

# DEMIJELINIZACIJSKE BOLESTI U DJEČJOJ I ADOLESCENTNOJ DOBI

Simpozij trajnog usavršavanja liječnika prve kategorije  
s međunarodnim sudjelovanjem

01. ožujka  
2024.  
Hotel Capital  
Zagreb

**Organizacijski odbor:**

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

**Jadranka Sekelj Fureš, dr. med.**

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



Klinika za dječje  
bolesti Zagreb

**medri**

Katedra za  
neurorehabilitaciju



Akademija za razvojnu  
rehabilitaciju

Amadria Park Hotel Capital, Zagreb, Jurišićeva 22



## Obavijest o stručnom usavršavanju

Ove godine slavimo jubilarnu 5. godišnjicu našeg neuropedijatrijskog simpozija s međunarodnim sudjelovanjem “Demijelinizacijske bolesti u djece”.

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 ECTS bodove Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci. Stručno usavršavanje bit će prijavljeno za bodovanje u strukovnim komorama.

**Naknada za sudjelovanje – 50 Eura**

**Umirovljenici su oslobođeni plaćanja naknade za sudjelovanje.**

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

## Predavači po abecednom redu

### **Prof.dr.sc. Azra Alajbegović, prim.dr.med.**

redovni profesor neurologije u trajnom zvanju na Medicinskom fakultetu u Sarajevu; Privatna Neurološka ordinacija Alajbegović Sarajevo; Članica AAN, Udruženja neurologa BiH i stalni sudski vještak iz oblasti medicine, neuropsihijatrija MZ BiH; Suradni član Akademije znanosti i umjetnosti BiH.

### **Akademikinja Vanja Bašić Kes, prim.dr.med.**

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

### **Prof.dr.sc. Silva Butković Soldo, prim.dr.med.**

specijalist neurologije, subspecijalist neuroimunologije, voditeljica Zavoda za neurorehabilitaciju i neuroimunologiju KBC Osijek, redoviti profesor u trajnom zvanju na Medicinskom fakultetu u Osijeku, voditeljica „Referentnog centra za neurorehabilitaciju“ Ministarstva zdravstva RH

### **Stjepan Čota, dr.med.**

specijalist fizikalne medicine, Zavod za dječju ortopediju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16.

### **Ivana Đaković, dr.med.**

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

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

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Poliklinika za dječje bolesti Helena, Zagreb, voditeljica „Referentnog centra za rast i razvoj djece“ Ministarstva zdravstva RH

### **Prim.dr.sc. Tereza Gabelić, dr.med.**

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

### **Nikolina Kristić Cvitanović, dr.med.**

specijalist fizikalne medicine, Zavod za dječju ortopediju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16.

### **Izv.prof.dr.sc. Radenka Kuzmanić Šamija prim.dr.med.**

specijalist pedijatrije, subspecijalist pedijatrijske neurologije, Poliklinika za djecu Pediatrics Plus - Rijeka, Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

### **Lana Lončar, dr. med.**

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

### **Josipa Pap, med.sestra**

Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel i Poliklinika za dječju neurologiju, Klinke za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16.

### **Sanja Pejić-Roško, dr.med.**

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

### **prof. Silvija Philipps Reichherzer**

psihologinja, AMI Montessori special educator 3-6; Marte Meo licence supervizor; instruktor SI pedagogije

### **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.**

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

### **Akademik Osman Sinanović**

Profesor emeritus neuropsihijatrije - Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, Medicinski fakultet u Sarajevu, Univerzitet Sarajevska škola nauke i tehnologije; Gostujući profesor na Sveučilištu u Osijeku. Radi u privatnoj praksi u Poliklinici Medical Irac Tuzla, MHS ambulanta Sarajevo, Poliklinika „Dr. Kamenjašević“ Brčko, Dija-gnostički centar „Dr Brkić“ Doboj. Potpredsjednik Medicinske akademije nauka Bosne i Hercegovine. Počasni član Hrvatske medicinske akademije; Redovni član Internacionalne akademije nauka i umjetnosti u Bosni i Hercegovini/Voditelj razreda za medicinske nauke IANUBIH, Član Borda direktora Akademije za multiplu sklerozu (Inter University Center Dubrovnik); Board of Trustees Internacionalnih neuropsihijatrijskih kongresa u Puli; Počasni član Gaetano Conte Academy (for striated muscle diseases), Napoli, Italy; Potpredsjednik Udruženja neurologa u Bosni i Hercegovini; Član Borda International Danube Neurology Association za Centralnu i istočnu Evropu.

### **Adelmo Šegota, dr.med.**

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

### **Dr.sc. Ana Tripalo Batoš, dr.med.**

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

## Program

Petak, 01.ožujka 2024.g.

- 08.30 do 09.00**      prijava polaznika
- 09.00 do 09.10**      otvaranje Simpozija, pozdravna riječ voditelja
- 
- 09.10 do 09.25**      **Jadranka Sekelj Fureš, dr.med.**  
MS u djece - prošlost, sadašnjost, budućnost
- 
- 09.25 do 09.40**      **Andrijana Pilon Far, dr.med.**  
MS i Epstein Barrov virus
- 
- 09.40 do 09.55**      **Sanja Pejić Roško, dr.med.**  
Epilepsija kod djece s multiplom sklerozom
- 
- 09.55 do 10.10**      **Lana Lončar, dr.med.**  
Primjeri iz prakse KDB Zagreb – kako i kojim lijekovima započeti liječenje MS
- 
- 10.10 do 10.25**      **Ivana Đaković, dr.med.**  
MOGAD dijagnostički kriteriji iz 2023.
- 
- 10.25 do 10.50**      **Dr.sc. Ana Tripalo, dr.med., Tonći Grmoja, dr.med.**  
Neuroradiološke pretrage u dijagnostici demijelinizacijskih bolesti
- 
- 10.50 do 10.05**      **Josipa Pap, med. sestra**  
Uloga neuropedijatrijske medicinske sestre u dijagnostici i liječenju djece s MS –iskustva KDBZ u međunarodnim, studijama

**11.05 do 11.20**      **Silvija Philipps Reichherzer, prof. psihologije**  
Načela komunikacije s kronično bolesnom djecom

**Rasprava 20 min**

**11.40 do 12.00**      **Pauza za kavu**

---

**12.00 do 12.20**      **Akademik Osman Sinanović, prim.dr.med.**  
Nemotorni simptomi multiple skleroze u adolescenata

---

**12.20 do 12.40**      **Prof.dr.sc. Azra Alajbegović, prim.dr.med.**  
Multipla skleroza i spavanje

---

**12.40 do 13.00**      **Prof.dr.sc. Mario Habek, dr.med.**  
Najnovija saznanja o patofiziologiji i liječenju MS u odraslih – nove studije

---

**13.00 do 13.20**      **Akademkinja Vanja Bašić Kes, dr.med.**  
Vitamin D u liječenju multiple skleroze

---

**13.20 do 13.40**      **Prim.dr.sc. Tereza Gabelić, dr.med.**  
Planiranje trudnoće u MS

**Rasprava 20 min**

**BIOGEN Simpozij - 14.00 do 14.20 (20 min)**

**Jadranka Sekelj Fureš, dr.med.**

Mjesto lijeka Tecfidera u liječenju djece s multiplom sklerozom

**BIOMARIN Simpozij - 14.20 do 14.40 (20 min)**

**Prof.dr.sc. Igor Prpić, dr.med.**

Sadašnjost i budućnost u liječenju neuronske ceroidne lipofuscinoza tip 2 (CLN 2)“.

**14.40 do 15.40**

**Pauza za ručak**

**15.40 do 16.00**

**Prof.dr.sc. Vlasta Đuranović, prim.dr.med.**

Možemo li prevenirati MS u djece

**16.00 do 16.20**

**Prof.dr.sc. Radenka Kuzmanić Šamija, prim.dr.med.**

Multipla skleroza i periferna neuropatija – sličnosti i razlike

**16.20 do 16.40**

**Prof.dr.sc. Silva Butković Soldo, dr.med.**

Fabryjeva bolest i MS

**16.40 do 17.00**

**Stjepan Čota, dr.med.**

**Nikolina Kristić Cvitanović, dr.med.**

Fizioterapijske mogućnosti u djece s multiplom sklerozom

**17.00 do 17.20**

**Adelmo Šegota, dr.med.**

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

Promjena paradigme u neurorehabilitaciji: od robotskih uređaja do stimulacije središnjeg živčanog sustava i šire

**Rasprava 10 min**

**17.30 do 17.45**

**Izv.prof.dr.sc. Vlasta Đuranović**

**Prof.dr.sc. Tea Schnurrer Luke Vrbanić**

**Jadranka Sekelj Fureš, dr. med.**

Završetak Simpozija



# Sponsor



PLIVA



# Budite korak ispred – otkrijte rano CLN2

Neuronska ceroidna lipofuscinoza 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.<sup>1</sup>

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



## Dvije godine je predugo: rana dijagnoza je ključna



### Novonastali, neprovocirani napadaji<sup>1</sup>

- Počinju između 2. i 4. godine života
- Najčešće generalizirani toničko-klonički, miklonički ili atonički napadaji
- Djeca često dobiju pogrešnu dijagnozu epilepsije bez daljnje obrade za CLN2<sup>2</sup>



### Rano zaostajanje u razvoju govora<sup>1</sup>

- Zaostajanje u razvoju govora jedan je od najranijih simptoma
- 83% djece s CLN2 ima rano zaostajanje u razvoju govora<sup>3</sup>



### Poremećaji kretanja<sup>1</sup>

- Ataksija
- Epileptički i neepileptički mioklonus
- Distonija
- Spastičnost



### Zaostajanje u razvoju<sup>3</sup>

- Kašnjenje u postizanju ključnih točaka u praćenju razvoja

## NE ČEKAJTE gubitak vida da biste postavili dijagnozu CLN2



### Nepravilnosti u EEG-u<sup>4</sup>

- Fotoparoksizmalni odgovor (PPR) na niskofrekvencijsku (1–3 Hz) intermitentnu svjetlosnu stimulaciju (IPS)
- Niskofrekvencijski (1–3 Hz) IPS u mnogim slučajevima izaziva pojavu okcipitalnih žiljaka visoke amplitude



### Nepravilnosti u MR-u<sup>1</sup>

- Cerebelarna atrofija i periventrikularni hiperintenziteti bijele tvari

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

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

## Laboratorijska je dijagnoza CLN2 jednostavna<sup>2</sup>

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



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.<sup>2</sup>



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

## Dijagnostički postupnik CLN2<sup>2</sup>



Preuzeto od Fietz et al. 2016.

\*Mogu biti potrebne dodatne kliničke procjene, kao što su MR mozga, OCT/VEP/ERG/FA i EM biopsija.<sup>1</sup> Aktivnost enzima TPP1 može se mjeriti u vrstama uzoraka kao što su suhe kapi krvi ili sline. Uz TPP1 korisno je ispitati i aktivnost enzima PPT1 (bolest CLN1).<sup>1</sup> Testiranje aktivnosti enzima TPP1 u drugim vrstama uzoraka također može imati dijagnostičku vrijednost. Uključuje sekvenciranje pojedinačnih gena, genske panele ili sekvenciranje cijelih eksona/genoma.

**Za dijagnozu CLN2 treba koristiti enzimске i/ili molekularne testove<sup>2</sup>**

**Više o CLN2 saznajte na [www.CLN2connection.eu](http://www.CLN2connection.eu)**

EEG, elektroencefalogram; EM, elektronska mikroskopija; ERG, elektrotretinogram; FA, fluorescencna angiografija; IPS, intermitentna svjetlosna stimulacija (intermittent photo stimulation); LSD, lizosomski poremećaj nakupljanja (lysosomal storage disorder); MR, magnetska rezonancija; NCL, neuronska ceroidna lipofuscinozu; OCT, okularna koherentna tomografija (ocular coherence tomography); PPT1, palmitoil-protein tioesteraza; VEP, vidno evocirani potencijal.

Literatura: 1. Williams RE, et al. *Pediatr Neurol*. 2017;69:102-112. 2. Fietz 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.

**BOMARIN**<sup>®</sup>

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

[www.CLN2connection.eu](http://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.<sup>1</sup>**

*RRMS: relapsno-remitirajuća multipla skleroza.*



Biogen Pharma d.o.o., Savska cesta 32, 10000 Zagreb, Hrvatska. tel.: 01 775 73 22, [www.biogen.hr](http://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](http://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 želučanootopne 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 propusnu dozu samo ako je između doza proteklo 4 sata. U suprotnom, bolesnik treba pričekati vrijeme kada prema rasporedu uzima slijedeću dozu. Privremeno smanjenje doze na 120 mg dvaput na dan može smanjiti pojavu navale crvenila i nuspojave 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 zdrobiti, razdijeliti, 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 (≥3 puta iznad gornje granice normale, GGN) i porast razina ukupnog bilirubina (≥2 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 <0,5x10<sup>9</sup>/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 <0,5x10<sup>9</sup>/l dulje od 6 mjeseci) treba razmotriti prekid primjene Tecfidera; kod trajno umjerenog smanjenja apsolutnog broja limfocita (≥0,5x10<sup>9</sup>/l do <0,8x10<sup>9</sup>/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 uvrđivanje 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 unilateranu progresivnu slabost ili nespretnost udova, smetnje vida i promjene u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji, što dovodi do smetenosti i promjene osobnosti. Liječnici i/ili partneri/njegovateljci 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 polioznicu i način djelovanja druge terapije kako bi se izbjegao aditivni imunološki učinak uz istodobno smanjenje rizika od reaktivacije MS-a. *Teška oštećenja bubrega i jetre:* Tecfidera nije ispitivana u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega ili jetre pa je potreban oprez pri liječenju takvih bolesnika. *Teška aktivna 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 većini 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 acetylsalicilatne kiseline bez želučanootopne ovojnice može imati povoljan učinak kod bolesnika s nepodnošljivim navalom crvenila. *Anafilaktičke reakcije:* Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi anafilaksije/anafilaktoidne reakcije nakon primjene Tecfidera. Simptomi mogu uključivati dispneju, hipoksiju, hipertenziju, angioedem, osip ili urtikariju. Te reakcije uglavnom nastaju nakon prve doze, ali se također mogu pojaviti u bilo kojem trenutku tijekom liječenja te biti ozbiljne i opasne po život. Bolesnicima treba savjetovati da prekinu uzimati Tecfideru i potraže hitnu medicinsku pomoć ako osjete znakove ili simptome anafilaksije. Ne smije se ponovno započeti s liječenjem. *Infekcije:* U placebom 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 opaženih kod bolesnika s brojem limfocita <0,8x10<sup>9</sup>/l ili <0,5x10<sup>9</sup>/l. Ako se terapija nastavlja u prisutnosti umjerenje 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 prijavljeni su i ozbiljni slučajevi, uključujući diseminirani oblik herpes zoster, očni herpes zoster, ušni herpes zoster, ušni herpes zoster, herpes zoster infekciju neurološkog sustava, meningoencefalitis uzrokovan herpes zosterom te meningomijelitis 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 dijagnosticiranje 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 fosfaturija (moguće prisutna istodobno s hipofosfatemijom). Progresija može uključivati simptome kao što su polirurija, 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 profili u 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. **Nuspojave:** 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, poroćanje, dispnejsija, gastritis, poremećaji 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

Zadnji rok za prijavu 25.2.2024.  
preko web stranice Akademije za razvojnu rehabilitaciju.

**PRIJAVI SE**

[www.akademija-rr.hr](http://www.akademija-rr.hr)