

DEMIJELINIZACIJSKE BOLESTI U DJEČJOJ DOBI

Simpozij trajnog usavršavanja liječnika prve kategorije
s međunarodnim sudjelovanjem

03. ožujka
2023.

UŽIVO!

Hotel Capital
Zagreb



Voditeljice simpozija:

Izv.prof.dr.sc. **Vlasta Đuranović**, prim. dr.med.

Prof.dr.sc. **Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić**, dr. med.

Jadranka Sekelj Fureš, dr.med.



Klinika za dječje
bolesti Zagreb

medri

Katedra za
neurorehabitaciju



Akademija za razvojnu
rehabitaciju

Amadria Park Hotel Capital, Zagreb, Jurišićeva 22



Obavijest o stručnom usavršavanju

Stručno usavršavanje namijenjeno je liječnicima, posebice subspecijalistima pedijatrijske neurologije, specijalistima neurologije i pedijatrije, oftalmolozima, specijalistima fizikalne medicine i rehabilitacije i obiteljske medicine, psiholozima, logopedima te specijalizantima svih specijalnosti, kao i fizioterapeutima, radnim terapeutima i drugim stručnjacima u području zdravstva i odgoja i obrazovanja koji se bave djecom oboljelom od demijelinizacijskih bolesti.

Cilj stručnog usavršavanja je senzibiliziranje stručnjaka različitih područja za ovu skupinu bolesti čija je incidencija u stalnom porastu, a u svrhu što cjelovitije skrbi o bolesnicima koji se sve češće prezentiraju u dječjoj dobi. Osim prenošenja najnovijih spoznaja o demijelinizacijskim bolestima u dječjoj dobi želja voditeljica i predavača je ostvarivanje bolje suradnje različitih struka koja nadilazi dobnu strukturu bolesnika obzirom da se često radi o kroničnim bolestima.

Polaznici će dobiti potvrđnice Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci i ECTS bodove.

Simpozij je bodovan od strane Povjerenstva HLK s **15 bodova za aktivne i 10 bodova za pasivne sudionike.**

Naknada za sudjelovanje – 50 Eura

Specijalizanti i umirovljenici oslobođeni su plaćanja naknade za sudjelovanje.

Naknada se uplaćuje na žiro račun Akademije za razvojnu rehabilitaciju
IBAN HR1723600001101440593.

Predavači po abecednom redu

Prof.dr.sc. Vanja Bašić Kes, prim. dr.med.

specijalist neurologije, subspecijalist neuroimunologije, radi na Klinici za neurologiju, voditeljica Zavoda za neuroimunologiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Dr.sc. Neli Bizjak, dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Zavod za dječju neurologiju Klinike za pedijatriju, UKC Ljubljana, Slovenija

Izv.prof.dr.sc. Mirjana Bjeloš, dr.med.

specijalist oftalmologije, subspecijalist dječje oftalmologije i strabizma, voditeljica Referentnog centra Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za dječju oftalmologiju i strabizam, Klinika za očne bolesti, KB "Sveti Duh", Zagreb

Prof. dr.sc. Fran Borovečki, dr.med.

specijalist neurologije, subspecijalist neurodegenerativnih bolesti, KBC Zagreb, Klinika za neurologiju, Odjel za neurodegenerativne bolesti i neurogenomiku, voditelj Centra za translacijsku i kliničku medicinu Zagreb, Šalata 2.

Dunja Čokolić Petrović, dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Zavod za dječju neurologiju, genetiku, endokrinologiju, bolesti metabolizma i reumatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Osijek

Ivana Đaković, dr. med.

specijalist pedijatrije, subspecijalizant pedijatrijske neurologije, Odjel dječje neurologije Klinike za dječje bolesti Zagreb, doktorandica Medicinskog fakulteta u Zagrebu

Izv.prof.dr.sc. Vlasta Đuranović, prim. dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Odjel za dječju neurologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb, nastavnica i suradnica u naslovnim zvanjima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, Voditeljica „Referentnog centra za rast i razvoj djece“ Ministarstva zdravstva RH

Dr.sc. Tereza Gabelić, dr.med.

specijalist neurologije, Klinika za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb, asistentica na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

Tonći Grmoja, dr.med.

specijalist radiologije, subspecijalist dječje neuroradiologije, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Zavod za dječju radiologiju

Prof.dr.sc. Mario Habek, dr.med.

specijalist neurologije, FEAN, subspecijalist neuroimunologije, Klinika za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb, nastavnik Medicinskog fakulteta Sveučilišta Zagreb

Ivana Kolić, dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist neuropedijatrije, Zavod za dječju neurologiju i dječju psihijatriju Klinike za Pedijatriju KBC-a Rijeka

Nikolina Kristić Cvitanović, dr.med.

specijalist fizikalne medicine i rehabilitacije, Zavod za dječju ortopediju i fizikalnu medicinu, Klinike za dječje bolesti Zagreb

Izv.prof.dr.sc. Radenka Kuzmanić Šamija, prim.dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist neuropedijatrije, Zavod za dječju neurologiju

i dječju psihijatriju Klinike za Pedijatriju KBC-a Rijeka, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

Lana Lončar, dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Odjel dječje neurologije Klinike za dječje bolesti Zagreb, doktorandica Medicinskog fakulteta u Zagrebu

Eugenija Marušić, dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, voditeljica Odjela za dječju neurologiju Klinike za pedijatriju, KBC Split

Dr.sc. Nataša Nenadić Baranašić, prim. dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Zavod za dječju neurologiju Klinike za pedijatriju, KBC Zagreb, MEF Zagreb

Sanja Pejić-Roško, dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Odjel dječje neurologije Klinike za dječje bolesti Zagreb, doktorandica Medicinskog fakulteta u Osijeku

Andrijana Pilon Far, dr.med.

specijalist pedijatrije, subspecijalizant pedijatrijske neurologije, Odjel dječje neurologije Klinike za dječje bolesti Zagreb

Prof.dr.sc. Igor Prpić, dr.med.

specijalist pedijatrije sa užim specijalizacijama iz neuropedijatrije i neonatologije, pročelnik Zavoda za dječju neurologiju i dječju psihijatriju Klinike za Pedijatriju KBC-a Rijeka i voditelj „Referentnog centra za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi“ Ministarstva zdravstva RH

Prof.dr.sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić, dr.med.

specijalist fizikalne medicine i rehabilitacije, subspecijalist reumatologije, Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, KBC Rijeka, Pročelnica Katedre za neuror rehabilitaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Jadranka Sekelj Fureš, dr.med.

subspecijalist pedijatrijske neurologije, voditeljica Odjela dječje neurologije Klinike za dječje bolesti Zagreb, doktorandica Medicinskog fakulteta u Osijeku

Anamarija Soldo Koruga, dr.med.

specijalist neurologije, Klinika za neurologiju KBC Osijek, asistent na Medicinskom fakultetu J. J. Strossmayera u Osijeku

Prim dr.sc. Neda Striber, dr.med.

specijalist oftalmologije, uži specijalist dječje oftalmologije i strabologije, voditelj Odjela za kirurgiju glave i vrata, pomoćnica ravnateljica za kvalitetu zdravstvene zaštite, Klinika za dječje bolesti Zagreb

Dr.sc. Lorna Stemberger Marić, dr.med.

specijalist pedijatrijske infektologije, Zavod za infektivne bolesti djece, Klinika za infektivne bolesti “dr.Fran Mihaljević”, asistent na Katedri za infektologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Dr.sc. Ana Tripalo Batoš, dr.med.

specijalist radiologije, subspecijalist dječje neuroradiologije, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, Pročelnica Zavoda za dječju radiologiju

Program

Petak, 03.ožujka 2023.g.

08.30 - 09.00 prijava polaznika

09.00 - 09.10 otvaranje Simpozija, pozdravna riječ voditelja

'Mala škola demijelinizacijskih bolesti' (od 09.10 do 10.00)

09.10 - 09.20 **Lana Lončar, dr.med.**, Dijagnostički kriteriji DB

09.20 - 09.30 **Andrijana Pilon Far, dr.med.**, Biomarkeri u dijagnostici DB

09.30 - 09.40 **Sanja Pejić Roško, dr.med.**, EDSS

09.40 - 09.50 **Ivana Đaković, dr.med.**, Terapijske mogućnosti DB

10.00 - 10.20 **Prof.dr.sc. Vlasta Đuranović, prim.dr.med.**
Kognitivni poremećaji u djece s MS

10.20 - 10.40 **Prof.dr.sc. Fran Borovečki, dr.med.**
Neurokognitivni testovi u praćenju mladih bolesnika s MS

Rasprava 10 min

BIOMARIN Simpozij - 11.00 do 11.20 (20 min)

Prof.dr.sc. Igor Prpić, dr.med.
Promjene bijele tvari na magnetskoj rezonanciji mozga u djece kao slučajan nalaz - klinički značaj i pristup

11.20 - 11.30 **Ivana Kolić, dr.med.**
Prikaz bolesnika - naša iskustva

11.30 - 11.50 **Prof.dr.sc. Radenka Kuzmanić Šamija, prim.dr.med.**
ADEM

11.50 - 12.00 Pauza za kavu

BIOGEN Simpozij - 12.00 do 12.45 (45 min)

Jadranka Sekelj Fureš, dr.med.
Dr.sc. Neli Bizjak, dr.med.
Prof.dr.sc. Mario Habek, dr.med.

Liječenje multiple skleroze u djece: dosadašnja iskustva i pogled u budućnost''

12.45 - 13.05 **Dunja Ćokolić Petrović, dr.med.**
Pedijatrijski MOGAD – naša iskustva i dileme

-
- 13.05 - 13.20** **Dr.sc. Nataša Nenadić Baranašić, dr.med.**
Atipična prezentacija MS u djece
-
- 13.20 - 13.40** **Dr.sc. Lorna Stemberger Marić, dr.med.**
Kliničke značajke i dugoročni ishod liječenja bolesnika dječje dobi s akutnim diseminiranim encefalomijelitisom.
-
- 13.40 - 13.55** **Eugenija Marušić, dr.med.**
Rasmussen encefalitis u diferencijalnoj dijagnozi MS
-
- 13.55 - 14.10** **Prim.dr.sc. Neda Striber, dr.med.**
Optički neuritis – značaj oftalmološke obrade
-
- 14.10 - 14.25** **Prof.dr.sc. Mirjana Bjeloš, prim.dr.med.**
Diferencijalna dijagnoza demijelinizacijskih bolesti u djece sa stajališta oftalmologa
-
- 14.25 - 14.50** **Dr.sc. Ana Batoš Tripalo, dr.med.**
Tonći Grmoja, dr.med.
Neuroslikovne pretrage u demijelinizacijskim bolestima dječje dobi
-
- 14.50 - 15.30** **Pauza za ručak**
-
- 15.30 - 15.50** **Prof.dr.sc. Vanja Bašić Kes, prim.dr.med.**
MS u trudnoći
-
- 15.50 - 16.10** **Dr.sc. Tereza Gabelić, dr. med.**
Terapijske opcije u MS
-
- 16.10 - 16.30** **Anamarija Soldo Koruga, dr.med.**
Dva monologa ne čine dijalog
-
- 16.30 - 16.50** **Nikolina Kristić Cvitanović, dr.med.**
Fizioterapijske mogućnosti u djece s multiplom sklerozom
-
- 16.50 - 17.10** **Prof.dr.sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić, dr.med.**
Kako kreirati individualni rehabilitacijski program kod demijelinizacijskih bolesti u djece i adolescenata
-
- Rasprava 15 min**
-
- 17.30 - 18.00** **Izv.prof.dr.sc. Vlasta Đuranović,**
Prof.dr.sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić i
Jadranka Sekelj Fureš, dr. med.
Završetak Simpozija i podjela potvrda

Sponzori



B:OMARIN®



Budite korak ispred – otkrijte rano CLN2

Neuronska ceroidna lipofuscinaza tipa 2 (CLN2) je pedijatrijski neurodegenerativni poremećaj s brзом progresijom koji je moguće liječiti, a očituje se kroz epileptičke napadaje i zaostajanje u razvoju govora kao tipične rane znakove i simptome.¹

Ubrzajte ranu dijagnozu tako da prepoznate tipične rane znakove i simptome CLN2.



Dvije godine je predugo: rana dijagnoza je ključna



Novonastali, neprovoćani napadaji²

- Počinju između 2. i 4. godine života
- Najčešće generalizirani toničko-klonički, mioklonički ili atonički napadaji
- Djeca često dobiju pogrešnu dijagnozu epilepsije bez daljnje obrade za CLN2³



Rano zaostajanje u razvoju govora⁴

- Zaostajanje u razvoju govora jedan je od najranijih simptoma
- 83% djece s CLN2 ima rano zaostajanje u razvoju govora⁵



Poremećaji kretanja⁶

- Ataksija
- Epileptički i neepileptički mioklonus
- Distonija
- Spastičnost



Zaostajanje u razvoju⁷

- Korištenje u postavljanju ključnih točaka u procjeni razvoja

NE ČEKAJTE gubitak vida da biste postavili dijagnozu CLN2



Neppravilnosti u EEG-u⁴

- Fotoparoksizmalni odgovor (PPR) na nisko-frekvencijsku (1–3 Hz) intermitentnu svjetlosnu stimulaciju (IPS)
- Nisko-frekvencijski (1–3 Hz) IPS u mnogim slučajevima izaziva pojavu okcipitalnih izljava visoke amplitude



Neppravilnosti u MR-u⁸

- Cerebelarna atrofija i periventrikularni hiperintenziteti bijele tvari

TESTIRAJTE bolesnika na CLN2 čim vidite **BILO KOJI** od ovih nespecifičnih ranih znakova

Ne čekajte — **ISKLUČITE ILI POTVRDITE CLN2** enzimskim ili molekularnim testiranjem

Laboratorijska je dijagnoza CLN2 jednostavna²

Zlatni standard za dijagnozu je dokaz nedostatka aktivnosti enzima TPP1 i opažanje patogenih mutacija u svakom alelu gena *CLN2/TPP1* (u *trans* formi).²



Enzimski test za procjenu aktivnosti enzima TPP1, poput testa iz suhe kapi krvi (DBS), ima dijagnostičku vrijednost kada je u skladu s kliničkim znakovima CLN2 ili ako je potvrđen molekularnom analizom.²



Molekularno testiranje gena *CLN2/TPP1* uključeno je u brojne komercijalno dostupne genske panele temeljene na simptomima (npr. epilepsija) i panelima bolesti (npr. NCL, LSD).²

Dijagnostički postupnik CLN2²



Preuzeto od Fitz et al. 2016.

*Mogu biti potrebna dodatna klinička procjena, kao što su MR mozga, OCT/VEP/ERG/FA i EM biopsija.¹ Aktivnost enzima TPP1 može se mjeriti u vitama uzorka kao što su suha kapi krvi ili slina. Uz TPP1 koriste se ispitni i aktivni enzimi PPT1 (bolest CLN1).¹ Testiranje aktivnosti enzima TPP1 u drugim vitama uzorka također može imati dijagnostičku vrijednost. ¹Uključuje sekvenciranje pojedinačnih gena, genske panele ili sekvenciranje cijelog eksoma/genoma.

Za dijagnozu CLN2 treba koristiti enzimске i/ili molekularne testove²

Više o CLN2 saznajte na www.CLN2connection.eu

EEG, elektroencefalogram; EM, elektronska mikroskopija; ERG, elektroretinogram; FA, fluorescencna angiografija; IPS, intermitentno svjetlosna stimulacija [intermittent photo stimulation]; LSD, lizozomski poremećaj skladištenja (lysosomal storage disorder); MR, magnetska rezonancija; NCL, sezonalna ceroidna lipofuscinozna; OCT, ekscitorna koherencna tomografija [ocular coherence tomography]; PPT1, polipeptid-protein fosfotenzaza; VEP, vizualni evocirani potencijal.

Literatura: 1. Williams RE, et al. *Pediatr Neurol*. 2017;69:102-112. 2. Fitz M et al. *Mol Genet Metab*. 2016;119:160-167. 3. Nickel M et al. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(8):582-590. 4. Specchio N, et al. *Epilepsia*. 2017;58(8):1380-1388.

BIOMARIN[®]

©2020 BioMarin International Ltd. Sva prava pridržana.
EU/CLN2/1001 Studen 2020.

www.CLN2connection.eu

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Tecfidera (dimetilfumarat)
je oralna terapija
indicirana za liječenje odraslih
i pedijatrijskih bolesnika u dobi od
13 i više godina s RRMS.¹

RRMS: relapsno-remitirajuća multipla skleroza.



Biogen Pharma d.o.o., Savska cesta 32, 10000 Zagreb, Hrvatska. tel.: 01 775 73 22, www.biogen.hr
SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.

Prije propisivanja lijeka TECFIDERA te za više informacija molimo pročitajte zadnje odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku koje možete dobiti u poduzeću Biogen Pharma d.o.o. i na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: www.ema.europa.eu.

Datum pripreme: veljača 2023., Biogen-201110

SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA TECFIDERA

Naziv lijeka: Tecfidera 120 mg i 240 mg tvrde želučanootporne kapsule **Djelatna tvar:** dimetilfumarat **Terapijske indikacije:** Tecfidera je indicirana za liječenje odraslih i pedijatrijskih bolesnika u dobi od 13 i više godina s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom (RRMS).

Doziranje i način primjene: Doziranje: Početna doza je 120 mg dvaput na dan. Nakon 7 dana, dozu je potrebno povisiti na preporučenu dozu održavanja od 240 mg dvaput na dan. Ne smije se uzeti dvostruka doza, kako bi se nadoknadio zaboravljena doza. Bolesnik smije uzeti preporučenu dozu samo ako je između doza proteklo 4 sata. U suprotnom, bolesnik treba pričekati vrijeme kada prema rasporedu uzima sljedeću dozu. Privremeno smanjenje doze na 120 mg dvaput na dan može smanjiti pojavu navale crvenila i nuspojava probavnog sustava. Unutar mjesec dana mora se nastaviti s preporučenom dozom održavanja od 240 mg dvaput na dan. Tecfideru treba uzimati s hranom. Doziranje je jednako u odraslih i pedijatrijskih bolesnika u dobi od 13 i više godina. Za djecu u dobi između 10 i 12 godina dostupni su ograničeni podaci. Sigurnost i djelotvornost Tecfidera u djece mlađe od 10 godina nisu još ustanovljene. **Način primjene:** peroralno. Kapsule se moraju progutati cijele. Kapsulu ili njezin sadržaj ne smije se zдробiti, razdjeliti, otopiti, sisati ili žvakati, jer acidorezistentna ovojnica mikrotableta sprječava iritirajući učinak na crijeva. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari; suspektna ili potvrđena progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML). **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** **Krvni/laboratorijski testovi:** Preporučene su procjene bubrežne funkcije prije početka liječenja, nakon 3 i 6 mjeseci liječenja, zatim svakih 6 do 12 mjeseci te kako je klinički indicirano. Liječenje dimetilfumaratom može za posljedicu imati oštećenje jetre izazvano lijekom, uključujući porast jetrenih enzima (z3 puta iznad gornje granice normale, GGN) i porast razina ukupnog bilirubina (z2 GGN). Nestanak nuspojava opažen je nakon prekida liječenja. Prije započinjanja liječenja te tijekom liječenja preporučuju se procjene aminotransferaza u serumu (npr. ALT, AST i razine ukupnog bilirubina), kako je klinički indicirano. Bolesnici liječeni Tecfiderom mogu razviti limfopeniju. Dimetilfumarat nije ispitivan u bolesnika s već postojećim niskim brojem limfocita pa je potreban oprez u liječenju takvih bolesnika. Prije početka liječenja Tecfiderom treba napraviti kompletnu krvnu sliku, uključujući limfocite. Liječenje Tecfiderom ne smije se počinjati u bolesnika s teškom limfopenijom (broj limfocita <0,5x10⁹/l). Nakon početka liječenja, kompletnu krvnu sliku, uključujući limfocite, treba napraviti svaka 3 mjeseca. Zbog povećanog rizika od PML-a, u bolesnika s dugotrajnom teškom limfopenijom (broj limfocita <0,5x10⁹/l dulje od 6 mjeseci) treba razmotriti prekid primjene Tecfidera; kod trajno umjerenog smanjenja apsolutnog broja limfocita (z0,5x10⁹/l do <0,8x10⁹/l dulje od 6 mjeseci) treba ponovno procijeniti omjer koristi i rizika liječenja, dok je u bolesnika s brojem limfocita nižim od donje granice normalnih vrijednosti lokalnog laboratorija potrebno redovito pratiti apsolutni broj limfocita. **Snimanje magnetskog rezonancijom (MR):** Prije početka liječenja Tecfiderom, treba biti na raspolaganju početni MR nalaz (napravljen obično unutar 3 mjeseca), kao referentni nalaz. U slučaju kliničke sumnje na PML, treba odmah provesti snimanje MR-om u dijagnostičke svrhe. **Progresivna multifokalna leukoencefalopatija:** PML je oportunistička infekcija uzrokovana virusom John-Cunningham (JCV), koja može imati smrtni ishod ili imati za posljedicu tešku onesposobljenost. PML se može pojaviti kod primjene dimetilfumarata i drugih lijekova koji sadrže fumarate, u prisutnosti limfopenije, pri čemu dugotrajna umjerenja do teška limfopenija povećava rizik od PML-a uz Tecfideru. Rizik dodatno povećava trajanje liječenja Tecfiderom (1-5 godina), značajno smanjenje broja T stanica (CD4+ i osobito CD8+), kao i prethodna primjena imunosupresivnih ili imunomodulirajućih terapija. Kod prvog znaka ili simptoma koji ukazuju na PML, primjenu Tecfidera treba prekinuti te provesti odgovarajuće dijagnostičke procjene, uključujući utvrđivanje prisutnosti DNA-a JCV-a u cerebrospinalnoj tekućini PCR metodom. Simptomi PML-a mogu biti slični onima kod relapsa MS-a. Tipični simptomi povezani s PML-om su raznovrsni, razvijaju se danima do tjednima, a uključuju unilateralan progresivnu slabost ili nespretnost udova, smetnje vida i promjene u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji, što dovodi do smetnosti i promjene osobnosti. Ujedični i/ili partnerski/njegovatelji bolesnika moraju obratiti pozornost na simptome koji upućuju na PML, kojih sam bolesnik nije svjestan. PML se može pojaviti samo u prisutnosti infekcije JCV-om. Treba napomenuti da negativan test na anti-JCV antitijela (uz normalan broj limfocita) ne isključuje mogućnost naknadne infekcije JCV-om. **Prethodne imunosupresivne ili imunomodulirajuće terapije:** Nema provedenih ispitivanja ocjene djelotvornosti i sigurnosti Tecfidera prilikom prelaska bolesnika s druge terapije koja modificira tijek bolesti na Tecfideru. Prethodna imunosupresivna terapija (npr. natalizumab) može pridonijeti razvoju PML-a u bolesnika liječenih dimetilfumaratom. Kod prelaska bolesnika s druge terapije koja modificira tijek bolesti na Tecfideru, treba uzeti u obzir povoljan i način djelovanja druge terapije kako bi se izbjegao aditivni imunološki učinak uz istodobno smanjenje rizika od reaktivacije MS-a. **Teško oštećenje bubrega i jetre:** Tecfidera nije ispitivana u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega ili jetre pa je potreban oprez pri liječenju takvih bolesnika. **Teška akutna bolest probavnog sustava:** Tecfidera nije ispitivana u bolesnika s teškom aktivnom bolešću probavnog sustava pa je potreban oprez pri liječenju takvih bolesnika. **Navala crvenila:** U kliničkim ispitivanjima kod 34% bolesnika liječenih Tecfiderom pojavila se navala crvenila, koja je u većine bolesnika bila blaga ili umjerenja. Podaci iz ispitivanja sa zdravim dobrovoljcima ukazuju na to da je navala crvenila povezana s dimetilfumaratom najvjerovatnije posredovana prostaglandinima. Kratka kura liječenja dozom od 75 mg acetilsalicilatne kiseline bez želučanootporne ovojnice može imati povoljan učinak kod bolesnika s nepodnošljivošću navala crvenila. **Anafilaktičke reakcije:** Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi anafilaksije/anafilaktoidne reakcije nakon primjene Tecfidera. Simptomi mogu uključivati dispneju, hipoksiju, hipotenziju, angioedem, osip ili urtikariju. Te reakcije uglavnom nastaju nakon prve doze, ali se također mogu pojaviti u bilo kojoj trenutku tijekom liječenja te biti ozbiljne i opasne po život. Bolesnicima treba savjetovati da prekinu uzimati Tecfideru i potraže hitnu medicinsku pomoć ako osjete znakovne ili simptome anafilaksije. Ne smije se ponovno započeti s liječenjem. **Infekcije:** U placebo kontroliranim ispitivanjima faze 3 incidencija infekcija (60% naspram 58%) i ozbiljnih infekcija (2% naspram 2%) bila je slična kod bolesnika koji su uzimali Tecfideru i onih koji su dobivali placebo. Međutim, zbog imunomodulatornih svojstava Tecfidera, ako bolesnik razvije ozbiljnu infekciju potrebno je razmotriti privremeni prekid liječenja Tecfiderom i ponovno procijeniti omjer koristi i rizika prije ponovnog uvođenja terapije. Bolesnicima koji uzimaju Tecfideru treba savjetovati da simptome infekcije prijave liječniku. Bolesnici s ozbiljnim infekcijama ne smiju započeti liječenje Tecfiderom sve dok infekcija ne bude izliječena. Nije bilo povećane incidencije ozbiljnih infekcija opasnih kod bolesnika s brojem limfocita <0,8x10⁹/l ili <0,5x10⁹/l. Ako se terapija nastavlja u prisutnosti umjerene do teške produljene limfopenije, ne može se isključiti rizik od oportunističke infekcije, uključujući PML. **Herpes zoster infekcije:** Tijekom primjene Tecfidera pojavili su se slučajevi herpes zoster. Većina slučajeva nije bila ozbiljne prirode, ali se prijavili su i ozbiljni slučajevi, uključujući diseminirani oblik herpes zoster, očni herpes zoster, usni herpes zoster, herpes zoster infekcije neurološkog sustava, meningoencefalitis uzrokovan herpes zosterom te meningoenfalitis uzrokovan herpes zosterom. Ovi se događaji mogu pojaviti u bilo kojem trenutku tijekom liječenja. Bolesnike koji uzimaju Tecfideru potrebno je pratiti na pojavu znakova i simptoma herpes zoster, osobito ako je istodobno prisutna i limfocitopenija. U slučaju pojave herpes zoster, potrebno je primijeniti odgovarajuće liječenje. U bolesnika s ozbiljnim herpes zoster infekcijama potrebno je razmotriti prekid liječenja Tecfiderom dok se infekcija ne razriješi. **Početak liječenja:** Liječenje Tecfiderom treba započeti postupno kako bi se smanjila učestalost navale crvenila i gastrointestinalnih nuspojava. **Fanconijev sindrom:** Prijavljeni su slučajevi Fanconijeva sindroma povezani s primjenom lijeka koji sadrži dimetilfumarat u kombinaciji s drugim esterima fumaratne kiseline. Rano dijagnostičiranje Fanconijeva sindroma i prekid liječenja dimetilfumaratom važni su za sprječavanje nastanka oštećenja bubrega i osteomalacije, jer je ovaj sindrom obično reverzibilan. Njegovi najvažniji znakovi su: proteinurija, glikozurija (uz normalne razine šećera u krvi), hiperaminoacidurija i fosfatūrija (moguće prisutna istodobno s hipofosfatemijom). Progresija može uključivati simptome kao što su poliurija, podlipidija i slabost proksimalnih mišića. U rijetkim slučajevima može se pojaviti hipofosfatemična osteomalacija s nelokaliziranim koštanim bolovima, povišenom razinom alkalne fosfataze u serumu i stres frakturama. Važno je imati na umu da se Fanconijev sindrom može pojaviti i bez povišenih razina kreatinina ili smanjene brzine glomerularne filtracije. U slučaju pojave nejasnih simptoma, potrebno je uzeti u obzir Fanconijev sindrom te provesti odgovarajuće pretrage. **Pedijatrijska populacija:** Sigurnosni profil i pedijatrijskih bolesnika kvalitativno je sličan onome u odraslih, stoga se upozorenja i mjere opreza također odnose i na pedijatrijske bolesnike. Za kvantitativne razlike u sigurnosnom profilu vidjeti dio 4.8 Smpc-a. **Dugoročna sigurnost primjene Tecfidera u populaciji pedijatrijskih bolesnika nije još ustanovljena. Nuspojava:** Vrlo često: navala crvenila, proljev, mučnina, bol u gornjem dijelu abdomena, bol u abdomenu, ketoni u urinu; Često: gastroenteritis, limfopenija, leukopenija, osjećaj žarenja, navala vrućine, povraćanje, dispnejsija, gastritis, poremećaj probavnog sustava, porast AST, porast ALT, pruritus, osip, eritem, alopecija, proteinurija, osjećaj vrućine, prisutnost albumina u urinu, snižen broj leukocita. Prije propisivanja lijeka molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. **Način izdavanja:** Lijek se izdaje na ograničeni recept. **Nositelj odobrenja:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemska **Brojevi odobrenja:** EU/1/13/837/001-003 **Datum revizije teksta:** svibanj, 2022.

Za više informacija molimo kontaktirajte:

Izv.Prof.dr.sc. Vlasta Đuranović, prim.dr.med.
091/4600-138; vlasta.duranovic2@gmail.com

Silvija Philipps Reichherzer, prof. psihologije
091/6677643; sreichherzer@gmail.com

Zadnji rok za prijavu 1.3.2023.
preko web stranice Akademije za razvojnu rehabilitaciju.

PRIJAVI SE

www.akademija-rr.hr