη, ρετινοειδή, ψωραλένια, κυκλοσπορίνη, ανοσοκατασταλτικά ή κυτταροστατικά) (βλ. Παράγραφο 4.4). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Skilarence, η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστηματικών) πρέπει να αποφεύγεται.

Η συγχορηγούμενη θεραπεία με νεφροτοξικές ουσίες (π.χ. μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη, αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, ΜΣΑΦ ή λίθιο) ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα νεφρικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων (π.χ. πρωτεϊνουρία) σε ασθενείς που λαμβάνουν Skilarence.

Σε περιπτώσεις σοβαρής ή παρατεταμένης διάρροιας στη διάρκεια της θεραπείας με Skilarence, μπορεί να επηρεάζεται η απορρόφηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση φαρμακευτικών προϊόντων με στενό θεραπευτικό δείκτη που απαιτούν απορρόφηση στη γαστρεντερική οδό. Η αποτελεσματικότητα των από του στόματος αντισυλληπτικών ενδέχεται να μειωθεί και η χρήση εναλλακτικής μεθόδου αντισύλληψης φραγμού συνιστάται για να προληφθεί πιθανή αποτυχία της αντισύλληψης (βλ. πληροφορίες συνταγογράφησης του από του στόματος αντισυλληπτικού).

Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων δυνατών αλκοολούχων ποτών (με περιεκτικότητα άνω του 30% αλκοόλ) θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά διάλυσης του Skilarence και, συνεπώς, ενδέχεται να αυξήσει τη συχνότητα των γαστρεντερικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Ο εμβολιασμός στη διάρκεια της θεραπείας με Skilarence δεν έχει μελετηθεί. Η ανοσοκαταστολή αποτελεί παράγοντα κινδύνου για τη χρήση ζώντων εμβολίων. Ο κίνδυνος του εμβολιασμού θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του οφέλους.

Δεν υπάρχουν στοιχεία αλληλεπίδρασης του Skilarence με το κυτόχρωμα P450 και τους πιο κοινούς μεταφορείς εκροής και πρόσληψης, συνεπώς δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται ή μεταφέρονται από αυτά τα συστήματα (βλ. Παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης

Το Skilarence δεν συνιστάται σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη. Σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας με Skilarence, η επίδραση των από του στόματος αντισυλληπτικών ενδέχεται να μειωθεί και ενδέχεται να απαιτείται μέθοδος αντισύλληψης φραγμού (βλ. παράγραφο 4.5).

Κύηση

Τα δεδομένα από τη χρήση φουμαρικού διμεθυλεστερα σε έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Οι μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Skilarence αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστερας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα ή στα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνεπώς, το Skilarence αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. Παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ανθρώπους ή ζώα σχετικά με τις επιδράσεις του Skilarence στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες ως προς την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το Skilarence έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ζάλη και κόπωση ενδέχεται να επέλθουν μετά τη χορήγηση του Skilarence (βλ. Παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με το Skilarence στην Φάσης III κλινική μελέτη (1102) σε ασθενείς με ψωρίαση ήταν γαστρεντερικά συμβάντα (62,7%), έξαψη (20,8%) και λεμφοπενία (10,0%). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θεωρήθηκαν ήπιες και δεν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Οι μοναδικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό >5% των ασθενών ήταν γαστρεντερικές αντιδράσεις. Για συστάσεις παρακολούθησης και κλινικής διαχείρισης των ανεπιθύμητων ενεργειών, βλ. Παράγραφο 4.4.

Πίνακας ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Παρακάτω ακολουθεί ένας πίνακας των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που εκδηλώθηκαν από ασθενείς οι οποίοι έλαβαν Skilarence στο πλαίσιο της κλινικής μελέτης με το Fumaderm και από σχετικό φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει φουμαρικό διμεθυλεστέρα καθώς και εστέρες φουμαρικού οξέος.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων ορίστηκε με τη χρήση της ακόλουθης σύμβασης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Ανεπιθύμητες ενέργειες | Συχνότητα |
|--|--|--|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Έρπης ζωστήρας | Μη γνωστές** |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Λεμφοπενία Λευκοπενία Ηωσινοφιλία Λευκοκυττάρωση Οξεία λεμφογενής λευχαιμία* Μη αναστρέψιμη πανκυτταρπενία* | Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Πολύ σπάνιες Πολύ σπάνιες |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Μειωμένη όρεξη | Συχνές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Κεφαλαλγία Παραισθησία Ζάλη* Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια | Συχνές Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές |
| Αγγειακές διαταραχές | Έξαψη | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Διάρροια Κοιλιακή τάση Κοιλιακό άλγος Ναυτία Έμετος Δυσπεψία Δυσκοιλιότητα Κοιλιακή δυσφορία Μετεωρισμός | Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Ερύθημα Αίσθημα καύσου στο δέρμα Κνησμός Αλλεργική δερματική αντίδραση | Συχνές Συχνές Συχνές Σπάνιες |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Πρωτεϊνουρία Νεφρική ανεπάρκεια Σύνδρομο Fanconi* | Όχι συχνές Μη γνωστές Μη γνωστές |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Κόπωση Αίσθημα ζέστης Αδυναμία | Συχνές Συχνές Συχνές |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Αύξηση των ηπατικών ενζύμων Αύξηση κρεατινίνης ορού | Συχνές Όχι συχνές |

*Επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν με το Fumaderm, σχετικό φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει φουμαρικό διμεθυλεστέρα καθώς και άλλους εστέρες φουμαρικού οξέος.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Γαστρεντερικές διαταραχές

Δεδομένα από τη Φάσης III κλινική μελέτη καθώς και από τη βιβλιογραφία καταδεικνύουν ότι γαστρεντερικές διαταραχές με προϊόντα που περιέχουν φουμαρικό διμεθυλεστέρα είναι πιο πιθανό να επέλθουν κατά τους πρώτους 2 ή 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Δεν μπορεί να εντοπιστεί προφανής σχέση με τη δόση ούτε παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αυτών των ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Η διάρροια είναι συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση (36,9%) στους ασθενείς που λαμβάνουν Skilarence και οδηγεί σε απόσυρση του φαρμακευτικού προϊόντος σε περίπου 10% των ασθενών. Άνω του 90% αυτών των διαρροϊκών συμβάντων είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας (βλ. παράγραφο 4.4).

Έξαψη

Βάσει παρατηρήσεων στη Φάσης III κλινική μελέτη καθώς και σε δεδομένα στη βιβλιογραφία, η έξαψη είναι πιθανότερο να συμβεί κατά τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας και τείνει να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Στην κλινική μελέτη συνολικά 20,8% των ασθενών που ελάμβαναν Skilarence εμφάνισαν έξαψη η οποία ήταν ήπια κατά την πλειοψηφία των περιπτώσεων (βλ. Παράγραφο 4.4). Δημοσιευμένη κλινική εμπειρία με προϊόντα που περιέχουν φουμαρικό διμεθυλεστέρα καταδεικνύει ότι μεμονωμένα επεισόδια έξαψης συνήθως ξεκινούν αμέσως αφού ληφθούν τα δισκία και επιλύονται μέσα σε λίγες ώρες.

Αιματολογικές μεταβολές

Τα δεδομένα από τη Φάσης III κλινική μελέτη καθώς και από τη βιβλιογραφία καταδεικνύουν ότι οι μεταβολές στις αιματολογικές παραμέτρους είναι πιο πιθανό να συμβούν στη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών μετά την έναρξη της θεραπείας με φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Συγκεκριμένα, στην κλινική μελέτη υπήρχε μικρή μείωση του μέσου αριθμού λεμφοκυττάρων που ξεκίνησε μεταξύ των εβδομάδων 3 και 5 και έφτασε στο μέγιστο κατά την εβδομάδα 12 όπου περίπου το ένα τρίτο των ασθενών είχαν τιμές λεμφοκυττάρων κάτω από $1,0 \times 10^9/L$. Οι μέσες και διάμεσες τιμές των λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός του φυσιολογικού εύρους στη διάρκεια της κλινικής μελέτης. Κατά την εβδομάδα 16 (τέλος της θεραπείας), δεν υπήρχε περαιτέρω μείωση των αριθμών λεμφοκυττάρων. Την εβδομάδα 16 της θεραπείας, 13/175 (7,4%) των ασθενών σημειώθηκε ότι είχαν επίπεδα λεμφοκυττάρων της τάξης των $<0,7 \times 10^9/L$. Αιμοληψία για κλινικές εργαστηριακές εξετάσεις ασφαλείας διενεργήθηκε μόνον σε περίπτωση ανωμαλιών στην προηγούμενη επίσκεψη. Στη διάρκεια της παρακολούθησης χωρίς θεραπεία, επίπεδα λεμφοκυττάρων $<0,7 \times 10^9/L$ παρατηρήθηκαν σε 1/29 (3,5%) ασθενείς στους 6 μήνες και 0/28 (0%) στους 12 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Στους 12 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας, 3/28 (10,7%) ασθενείς είχαν επίπεδα λεμφοκυττάρων κάτω από $1,0 \times 10^9/L$, που αντιπροσωπεύει τους 3/279 (1,1%) ασθενείς που είχαν ξεκινήσει το Skilarence.

Για τον συνολικό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, η μείωση έγινε εμφανής την εβδομάδα 12 της θεραπείας. Σταδιακά αυξήθηκε ξανά κατά την εβδομάδα 16 (τέλος της θεραπείας) και στους 12 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας όλοι οι ασθενείς είχαν τιμές άνω του $3,0 \times 10^9/L$.

Μία παροδική αύξηση στις μέσες τιμές των ηωσινόφιλων παρατηρήθηκε ήδη από τη εβδομάδα 3, έφτασε στο μέγιστο κατά την εβδομάδα 5 και 8 και επέστρεψε στις φυσιολογικές αρχικές τιμές την Εβδομάδα 16.

Για συστάσεις παρακολούθησης και κλινικής διαχείρισης των αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά 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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ενδείκνυται η χορήγηση θεραπείας ανάλογα με τα συμπτώματα. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AX07

Μηχανισμός δράσης

Η αντιφλεγμονώδης και η ανοσοτροποποιητική δράση του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του μεταβολίτη του, φουμαρικού μονομεθυλεστέρα, δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως, αλλά θεωρείται ότι οφείλονται κυρίως στην αλληλεπίδραση με τη μειωμένη συγκέντρωση ενδοκυττάριας γλουταθειόνης στα κύτταρα που εμπλέκονται απευθείας στην παθογένεια της ψωρίασης. Αυτή η αλληλεπίδραση με γλουταθειόνη οδηγεί στην αναστολή μετατόπισης στον πυρήνα και στη μεταγραφική δραστηριότητα του πυρηνικού παράγοντα-κάπα-ελαφριάς αλυσίδας-ενισχυτής ενεργοποιημένων Β κυττάρων (NF-κΒ).

Η κύρια δραστηριότητα του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα θεωρείται ότι είναι ανοσορυθμιστική, και οδηγεί σε μετατόπιση στα Τ-βοηθητικά κύτταρα (Th) από το προφίλ Th1 και Th17 έως έναν φαινότυπο Th2. Η παραγωγή της φλεγμονώδους κυτοκίνης μειώνεται με επαγωγή προαποπτωτικών συμβάντων, αναστολή του πολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων, μειωμένη έκφραση των μορίων προσκόλλησης και μία μειωμένη φλεγμονώδη διήθηση στο εσωτερικό ψωριασικών πλακών.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Skilarence αξιολογήθηκε σε μία διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα και εικονικό φάρμακο Φάσης III μελέτη (1102) 3 σκελών σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση (Μελέτη 1102). 704 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη Skilarence, ένα ενεργό συγκριτικό παράγοντα (Fumaderm, ένα συνδυαστικό προϊόν με την ίδια περιεκτικότητα σε φουμαρικό διμεθυλεστέρα συν 3 μονοαιθυλικά φουμαρικά άλατα) και εικονικού φαρμάκου σε αναλογία 2:2:1. Ασθενείς ξεκίνησαν θεραπεία με δισκία που περιείχαν 30 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα ή εικονικού φαρμάκου την ημέρα, με τιτλοποίηση έως τη μέγιστη δόση των 720 mg την ημέρα σε αμφοτέρωτα τα σκέλη ενεργού θεραπείας, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2. Εάν η θεραπεία ήταν επιτυχημένη προτού φτάσει στα επίπεδα της μέγιστης δόσης των 720 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα ανά ημέρα, δεν ήταν απαραίτητη η αύξηση της δόσολογίας και η δόσολογία θα μειωνόταν σταδιακά έως ότου φτάσει στα επίπεδα της εξατομικευμένης δόσης συντήρησης. Σε περίπτωση μεμονωμένης δυσανεξίας στην αυξημένη δόσολογία κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 4 έως 16, ο ασθενής θα επέστρεφε στην τελευταία ανεκτή δόση από την έναρξη της Εβδομάδας 4, η οποία θα έπρεπε να διατηρηθεί έως το τέλος της περιόδου θεραπείας (Εβδομάδα 16). Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία για έως 16 εβδομάδες και προγραμματίστηκαν επισκέψεις παρακολούθησης για έως 12 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά έναρξης ήταν καλά ισορροπημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Από τους 699 ασθενείς, οι περισσότεροι ήταν Καυκάσιοι (99%) και άνδρες (65%), ενώ η μέση ηλικία ήταν τα 44 έτη. Οι περισσότεροι ασθενείς (91%) ήταν <65 ετών. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν μέτρια ψωρίαση με βάση τις βαθμολογίες στον Δείκτη Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης (PASI) και στη Συνολική Ιατρική Αξιολόγηση (PGA) κατά την έναρξη της θεραπείας: η μέση βαθμολογία PASI κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 16,35 και το 60% των ασθενών έλαβε μέτρια βαθμολογία στην PGA. Η πλειονότητα των ασθενών που ανέφερε «πολύ μεγάλη» ή «υπερβολικά μεγάλη» επίδραση της ψωρίασης στη ζωή τους βάσει του Δείκτη Ποιότητας Ζωής στη Δερματολογία (DLQI), με μέση βαθμολογία DLQI 11,5.

Έπειτα από θεραπεία 16 εβδομάδων, το Skilarence βρέθηκε ανώτερο από το εικονικό φάρμακο

($p < 0,0001$) βάσει βαθμολογίας PASI 75 και PGA καθαρής ή σχεδόν καθαρής και μη κατώτερο (με χρήση περιθωρίου μη κατωτερότητας -15%) από τον ενεργό συγκριτικό παράγοντα ($p < 0,0003$) βάσει της βαθμολογίας PASI 75.

Σύνοψη κλινικής αποτελεσματικότητας έπειτα από θεραπεία 16 εβδομάδων στη Μελέτη 1102

| Αξιολόγηση | Skilarence N=267 | Εικονικό φάρμακο N=131 | Fumaderm N=273 |
|---|---------------------|------------------------------|-------------------------|
| Δοκιμή ανωτερότητας έναντι εικονικού φαρμάκου | | | |
| PASI 75, n (%) | 100 (37.5) | 20 (15.3) | 110 (40.3) |
| τιμή p | | <0.0001 ^a | <0.0001 ^a |
| Αμφίπλευρο 99,24% CI | | 10.7. 33.7 ^a | 13.5. 36.6 ^a |
| Βαθμολογία PGA καθαρής ή σχεδόν καθαρής, n (%) | 88 (33.0) | 17 (13.0) | 102 (37.4) |
| τιμή p | | <0.0001 ^a | <0.0001 ^a |
| Αμφίπλευρο 99,24% CI | | 9.0. 31.0 ^a | 13.3. 35.5 ^a |
| | Skilarence N=267 | Fumaderm N=273 | |
| Μη κατωτερότητα του Skilarence έναντι Fumaderm | | | |
| PASI 75, n (%) | 100 (37.5) | | 110 (40.3) |
| Τιμή p | | 0.0003 ^b | |
| Μονόπλευρο 97,5% επαναλαμβανόμενο CI (κατώτερο όριο) | | -11.6 ^b | |
| PGA βαθμολογία καθαρής ή σχεδόν καθαρής, n (%) | 88 (33.0) | | 102 (37.4) |
| Τιμή p | | 0.0007 ^b | |
| Μονόπλευρο 97,5% επαναλαμβανόμενο CI (κατώτερο όριο) | | -13.0 ^b | |

Fumaderm = Ενεργός συγκριτικός παράγοντας ένα συνδυαστικό προϊόν με την ίδια περιεκτικότητα σε φουμαρικό διμεθυλεστέρα συν 3 μονοαιθυλικά φουμαρικά άλατα, n = αριθμός ασθενών με διαθέσιμα δεδομένα, N = αριθμός ασθενών στον πληθυσμό, PASI = Δείκτης Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης, PGA = Συνολική Ιατρική Αξιολόγηση ^a Ανωτερότητα Skilarence έναντι Placebo με διαφορά 22,2% για βαθμολογία PASI 75 και 20,0% για βαθμολογία PGA καθαρής ή σχεδόν καθαρής, ανωτερότητα Fumaderm έναντι εικονικού φαρμάκου με διαφορά 25,0% για βαθμολογία PASI 75 και 24,4% για βαθμολογία PGA καθαρής ή σχεδόν καθαρής, ^b Μη κατωτερότητα Skilarence έναντι Fumaderm με διαφορά -2,8% για βαθμολογία PASI 75 και -4,4% για PGA καθαρής ή σχεδόν καθαρής.

Υπήρχε μια τάση στη μέση % μεταβολή από την έναρξη στο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας της βαθμολογίας PASI, που καταδεικνύει την έναρξη κλινικής ανταπόκρισης στο Skilarence ήδη από την εβδομάδα 3 (-11,8%) που έγινε στατιστικά σημαντική σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο έως την εβδομάδα 8 (-30,9%). Περαιτέρω βελτίωση εμφανίστηκε έως την εβδομάδα 16 (-50,8%).

Τα οφέλη της θεραπείας με Skilarence υποστηρίχθηκαν επίσης από αντιληπτές από τους ίδιους βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Την Εβδομάδα 16, οι ασθενείς που ελάμβαναν Skilarence είχαν χαμηλότερη μέση βαθμολογία στην DLQI σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (5,4 έναντι 8,8).

Η ανάκαμψη (ορίζεται ως επιδείνωση $\geq 125\%$ από την αρχική τιμή PASI) αξιολογήθηκε έπειτα από 2 μήνες χωρίς θεραπεία και φάνηκε ότι δεν αποτελούσε κλινική ανησυχία με τους εστέρες φουμαρικού οξέος καθώς είχε τεκμηριωθεί σε ελάχιστους ασθενείς (Skilarence 1,1% και ενεργός συγκριτικός παράγοντας 2,2% σε σύγκριση με 9,3% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου).

Δεν διατίθενται επί του παρόντος μακροπρόθεσμα δεδομένα αποτελεσματικότητας για το Skilarence, ωστόσο, στις φαρμακοκινητικές και κλινικές μελέτες η συστηματική έκθεση, αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Skilarence καταδείχθηκαν ότι είναι συγκρίσιμα με τον ενεργό συγκριτικό παράγοντα που περιέχει φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Ως εκ τούτου, είναι εύλογο να αναμένεται ότι η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα του Skilarence θα είναι επίσης συγκρίσιμη με τα προϊόντα που περιέχουν φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Η διατήρηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας έχει

περιγραφεί πολύ καλά για άλλα προϊόντα που περιέχουν φουμαρικό διμεθυλεστέρα και συνεπώς τα οφέλη της θεραπείας που εμφανίζονται με το Skilarence στις 16 εβδομάδες μπορούν να αναμένονται σε ασθενείς που λαμβάνουν μακροπρόθεσμα θεραπεία για τουλάχιστον 24 μήνες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Skilarence σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για την εγκεκριμένη ένδειξη (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Κατόπιν από του στόματος χορήγησης, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας δεν ανιχνεύεται στο πλάσμα επειδή υποβάλλεται σε ταχεία υδρόλυση από τις εστεράσες και μετατρέπεται στον ενεργό μεταβολίτη του, τον φουμαρικό μονομεθυλεστέρα. Κατόπιν από του στόματος χορήγησης ενός Skilarence δισκίου 120 mg σε υγιείς ασθενείς, ο φουμαρικός μονομεθυλεστέρας άγγιξε τις μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος ύψους περίπου 1325 ng/mL και 1311 ng/mL υπό κατάσταση νηστείας και κατόπιν φαγητού, αντίστοιχα. Η λήψη του Skilarence με φαγητό επιβράδυνε την t_{max} του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα από 3,5 σε 9,0 ώρες.

Κατανομή

Η σύνδεση του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα με πρωτεΐνες πλάσματος είναι περίπου 50%. Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας δεν παρουσιάζει συγγένεια σύνδεσης με τις πρωτεΐνες ορού, γεγονός που συμβάλλει ενδεχομένως περαιτέρω στην ταχεία του αποβολή από την κυκλοφορία.

Βιομετασχηματισμός

Ο βιομετασχηματισμός του φουμαρικού διμεθυλεστέρα δεν περιλαμβάνει ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450. Μελέτες *in vitro* μελέτες έχουν καταδείξει ότι ο φουμαρικός μονομεθυλεστέρας σε θεραπευτική δόση δεν αναστέλλει ούτε επάγει κανένα ένζυμο του κυτοχρώματος P450, δεν αποτελεί υπόστρωμα ή αναστολέα της P-γλυκοπρωτεΐνης και δεν αποτελεί αναστολέα των περισσοτέρων μεταφορέων εκροής ή πρόσληψης. Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας σε θεραπευτική δόση δεν αναστέλλει το CYP3A4/5 και το BCRP και είναι αδύναμος αναστολέας της P-γλυκοπρωτεΐνης.

In vitro μελέτες έχουν καταδείξει ότι η υδρόλυση φουμαρικού διμεθυλεστέρα σε φουμαρικό μονομεθυλεστέρα συμβαίνει ταχέως σε pH 8 (pH στο λεπτό έντερο), αλλά όχι σε pH 1 (pH στο στομάχι). Μέρος του συνολικού φουμαρικού διμεθυλεστέρα υδρολύεται λόγω των εστερασών και του αλκαλικού περιβάλλοντος του λεπτού εντέρου, ενώ το υπόλοιπο εισχωρεί στο αίμα της πυλαίας φλέβας. Περαιτέρω μελέτες έχουν καταδείξει ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας (και σε μικρότερο βαθμό ο φουμαρικός μονομεθυλεστέρας αντιδρά μερικώς με μειωμένη γλουταθειόνη σχηματίζοντας μία ένωση προσθήκης γλουταθειόνης. Αυτές οι ενώσεις προσθήκης ανιχνεύθηκαν σε μελέτες σε ζώα στην εντερική βλεννογόνο επίμυον και σε μικρότερο βαθμό στο αίμα της πυλαίας φλέβας. Μη συζευγμένο διμεθυλικό οξύ, ωστόσο, δεν μπορεί να ανιχνευθεί στο πλάσμα ζώων ή ασθενών με ψωρίαση έπειτα από χορήγηση από του στόματος. Αντιθέτως, ο μη συζευγμένος φουμαρικός μονομεθυλεστέρας ανιχνεύεται στο πλάσμα. Περαιτέρω μεταβολισμός μπορεί να προκύψει μέσω οξείδωσης του κύκλου τρικαρβοξυλικού οξέος, σχηματίζοντας διοξείδιο του άνθρακα και νερό.

Αποβολή

Η αποβολή CO₂ η οποία απορρέει από τον μεταβολισμό του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα είναι η βασική οδός απέκκρισης. Μόνο μικρά μέρη άθικτου φουμαρικού μονομεθυλεστέρα απεκκρίνονται από τα ούρα ή τα κόπρανα. Το ποσοστό του φουμαρικού διμεθυλεστέρα που αντιδρά με τη γλουταθειόνη σχηματίζοντας μία ένωση προσθήκης γλουταθειόνης, μεταβολίζεται περαιτέρω στο μερκαπτουρικό οξύ του, το οποίο απεκκρίνεται στα ούρα.

Ο φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα είναι περίπου 2 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Παρά τις μεγάλες διαφορές μεταξύ ασθενών, η έκθεση, όπως μετράται από την AUC και την C_{max} , ήταν γενικά δοσοαναλογική έπειτα από άπαξ χορήγηση 4 δισκίων 30 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (συνολική δόση 120 mg) και 2 δισκίων 120 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (συνολική δόση 240 mg).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, επειδή η νεφρική απέκκριση διαδραματίζει ελάσσονα ρόλο στη συνολική κάθαρση από το πλάσμα, είναι απίθανο η νεφρική δυσλειτουργία να επηρεάζει τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά του Skilarence (βλ. Παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεδομένου ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται από εστεράσες και το αλκαλικό περιβάλλον του λεπτού εντέρου χωρίς την εμπλοκή του κυτοχρώματος P450, η ηπατική ανεπάρκεια δεν αναμένεται να επηρεάσει την έκθεση (βλ. Παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεδομένα μη κλινικής φαρμακολογίας ασφαλείας και γεντοξικότητας αποκαλύπτουν ότι δεν υπάρχει κανένας ειδικός κίνδυνος για τους ανθρώπους.

Τοξικολογία

Οι νεφροί αναγνωρίστηκαν ως ένα μείζον στοχευόμενο όργανο τοξικότητας σε μη κλινικές μελέτες. Στα νεφρικά ευρήματα σε σκύλους συγκαταλέγονταν η ελάχιστη έως μέτρια υπερτροφία των σωληναρίων, η αυξημένη επίπτωση και σοβαρότητα του σχηματισμού κενотоπιών στα σωληνάρια και η ελάχιστη έως ελαφριά εκφύλιση των σωληναρίων. Το επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) έπειτα από 3 μήνες θεραπείας ήταν 30 mg/kg/ημέρα, που αντιστοιχεί σε 2,9 φορές και 9,5 φορές την ανθρώπινη συστηματική έκθεση στην υψηλότερη συνιστώμενη δόση (720 mg/ημέρα), ως AUC και τιμές C_{max} , αντίστοιχα.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν διενεργήθηκαν μελέτες γονιμότητας και προγεννητικής ή μεταγεννητικής ανάπτυξης με το Skilarence.

Δεν υπήρχαν επιδράσεις στο βάρος του εμβρύου ή δυσμορφίες οφειλόμενες στη χορήγηση φουμαρικού διμεθυλεστέρα στη μητέρα στη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης σε επίμνες. Ωστόσο, υπήρξε αυξημένος αριθμός εμβρύων με παραλλαγές χαρακτηριζόμενες ως «υπεράριθμοι ηπατικοί λοβοί» και «μη φυσιολογική λαγόνια ευθυγράμμιση» σε δόσεις μητρικής τοξικότητας. Το NOAEL για τη μητρική και εμβρυϊκή τοξικότητα ήταν 40 mg/kg/ημέρα, το οποίο αντιστοιχεί σε 0,2 και 2,0 φορές την ανθρώπινη συστηματική έκθεση στην υψηλότερη συνιστώμενη δόση (720 mg/ημέρα, ως AUC και C_{max} , αντίστοιχα).

Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας έχει καταδειχθεί ότι διαπερνά τη μεμβράνη του πλακούντα και περνά στην εμβρυϊκή κυκλοφορία στους επίμνες.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν εκπονηθεί μελέτες σχετικά με την καρκινογένεση του Skilarence. Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων που καταδεικνύουν ότι οι εστέρες φουμαρικού οξέος ενδέχεται να ενεργοποιούν κυτταρικές οδούς που σχετίζονται με την ανάπτυξη όγκων στους νεφρούς, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα ογκογόνου δραστηριότητας του εξωγενούς χορηγούμενου φουμαρικού διμεθυλεστέρα στους νεφρούς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Skilarence 30 mg και Skilarence 120 mg

Πυρήνας:

Μονοϋδρική λακτόζη

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Νατριούχος Καρμελλόζη Άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο

Στεατικό μαγνήσιο

Skilarence 30 mg

Επικάλυψη:

Μεθακρυλικού οξέος – αιθυλακρυλικό συμπολυμερές (1:1)

Τάλκη

Κιτρικός τριαιθυλεστέρας

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Σιμεθικόνη

Skilarence 120 mg

Επικάλυψη:

Μεθακρυλικού οξέος – αιθυλακρυλικό συμπολυμερές (1:1)

Τάλκη

Κιτρικός τριαιθυλεστέρας

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Σιμεθικόνη

Ινδικοκαρμίνη (E132)

Υδροξείδιο του νατρίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το προϊόν αυτό δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Skilarence 30 mg

42, 70 και 210 γαστροανθεκτικά δισκία σε συσκευασίες κυψέλης (blister) αλουμινίου από PVC/PVDC.

Skilarence 120 mg

40, 70, 90, 100, 120, 180, 200, 240, 300, 360 και 400 γαστροανθεκτικά δισκία σε συσκευασίες κυψέλης (blister) αλουμινίου από PVC/PVDC.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spain

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1201/001
EU/1/17/1201/002
EU/1/17/1201/003
EU/1/17/1201/004
EU/1/17/1201/005
EU/1/17/1201/006
EU/1/17/1201/007
EU/1/17/1201/008
EU/1/17/1201/009
EU/1/17/1201/010
EU/1/17/1201/011
EU/1/17/1201/012
EU/1/17/1201/013
EU/1/17/1201/014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Ιουνίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων
Industrias Farmaceuticas Almirall, S.A.
Ctra. Nacional II, Km. 593, Sant Andreu de la Barca, Barcelona,
08740, Ισπανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

– **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Skilarence σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με τα περιεχόμενα και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων και μέσωσν επικοινωνίας, ρυθμίσεις διανομής και λοιπές πλευρές του προγράμματος, με την αρμόδια εθνική αρχή.

Οι σκοποί του εκπαιδευτικού προγράμματος είναι να ενημερώσει τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων, κυρίως ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ) και να παράσχει καθοδήγηση στην παρακολούθηση των ανωμαλιών λεμφοκυττάρων και λευκοκυττάρων.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε κράτος μέλος όπου κυκλοφορεί εμπορικά το Skilarence, οι επαγγελματίες της υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν και να χορηγήσουν το Skilarence έχουν πρόσβαση στο ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο.

- **Ο οδηγός για επαγγελματίες της υγείας** θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:
 - Σχετικές πληροφορίες για την ΠΠΛ (π.χ. σοβαρότητα, βαρύτητα, συχνότητα, χρόνος ως την έναρξη, αναστρεψιμότητα των ΑΕ ως καταλλήλως)
 - Λεπτομέρειες του πληθυσμού που διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο για ΠΠΛ
 - Λεπτομέρειες για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου της ΠΠΛ μέσω της κατάλληλης παρακολούθησης και διαχείρισης, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των λεμφοκυττάρων και λευκοκυττάρων πριν από και στη διάρκεια της θεραπείας και τα κριτήρια για διακοπή της θεραπείας
 - Βασικά μηνύματα που πρέπει να μεταδοθούν κατά τη συμβουλευτική προς τους ασθενείς

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ SKILARENCE 30 mg ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Skilarence 30 mg γαστροανθεκτικά δισκία
φουμαρικός διμεθυλεστέρας

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. φυλλάδιο συσκευασίας για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

42 γαστροανθεκτικά δισκία
70 γαστροανθεκτικά δισκία
210 γαστροανθεκτικά δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην συνθλίβετε, σπάτε, διαλύετε ή μασάτε το δισκίο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spain

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

| | |
|------------------|------------|
| EU/1/17/1201/001 | 42 δισκία |
| EU/1/17/1201/013 | 70 δισκία |
| EU/1/17/1201/014 | 210 δισκία |

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Skilarence 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER) ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ SKILARENCE 30 mg ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Skilarence 30 mg γαστροανθεκτικά δισκία
φουμαρικός διμεθυλεστέρας

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ SKILARENCE 120 mg ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Skilarence 120 mg γαστροανθεκτικά δισκία
φουμαρικός διμεθυλεστέρας

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 120 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. φυλλάδιο συσκευασίας για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

40 γαστροανθεκτικά δισκία
70 γαστροανθεκτικά δισκία
90 γαστροανθεκτικά δισκία
100 γαστροανθεκτικά δισκία
120 γαστροανθεκτικά δισκία
180 γαστροανθεκτικά δισκία
200 γαστροανθεκτικά δισκία
240 γαστροανθεκτικά δισκία
300 γαστροανθεκτικά δισκία
360 γαστροανθεκτικά δισκία
400 γαστροανθεκτικά δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην συνθλίβετε, σπάτε, διαλύετε ή μασάτε το δισκίο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
08022 Barcelona
Spain

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

| | |
|------------------|------------|
| EU/1/17/1201/002 | 40 δισκία |
| EU/1/17/1201/003 | 70 δισκία |
| EU/1/17/1201/004 | 90 δισκία |
| EU/1/17/1201/005 | 100 δισκία |
| EU/1/17/1201/006 | 120 δισκία |
| EU/1/17/1201/007 | 180 δισκία |
| EU/1/17/1201/008 | 200 δισκία |
| EU/1/17/1201/009 | 240 δισκία |
| EU/1/17/1201/012 | 300 δισκία |
| EU/1/17/1201/010 | 360 δισκία |
| EU/1/17/1201/011 | 400 δισκία |

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Skilarence 120 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER) ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ SKILARENCE 120 mg ΓΑΣΤΡΟΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Skilarence 120 mg γαστροανθεκτικά δισκία
φουμαρικός διμεθυλεστέρας

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Almirall

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Skilarence 30 mg γαστροανθεκτικά δισκία φουμαρικός διμεθυλεστέρας

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Skilarence και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Skilarence
3. Πώς να πάρετε το Skilarence
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Skilarence
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Skilarence και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Skilarence

Το Skilarence είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία φουμαρικός διμεθυλεστέρας. Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ενεργεί στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (τη φυσική άμυνα του οργανισμού). Μεταβάλλει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος και μειώνει την παραγωγή ουσιών που εμπλέκονται στην πρόκληση της ψωρίασης.

Ποια είναι η χρήση του Skilarence

Τα δισκία Skilarence χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης σε ενήλικες. Η ψωρίαση είναι μία νόσος που δημιουργεί ερυθρές περιοχές με πάχυνση και φλεγμονή στο δέρμα, οι οποίες συχνά καλύπτονται από λεπιδώδεις κηλίδες.

Η ανταπόκριση στο Skilarence μπορεί γενικά να γίνει αντιληπτή ήδη από την εβδομάδα 3 και βελτιώνεται με τον χρόνο. Η εμπειρία με παρόμοια προϊόντα που περιέχουν φουμαρικό διμεθυλεστέρα καταδεικνύει θεραπευτικό όφελος για τουλάχιστον 24 μήνες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Skilarence

Μην πάρετε το Skilarence

- σε περίπτωση αλλεργίας στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρά προβλήματα με το στομάχι σας ή το έντερό σας
- αν έχετε σοβαρά ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα
- αν είστε έγκυος ή θηλάζετε

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Skilarence:

Παρακολούθηση

Το Skilarence μπορεί να προκαλέσει προβλήματα με το αίμα, το ήπαρ ή τους νεφρούς σας. Θα υποβληθείτε σε εξετάσεις αίματος και ούρων πριν από τη θεραπεία και στη συνέχεια τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας ώστε να εξασφαλιστεί ότι δεν έχετε αυτές τις επιπλοκές και μπορείτε να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Αναλόγως με τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων αίματος και ούρων, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση του Skilarence ή να διακόψει τη θεραπεία.

Λοιμώξεις

Τα λευκά αιμοσφαίρια βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις. Το Skilarence μπορεί να μειώσει τον αριθμό των λευκών σας αιμοσφαιρίων. Μιλήστε με τον γιατρό σας, αν πιστεύετε ότι έχετε λοίμωξη. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, πόνο, πόνο στους μύες, πονοκέφαλο, απώλεια όρεξης και γενική αίσθηση αδυναμίας. Εάν έχετε σοβαρή λοίμωξη, είτε πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Skilarence είτε στη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να μην λάβετε το Skilarence έως ότου επιλυθεί η λοίμωξη.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Αναφέρετε στον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε προβλήματα με το στομάχι και το έντερό σας. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει σχετικά με τη φροντίδα που πρέπει να λάβετε στη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence.

Παιδιά και έφηβοι

Τα παιδιά και οι έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Skilarence

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πιο συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε τα παρακάτω:

- **Φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή άλλο φουμαρικό οξύ:** Το δραστικό συστατικό του Skilarence, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας, χρησιμοποιείται επίσης σε άλλα φάρμακα όπως δισκία, αλοιφές και προϊόντα πλύσης. Πρέπει να αποφεύγετε τη χρήση άλλων προϊόντων που περιέχουν φουμαρικό οξύ ώστε να αποφύγετε τη λήψη υπερβολικά μεγάλης ποσότητας.
- **Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης** όπως μεθοτρεξάτη, ρετινοειδή, ψωραλένια και κυκλοσπορίνη ή άλλα ανοσοκατασταλτικά ή κυτταροστατικά (φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα). Η λήψη αυτών των τύπων φαρμάκων με Skilarence μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών στο ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- **Άλλα φάρμακα που μπορούν να επηρεάσουν τη νεφρική σας λειτουργία**, όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης), αμινογλυκοσίδες (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων), διουρητικά (αυξάνουν τα ούρα), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου) ή λίθιο (χρησιμοποιείται για τη διπολική διαταραχή και την κατάθλιψη). Εάν αυτά τα φάρμακα ληφθούν ταυτόχρονα με το Skilarence μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στους νεφρούς σας.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια με το Skilarence, άλλα φάρμακα ενδέχεται να μην δράσουν τόσο καλά όσο θα έπρεπε. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν έχετε σοβαρή διάρροια και ανησυχείτε ότι άλλα φάρμακα που λαμβάνετε ενδέχεται να μην έχουν αποτέλεσμα. Συγκεκριμένα, αν λαμβάνετε αντισυλληπτικό χάπι (το χάπι), η επίδρασή του μπορεί να είναι μειωμένη και μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε άλλες μεθόδους φραγμού για να αποτρέψετε τυχόν εγκυμοσύνη. Βλ. οδηγίες στο φυλλάδιο συσκευασίας σχετικά με το αντισυλληπτικό που παίρνετε.

Εάν χρειάζεστε εμβολιασμό, μιλήστε με τον γιατρό σας. Ορισμένα είδη εμβολίων (ζώντα εμβόλια) μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη εάν τα χρησιμοποιείτε στη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence.

Ο γιατρός σας μπορεί να σας ενημερώσει για το τι θα ήταν καλύτερο.

Skilarence με αλκοόλ

Αποφύγετε τα δυνατά οινοπνευματώδη ποτά (πάνω από 50ml ποτού που περιέχει πάνω από 30% αλκοόλ κατ' όγκο) στη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence, καθώς το αλκοόλ μπορεί να αλληλεπιδράσει με αυτό το φάρμακο. Αυτό μπορεί να προκαλέσει στομαχικά και εντερικά προβλήματα.

Κύηση και θηλασμός

Μην λαμβάνετε το Skilarence εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος, καθώς το Skilarence μπορεί να βλάψει το βρέφος. Χρησιμοποιήστε αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης για να αποφύγετε να μείνετε έγκυος στη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence (βλ. επίσης «άλλα φάρμακα και Skilarence» παραπάνω).

Μην θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Skilarence μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να νιώσετε ζαλισμένος ή κουρασμένος μετά τη λήψη του Skilarence. Εάν έχετε επηρεαστεί, να είστε προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή χρήση μηχανημάτων.

Το Skilarence περιέχει λακτόζη

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Skilarence περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Skilarence

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Δόση

Ο γιατρός θα ξεκινήσει τη θεραπεία σας με χαμηλή δόση (με χρήση δισκίων Skilarence 30 mg). Αυτό βοηθά να μειωθούν τα στομαχικά προβλήματα και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η δόση σας θα αυξάνεται κάθε εβδομάδα όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πηγαίνοντας στα δισκία Skilarence 120 mg από την εβδομάδα 4 και μετά).

| Εβδομάδα θεραπείας | Τύπος δισκίου | Πόσα δισκία να πάρετε στη διάρκεια της ημέρας | | | Αριθμός δισκίων την ημέρα | Συνολική ημερήσια δόση |
|-----------------------|------------------|--|----------|-------|---------------------------------|------------------------------|
| | | Πρωί | Μεσημέρι | Βράδυ | | |
| 1 | 30 mg | - | - | 1 | 1 | 30 mg |
| 2 | 30 mg | 1 | - | 1 | 2 | 60 mg |
| 3 | 30 mg | 1 | 1 | 1 | 3 | 90 mg |
| 4 | 120 mg | - | - | 1 | 1 | 120 mg |
| 5 | 120 mg | 1 | - | 1 | 2 | 240 mg |
| 6 | 120 mg | 1 | 1 | 1 | 3 | 360 mg |
| 7 | 120 mg | 1 | 1 | 2 | 4 | 480 mg |
| 8 | 120 mg | 2 | 1 | 2 | 5 | 600 mg |
| 9+ | 120 mg | 2 | 2 | 2 | 6 | 720 mg |

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί πόσο βελτιώνεται η κατάστασή σας μετά την έναρξη της λήψης του Skilarence και θα ελέγχει τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν έχετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έπειτα από αύξηση της δόσης σας, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να επιστρέψετε προσωρινά στην τελευταία δόση. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι ανησυχητικές, η δόση σας θα αυξηθεί έως ότου η πάθησή σας ελεγχθεί αποτελεσματικά. Μπορεί να μην χρειαστείτε τη μέγιστη δόση των 720 mg ανά ημέρα. Αφότου η πάθησή σας βελτιωθεί επαρκώς, ο γιατρός σας θα εξετάσει τη σταδιακή μείωση της ημερήσιας δόσης Skilarence σε αυτήν που χρειάζεστε για να διατηρήσετε τη βελτίωσή σας.

Μέθοδος χορήγησης

Τα δισκία Skilarence πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με υγρό. Πρέπει να λαμβάνετε τα δισκία κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το φαγητό. Τα δισκία Skilarence δεν πρέπει να συνθλίβονται, να χωρίζονται, να λιώνονται ή να μασώνται, καθώς διαθέτουν ειδική επικάλυψη που προστατεύει από ερεθισμό στο στομάχι σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Skilarence από την κανονική

Εάν πιστεύετε ότι έχετε λάβει υπερβολικά πολλά δισκία Skilarence, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Skilarence

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα και συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φυλλάδιο ή ακριβώς όπως έχετε συμφωνήσει με τον γιατρό σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως το κοκκίνισμα του προσώπου ή του σώματος (έξανθη), η διάρροια, τα στομαχικά προβλήματα και η ναυτία βελτιώνονται συνήθως καθώς συνεχίζετε τη θεραπεία.

Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να συμβούν με το Skilarence είναι αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας, νεφρική ανεπάρκεια ή νεφρική νόσος που ονομάζεται σύνδρομο Fanconi ή σοβαρή εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ). Δεν είναι γνωστό πόσο συχνά συμβαίνουν. Για τα συμπτώματα βλ. παρακάτω.

Αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες αλλά μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Η ερυθρότητα του προσώπου ή του σώματος (έξαψη) είναι πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει 1 στα 10 άτομα. Ωστόσο, εάν παρουσιάσετε έξαψη και έχετε τα ακόλουθα σημεία:

- συριγμό, δυσκολία αναπνοής ή δύσπνοια,
 - πρήξιμο στο πρόσωπο, χείλη, στόμα ή γλώσσα
- σταματήστε να παίρνετε το Skilarence και καλέστε αμέσως γιατρό.

Εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται ΠΠΑ

Η προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ) είναι σπάνια αλλά σοβαρή εγκεφαλική λοίμωξη που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή αναπηρία ή θάνατο. Αν παρατηρήσετε νέα ή επιδεινωμένη αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος, αδεξιότητα, αλλαγές στην όραση, σκέψη ή μνήμη, σύγχυση ή αλλαγές στην προσωπικότητα που διαρκούν αρκετές ημέρες, σταματήστε να λαμβάνετε το Skilarence και μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Σύνδρομο Fanconi

Το σύνδρομο Fanconi είναι μία σπάνια αλλά σοβαρή νεφρική διαταραχή η οποία μπορεί να εμφανιστεί με το Skilarence. Εάν παρατηρήσετε ότι ουρείτε περισσότερο, είστε πιο διψασμένοι από ό,τι συνήθως, οι μύες σας φαίνονται πιο αδύναμοι, σπάσετε κάποιο οστό ή απλώς έχετε πόνους, μιλήστε στον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν ώστε να διερευνηθεί περαιτέρω.

Μιλήστε στον γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στα 10 άτομα):

- μείωση του αριθμού συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται λεμφοκύτταρα (λεμφοπενία)
- μείωση σε όλα τα λευκά αιμοσφαίρια (λευκοπενία)
- κοκκίνισμα του προσώπου ή του σώματος (έξαψη)
- διάρροια
- φούσκωμα, πόνος ή κράμπες στο στομάχι
- τάση προς έμετο (ναυτία)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- αύξηση του αριθμού όλων των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοκυττάρωση)
- αύξηση του αριθμού συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων που λέγονται ηωσινόφιλα
- αύξηση στα επίπεδα συγκεκριμένων ενζύμων στο αίμα (που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της υγείας του ήπατος)
- τάση για έμετο
- δυσκοιλιότητα
- αέρια (μετεωρισμός), δυσφορία στο στομάχι, δυσπεψία
- μειωμένη όρεξη
- πονοκέφαλος
- αίσθημα κόπωσης
- αδυναμία
- αίσθημα ζέστης
- μη φυσιολογικές αισθήσεις στο δέρμα, όπως κνησμός, καύσος, τσούξιμο, γαργαλητό ή μυρμήγκιασμα
- ροζ ή κόκκινες κηλίδες στο δέρμα (ερύθημα)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- ζάλη
- υπερβολική πρωτεΐνη στα ούρα (πρωτεϊνουρία)
- αύξηση στην κρεατινίνη ορού (μία ουσία στο αίμα που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του πόσο καλά δουλεύουν οι νεφροί)

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):

- αλλεργική δερματική αντίδραση

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- οξεία λεμφογενής λευχαιμία (είδος καρκίνου του αίματος)
- μείωση σε όλα τα είδη αιμοσφαιρίων (πανκυτταροπενία)

Μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- έρπης ζωστήρας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Skilarence

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη (blister) μετά τη «EXP».

Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το προϊόν αυτό δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Skilarence 30 mg

- Η δραστική ουσία είναι φουμαρικός διμεθυλεστερας. Ένα δισκίο περιέχει 30 mg φουμαρικού διμεθυλεστερα.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νατριούχος καρμελλόζη, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο, μεθακρυλικό οξύ – αιθυλακρυλικό συμπολυμερές (1:1), τάλκη, κιτρικός τριαιθυλεστερας, διοξείδιο του τιτανίου (E171) και σιμεθικόνη.

Εμφάνιση του Skilarence 30 mg και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Skilarence 30 mg είναι ένα λευκό, στρογγυλό δισκίο με διάμετρο περίπου 6,8 mm.

Το Skilarence 30 mg κυκλοφορεί σε συσκευασίες που περιέχουν 42, 70 και 210 γαστροανθεκτικά δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. Τα δισκία συσκευάζονται σε συσκευασίες κυψέλης (blister) αλουμινίου από PVC/PVDC.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
E-08022 Barcelona
Spain
Τηλ. +34 93 291 30 00

Παρασκευαστής

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. Nacional II, Km. 593
E-08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona
Spain

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien/Luxembourg/Luxemburg

Almirall N.V.,
Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

България/Česká republika/Eesti/España/Hrvatska/Κύπρος/Latvija/Lietuva/Magyarország/Malta/România/Slovenija/Slovenská republika

Almirall, S.A.,
Τελ./Tel/Τηλ: +34 93 291 30 00
Tel (Česká republika/Slovenská republika): +420 220 990 139

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Almirall ApS, Tlf/ Puh/Tel: +45 70 25 75 75

Deutschland

Almirall Hermal GmbH, Tel.: +49 (0)40 72704-0

Ελλάδα

Galenica A.E., Τηλ: +30 210 52 81 700

France

Almirall SAS, Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

Ireland

Almirall, S.A., Tel: +353 (0) 1431 9836

Ísland

Vistor hf., Sími: +354 535 70 00

Italia

Almirall SpA, Tel.: +39 02 346181

Nederland

Almirall B.V., Tel: +31 (0)30 799 1155

Österreich

Almirall GmbH, Tel.: +43 (0)1/595 39 60

Polska

Almirall Sp.z o. o.,Tel.: +48 22 330 02 57

Portugal

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda., Tel.: +351 21 415 57 50

United Kingdom (Northern Ireland)

Almirall Limited, Tel: +44 (0) 800 0087 399

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Skilarence 120 mg γαστροανθεκτικά δισκία φουμαρικός διμεθυλεστέρας

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Skilarence και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Skilarence
3. Πώς να πάρετε το Skilarence
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Skilarence
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Skilarence και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Skilarence

Το Skilarence είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία φουμαρικός διμεθυλεστέρας. Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ενεργεί στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (τη φυσική άμυνα του οργανισμού). Μεταβάλλει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος και μειώνει την παραγωγή ουσιών που εμπλέκονται στην πρόκληση της ψωρίασης.

Ποια είναι η χρήση του Skilarence

Τα δισκία Skilarence χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης σε ενήλικες. Η ψωρίαση είναι μία νόσος που δημιουργεί ερυθρές περιοχές με πάχυνση και φλεγμονή στο δέρμα, οι οποίες συχνά καλύπτονται από λεπιδώδεις κηλίδες.

Η ανταπόκριση στο Skilarence μπορεί γενικά να γίνει αντιληπτή ήδη από την εβδομάδα 3 και βελτιώνεται με τον χρόνο. Η εμπειρία με παρόμοια προϊόντα που περιέχουν φουμαρικό διμεθυλεστέρα καταδεικνύει θεραπευτικό όφελος για τουλάχιστον 24 μήνες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Skilarence

Μην πάρετε το Skilarence

- σε περίπτωση αλλεργίας στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρά προβλήματα με το στομάχι σας ή το έντερό σας
- αν έχετε σοβαρά ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα
- αν είστε έγκυος ή θηλάζετε

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Skilarence:

Παρακολούθηση

Το Skilarence μπορεί να προκαλέσει προβλήματα με το αίμα, το ήπαρ ή τους νεφρούς σας. Θα υποβληθείτε σε εξετάσεις αίματος και ούρων πριν από τη θεραπεία και στη συνέχεια τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας ώστε να εξασφαλιστεί ότι δεν έχετε αυτές τις επιπλοκές και μπορείτε να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Αναλόγως με τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων αίματος και ούρων, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση του Skilarence ή να διακόψει τη θεραπεία.

Λοιμώξεις

Τα λευκά αιμοσφαίρια βοηθούν τον οργανισμό σας να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις. Το Skilarence μπορεί να μειώσει τον αριθμό των λευκών σας αιμοσφαιρίων. Μιλήστε με τον γιατρό σας, αν πιστεύετε ότι έχετε λοίμωξη. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, πόνο, πόνο στους μύες, πονοκέφαλο, απώλεια όρεξης και γενική αίσθηση αδυναμίας. Εάν έχετε σοβαρή λοίμωξη, είτε πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Skilarence είτε στη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να μην λάβετε το Skilarence έως ότου επιλυθεί η λοίμωξη.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Αναφέρετε στον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε προβλήματα με το στομάχι και το έντερό σας. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει σχετικά με τη φροντίδα που πρέπει να λάβετε στη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence.

Παιδιά και έφηβοι

Τα παιδιά και οι έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Skilarence

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Πιο συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε τα παρακάτω:

- **Φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή άλλο φουμαρικό οξύ:** Το δραστικό συστατικό του Skilarence, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας, χρησιμοποιείται επίσης σε άλλα φάρμακα όπως δισκία, αλοιφές και προϊόντα πλύσης. Πρέπει να αποφεύγετε τη χρήση άλλων προϊόντων που περιέχουν φουμαρικό οξύ ώστε να αποφύγετε τη λήψη υπερβολικά μεγάλης ποσότητας.
- **Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης** όπως μεθοτρεξάτη, ρετινοειδή, ψωραλένια και κυκλοσπορίνη ή άλλα ανοσοκατασταλτικά ή κυτταροστατικά (φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα). Η λήψη αυτών των τύπων φαρμάκων με Skilarence μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών στο ανοσοποιητικό σας σύστημα.
- **Άλλα φάρμακα που μπορούν να επηρεάσουν τη νεφρική σας λειτουργία**, όπως μεθοτρεξάτη ή κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης), αμινογλυκοσίδες (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων), διουρητικά (αυξάνουν τα ούρα), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου) ή λίθιο (χρησιμοποιείται για τη διπολική διαταραχή και την κατάθλιψη). Εάν αυτά τα φάρμακα ληφθούν ταυτόχρονα με το Skilarence μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών στους νεφρούς σας.

Εάν εμφανίσετε σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια με το Skilarence, άλλα φάρμακα ενδέχεται να μην δράσουν τόσο καλά όσο θα έπρεπε. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν έχετε σοβαρή διάρροια και ανησυχείτε ότι άλλα φάρμακα που λαμβάνετε ενδέχεται να μην έχουν αποτέλεσμα. Συγκεκριμένα, αν λαμβάνετε αντισυλληπτικό χάπι (το χάπι), η επίδρασή του μπορεί να είναι μειωμένη και μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε άλλες μεθόδους φραγμού για να αποτρέψετε τυχόν εγκυμοσύνη. Βλ. οδηγίες στο φυλλάδιο συσκευασίας σχετικά με το αντισυλληπτικό που παίρνετε.

Εάν χρειάζεστε εμβολιασμό, μιλήστε με τον γιατρό σας. Ορισμένα είδη εμβολίων (ζώντα εμβόλια) ενδέχεται να προκαλέσουν λοίμωξη εάν τα χρησιμοποιείτε στη διάρκεια της θεραπείας με το

Skilarence. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ενημερώσει για το τι θα ήταν καλύτερο.

Skilarence με αλκοόλ

Αποφύγετε τα δυνατά οινοπνευματώδη ποτά (πάνω από 50ml ποτού που περιέχει πάνω από 30% αλκοόλ κατ' όγκο) στη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence, καθώς το αλκοόλ μπορεί να αλληλεπιδράσει με αυτό το φάρμακο. Αυτό μπορεί να προκαλέσει στομαχικά και εντερικά προβλήματα.

Κύηση και θηλασμός

Μην λαμβάνετε το Skilarence εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος, καθώς το Skilarence μπορεί να βλάψει το βρέφος. Χρησιμοποιήστε αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης για να αποφύγετε να μείνετε έγκυος στη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence (βλ. επίσης «άλλα φάρμακα και Skilarence» παραπάνω).

Μην θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Skilarence.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Skilarence μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να νιώσετε ζαλισμένος ή κουρασμένος μετά τη λήψη του Skilarence. Εάν έχετε επηρεαστεί, να είστε προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή χρήση μηχανημάτων

Το Skilarence περιέχει λακτόζη

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Skilarence περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Skilarence

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Δόση

Ο γιατρός θα ξεκινήσει τη θεραπεία σας με χαμηλή δόση (με χρήση δισκίων Skilarence 30 mg). Αυτό βοηθά να μειωθούν τα στομαχικά προβλήματα και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η δόση σας θα αυξάνεται κάθε εβδομάδα όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πηγαίνοντας στα δισκία Skilarence 120 mg από την εβδομάδα 4 και μετά).

| Εβδομάδα θεραπείας | Τύπος δισκίου | Πόσα δισκία να πάρετε στη διάρκεια της ημέρας | | | Αριθμός δισκίων την ημέρα | Συνολική ημερήσια δόση |
|-----------------------|------------------|--|----------|-------|---------------------------------|------------------------------|
| | | Πρωί | Μεσημέρι | Βράδυ | | |
| 1 | 30 mg | - | - | 1 | 1 | 30 mg |
| 2 | 30 mg | 1 | - | 1 | 2 | 60 mg |
| 3 | 30 mg | 1 | 1 | 1 | 3 | 90 mg |
| 4 | 120 mg | - | - | 1 | 1 | 120 mg |
| 5 | 120 mg | 1 | - | 1 | 2 | 240 mg |
| 6 | 120 mg | 1 | 1 | 1 | 3 | 360 mg |
| 7 | 120 mg | 1 | 1 | 2 | 4 | 480 mg |
| 8 | 120 mg | 2 | 1 | 2 | 5 | 600 mg |
| 9+ | 120 mg | 2 | 2 | 2 | 6 | 720 mg |

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί πόσο βελτιώνεται η κατάστασή σας μετά την έναρξη της λήψης του Skilarence και θα ελέγχει τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν έχετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έπειτα από αύξηση της δόσης, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να επιστρέψετε προσωρινά στην τελευταία δόση. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι ανησυχητικές, η δόση σας θα αυξηθεί έως ότου η πάθησή σας ελεγχθεί αποτελεσματικά. Μπορεί να μην χρειαστείτε τη μέγιστη δόση των 720 mg ανά ημέρα. Αφότου η πάθησή σας βελτιωθεί επαρκώς, ο γιατρός σας θα εξετάσει τη σταδιακή μείωση της ημερήσιας δόσης Skilarence σε αυτήν που χρειάζεστε για να διατηρήσετε τη βελτίωσή σας.

Μέθοδος χορήγησης

Τα δισκία Skilarence πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με υγρό. Πρέπει να λαμβάνετε τα δισκία κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το φαγητό. Τα δισκία Skilarence δεν πρέπει να συνθλίβονται, να χωρίζονται, να λιώνονται ή να μασώνται, καθώς διαθέτουν ειδική επικάλυψη που προστατεύει από ερεθισμό στο στομάχι σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Skilarence από την κανονική

Εάν πιστεύετε ότι έχετε λάβει υπερβολικά πολλά δισκία Skilarence, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Skilarence

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα και συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φυλλάδιο ή ακριβώς όπως έχετε συμφωνήσει με τον γιατρό σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ορισμένες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως το κοκκίνισμα του προσώπου ή του σώματος (έξανθη), η διάρροια, τα στομαχικά προβλήματα και η ναυτία βελτιώνονται συνήθως καθώς συνεχίζετε τη θεραπεία.

Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να συμβούν με το Skilarence είναι αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας, νεφρική ανεπάρκεια ή νεφρική νόσος που ονομάζεται σύνδρομο Fanconi ή σοβαρή εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ). Δεν είναι γνωστό πόσο συχνά συμβαίνουν. Για τα συμπτώματα βλ. παρακάτω.

Αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι σπάνιες αλλά μπορεί να είναι πολύ σοβαρές. Η ερυθρότητα του προσώπου ή του σώματος (έξαψη) είναι πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να επηρεάσει 1 στα 10 άτομα. Ωστόσο, εάν παρουσιάσετε έξαψη και έχετε τα ακόλουθα σημεία:

- συριγμό, δυσκολία αναπνοής ή δύσπνοια,
 - πρήξιμο στο πρόσωπο, χείλη, στόμα ή γλώσσα
- σταματήστε να παίρνετε το Skilarence και καλέστε αμέσως γιατρό.

Εγκεφαλική λοίμωξη που ονομάζεται ΠΠΑ

Η προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ) είναι σπάνια αλλά σοβαρή εγκεφαλική λοίμωξη που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή αναπηρία ή θάνατο. Αν παρατηρήσετε νέα ή επιδεινωμένη αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος, αδεξιότητα, αλλαγές στην όραση, σκέψη ή μνήμη, σύγχυση ή αλλαγές στην προσωπικότητα που διαρκούν αρκετές ημέρες, σταματήστε να λαμβάνετε το Skilarence και μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Σύνδρομο Fanconi

Το σύνδρομο Fanconi είναι μία σπάνια αλλά σοβαρή νεφρική διαταραχή η οποία μπορεί να εμφανιστεί με το Skilarence. Εάν παρατηρήσετε ότι ουρείτε περισσότερο, είστε πιο διψασμένοι από ό,τι συνήθως, οι μύες σας φαίνονται πιο αδύναμοι, σπάσετε κάποιο οστό ή απλώς έχετε πόνους, μιλήστε στον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν ώστε να διερευνηθεί περαιτέρω.

Μιλήστε στον γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν πάνω από 1 στα 10 άτομα):

- μείωση του αριθμού συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται λεμφοκύτταρα (λεμφοπενία)
- μείωση σε όλα τα λευκά αιμοσφαίρια (λευκοκυτταροπενία)
- κοκκίνισμα του προσώπου ή του σώματος (έξαψη)
- διάρροια
- φούσκωμα, πόνος ή κράμπες στο στομάχι
- τάση προς έμετο (ναυτία)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- αύξηση του αριθμού όλων των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοκυτάρρωση)
- αύξηση του αριθμού συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων που λέγονται ηωσινόφιλα
- αύξηση στα επίπεδα συγκεκριμένων ενζύμων στο αίμα (που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της υγείας του ήπατος)
- τάση για έμετο
- δυσκοιλιότητα
- αέρια (μετεωρισμός), δυσφορία στο στομάχι, δυσπεψία
- μειωμένη όρεξη
- πονοκέφαλος
- αίσθημα κόπωσης
- αδυναμία
- αίσθημα ζέστης
- μη φυσιολογικές αισθήσεις στο δέρμα, όπως κνησμός, καύσος, τσούξιμο, γαργαλητό ή μυρμήγκιασμα
- ροζ ή κόκκινες κηλίδες στο δέρμα (ερύθημα)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- ζάλη
- υπερβολική πρωτεΐνη στα ούρα (πρωτεϊνουρία)
- αύξηση στην κρεατινίνη ορού (μία ουσία στο αίμα που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του πόσο καλά δουλεύουν οι νεφροί)

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):

- αλλεργική δερματική αντίδραση

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα):

- οξεία λεμφογενής λευχαιμία (είδος καρκίνου του αίματος)
- μείωση σε όλα τα είδη αιμοσφαιρίων (πανκυτταροπενία)

Μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- έρπης ζωστήρας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Skilarence

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη (blister) μετά τη «EXP».

Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το προϊόν αυτό δεν απαιτεί ειδικές συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Skilarence 120 mg

- Η δραστική ουσία είναι φουμαρικός διμεθυλεστέρας. Ένα δισκίο περιέχει 120 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα.
- Τα άλλα συστατικά είναι: μονοϋδρική λακτόζη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, νατριούχος καρμελλόζη, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο, μεθακρυλικό οξύ – αιθυλακρυλικό συμπολυμερές (1:1), τάλκη, κιτρικός τριαιθυλεστέρας, διοξείδιο του τιτανίου (E171), σιμεθικόνη, ινδικοκαρμίνη (E132) και υδροξείδιο του νατρίου.

Εμφάνιση του Skilarence 120 mg και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Skilarence 120 mg είναι ένα μπλέ, στρογγυλό δισκίο με διάμετρο περίπου 11,6 mm.

Μεγέθη συσκευασίας: 40, 70, 90, 100, 120, 180, 200, 240, 300, 360 και 400 γαστροανθεκτικά δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. Τα δισκία συσκευάζονται σε συσκευασίες κυψέλης (blister) αλουμινίου από PVC/PVDC.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Almirall, S.A.
Ronda General Mitre, 151
E-08022 Barcelona
Spain
Τηλ. +34 93 291 30 00

Παρασκευαστής

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. Nacional II, Km. 593
E-08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona
Spain

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien/Luxembourg/Luxemburg

Almirall N.V., Tél/Tel: +32 (0)2 771 86 37

България/Česká republika/Eesti/España/Hrvatska/Κύπρος/Latvija/Lietuva/Magyarország/Malta/România/Slovenija/Slovenská republika

Almirall, S.A., Τел./Tel/Τηλ: +34 93 291 30 00
Tel (Česká republika/Slovenská republika): +420 220 990 139

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Almirall ApS, Tlf/ Puh/Tel: +45 70 25 75 75

Deutschland

Almirall Hermal GmbH, Tel.: +49 (0)40 72704-0

Ελλάδα

Galenica A.E., Τηλ: +30 210 52 81 700

France

Almirall SAS, Tél.: +33(0)1 46 46 19 20

Ireland

Almirall, S.A., Tel: +353 (0) 1431 9836

Ísland

Vistor hf., Sími: +354 535 70 00

Italia

Almirall SpA, Tel.: +39 02 346181

Nederland

Almirall B.V., Tel: +31 (0)30 799 1155

Österreich

Almirall GmbH, Tel.: +43 (0)1/595 39 60

Polska

Almirall Sp.z o. o.,Tel.: +48 22 330 02 57

Portugal

Almirall - Produtos Farmacêuticos, Lda., Tel.: +351 21 415 57 50

United Kingdom (Northern Ireland)

Almirall Limited, Tel: +44 (0) 800 0087 399

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.