

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tabletta
Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

30 mg dimetil-fumarátot tartalmaz gyomornedv-ellenálló tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

34,2 mg laktózt tartalmaz gyomornedv-ellenálló tablettánként (monohidrát formájában).

Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

120 mg dimetil-fumarátot tartalmaz gyomornedv-ellenálló tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

136,8 mg laktózt tartalmaz gyomornedv-ellenálló tablettánként (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Gyomornedv-ellenálló tabletta.

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

Fehér színű, filmbevonatú, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, megközelítőleg 6,8 mm-es átmérővel.

Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

Kék színű, filmbevonatú, kerek, mindkét oldalán domború tabletta, megközelítőleg 11,6 mm-es átmérővel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Skilarence közepesen súlyos és súlyos plakkos psoriasisban szenvedő, szisztémás gyógyszeres kezelést igénylő felnőttek számára javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Skilarence alkalmazását a psoriasis diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos irányítása és felügyelete mellett kell végezni.

Adagolás

A Skilarence tolerálhatóságának a javítása érdekében a kezelést ajánlott alacsony kezdődózissal indítani, majd fokozatosan növelni az adagokat. Az első héten 30 mg-os dózissal napi egyszeri szedése javasolt (1 tabletta este). A második héten 30 mg-os dózissal napi kétszeri szedése

javasolt (1 tabletta reggel és 1 tabletta este). A harmadik héten 30 mg-os dózisú tabletta napi háromszori szedése javasolt (1 tabletta reggel, 1 délben és 1 este). A negyedik héttől a kezelést mindössze 1, este alkalmazott 120 mg-os dózisú tablettára kell váltani. A következő 5 héten át ezt az adagot hetente egy 120 mg-os tablettával kell növelni, amelyet különböző napszakokban – az alábbi táblázat szerint – kell alkalmazni.

A maximálisan megengedett napi adag 720 mg (hat 120 mg-os tabletta).

Hét:	Tabletták száma			A dimetil-fumarát teljes napi adagja (mg)
	Reggel	Délben	Este	
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

Ha egy adott dózisémlést a beteg nem tolerál, akkor az adag átmenetileg az utolsó tolerált dózissra csökkenthető.

Amennyiben a kezelés már a maximális adag elérése előtt is sikeresnek bizonyul, nem szükséges tovább növelni az adagot. A bőrelváltozások klinikailag jelentős javulásának elérése után mérlegelni kell a Skilarence napi dózisának az egyénileg szükséges fenntartó adag eléréséig történő, fokozatos csökkentését.

Kóros laboratóriumi paraméterek észlelése esetén is szükség lehet a dózis módosítására (lásd 4.4 pont).

Idősek

A Skilarence-szel végzett klinikai vizsgálatokban nem vett részt elegendő számú 65 éves és annál idősebb beteg ahhoz, hogy megállapítható legyen, hogy ők más módon reagálnak-e a kezelésre, mint a 65 évesnél fiatalabb betegek (lásd 5.2 pont). A dimetil-fumarát farmakológiai tulajdonságai alapján várhatóan nem lesz szükség az időseknél a dózis módosítására.

Vesekárosodás

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges módosítani az adagot (lásd 5.2 pont). A Skilarence-t súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, és ezeknél a betegeknél a Skilarence alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

Enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges módosítani az adagot (lásd 5.2 pont). A Skilarence-t súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, és ezeknél a betegeknél a Skilarence alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

A Skilarence biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A Skilarence gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazására vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettákat egészben, folyadékkal kell lenyelni, étkezés közben vagy közvetlenül utána.

A gyomornedv-ellenálló tabletták bevonata a gyomorirritáció megakadályozását szolgálja. Ezért a tablettákat nem szabad összetörni, kettétörni, feloldani vagy szétrágni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos emésztőrendszeri betegségek.
- Súlyos máj- vagy vesekárosodás.
- Terhesség vagy szoptatás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hematológia

A Skilarence csökkentheti a leukocytá- és lymphocytaszámot (lásd 4.8 pont). Már előzetesen alacsony leukocytá- vagy lymphocytaszámmal rendelkező betegeknél nem vizsgálták.

A kezelés előtt

A kezelés elkezdése előtt a betegnek aktuális vérképpel kell rendelkeznie (kvalitatív vérkép és thrombocytaszám). $3,0 \times 10^9/l$ érték alatti leukopenia, $1,0 \times 10^9/l$ érték alatti lymphopenia vagy egyéb kóros eredmények esetén a kezelést nem szabad elkezdni.

A kezelés ideje alatt

A kezelés ideje alatt 3 havonta meg kell határozni a teljes vérképet, kvalitatív vérképpel együtt. Az alább felsorolt esetekben intézkedésre van szükség:

Leukopenia

Amennyiben a fehérvérsejtek száma jelentősen csökken, gondos monitorozás szükséges, és $3,0 \times 10^9/l$ szám alatt a kezelést abba kell hagyni.

Lymphopenia

Ha a lymphocytaszám $1,0 \times 10^9/l$ alá esik, de még $\geq 0,7 \times 10^9/l$, a monitorozást havonta kell végezni, amíg a számuk $1,0 \times 10^9/l$ vagy annál magasabb lesz két egymást követő vérvizsgálat alapján. Ezt követően a monitorozást ismét 3 havonta lehet végezni.

Ha a lymphocytaszám $0,7 \times 10^9/l$ alá esik, a vérvizsgálatot meg kell ismételni, és ha a szintek igazoltan $0,7 \times 10^9/l$ alatt lennének, akkor a kezelést azonnal abba kell hagyni.

Azokat a betegeket, akiknél lymphopenia alakul ki, a kezelés megszakítása után is követni kell addig, amíg lymphocytaszámuk vissza nem tér a normális tartományba (lásd 4.8 pont).

Egyéb hematológiai rendellenességek:

Egyéb kóros eredmények esetén a kezelés megszakítására és óvatosságra van szükség. Mindenesetre a vérképet addig kell ellenőrizni, amíg az értékek vissza nem térnek a normális tartományba.

Fertőzések

A Skilarence egy immunmodulátor, és befolyásolhatja, hogy az immunrendszer miképpen válaszol a fertőzésre. A már előzetesen klinikailag jelentős, súlyos fertőzésben szenvedő betegek esetében az orvosnak kell döntenie a kezelés elkezdéséről a fertőzés megszűnése után. Ha egy betegnél súlyos fertőzés lép fel a kezelés ideje alatt, fontolóra kell venni a kezelés felfüggesztését és a kezelés újrakezdése előtt mérlegelni kell az előnyöket és kockázatokat. Az ezen gyógyszerkészítményt kapó betegeket utasítani kell arra, hogy fertőzésre utaló tüneteikről számoljanak be az orvosnak.

Opportunista fertőzések/ progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML)

Egyéb dimetil-fumarátot tartalmazó készítmények esetében opportunista fertőzésekkel járó eseteket jelentettek, különös tekintettel a progresszív multifokális leukoencephalopáthiára (PML) (lásd 4.8 pont). A PML egy, a John-Cunningham vírus (JCV) által okozott opportunista fertőzés, amely akár végzetes is lehet vagy súlyos fogyatékossághoz vezethet. A PML-t valószínűleg több tényező együttes fennállása okozza.

A JCV-vel történő előző fertőzés a PML kialakulásának egyik előfeltétele. Kockázati tényezőnek számít a korábbi immunuszuppresszív kezelés és bizonyos egyidejű betegségek fennállása (mint például autoimmun betegségek vagy malignus hematológiai betegségek). A megváltozott vagy legyengült immunrendszer, valamint bizonyos genetikai vagy környezeti tényezők szintén kockázati tényezők lehetnek.

A dimetil-fumaráttal történő kezelés ideje alatt tartósan fennálló közepesen súlyos vagy súlyos lymphopenia a dimetil-fumarát kezelés alatt szintén a PML egyik kockázati tényezőjének számít. Azoknál a betegeknél, akiknél lymphopenia alakul ki, monitorozni kell az esetleges opportunista fertőzések okozta panaszokat és tüneteket, különösen a PML-re utaló tüneteket. A PML-lel összefüggő típusos tünetek változatosak, és napok-hetek alatt súlyosbodnak, ilyenek többek között a következők: az egyik testfél súlyosbodó gyengesége vagy a végtagok ügyetlensége, látászavarok és a gondolkodás, a memória és a tájékozódás megváltozása, ami zavartságot és a személyiség megváltozását eredményezi. PML gyanúja esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni, és a továbbiakban megfelelő neurológiai és radiológiai vizsgálatokat kell elvégezni.

Immunuszuppresszív vagy immunmodulátor készítményekkel végzett korábbi és egyidejű kezelés

Korlátozott mennyiségű a Skilarence hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó adat áll rendelkezésre az olyan betegeknél, akik előzőleg immunuszuppresszív vagy immunmodulátor kezelésekben részesültek. Ha a betegeket ilyen kezelésekről állítják át a Skilarence-kezelésre, az immunrendszerre gyakorolt additív hatások elkerülése érdekében figyelembe kell venni a másik kezelés felezési idejét és hatásmechanizmusát.

Nem állnak rendelkezésre adatok a Skilarence hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan annak egyéb immunuszuppresszív vagy immunmodulátor készítményekkel történő egyidejű alkalmazásakor (lásd 4.5 pont).

Előzetesen fennálló gastrointestinalis betegség

Nem vizsgálták a Skilarence-t az előzetesen fennálló gastrointestinalis betegségben szenvedő betegeknél. Súlyos gastrointestinalis betegségben szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A gastrointestinalis tolerálhatóság javítható a kezelés elkezdésekor alkalmazott dózisémelési menetrend betartása és a gyomornedv-ellenálló tabletta (tabletták) étkezés közben történő alkalmazása révén (lásd 4.2 és 4.8 pont).

Vesefunkció

A III. fázisú placebokontrollos klinikai vizsgálat alatt a terápiás csoportokban nem figyelték meg a vesefunkció romlását a kezelés ideje alatt. A Skilarence vizsgálatára azonban nem került sor súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, és a forgalomba hozatalt követő megfigyelések során érkezett néhány jelentés a fumársav-észterekkel összefüggő vesetoxicitásról. Ezért a Skilarence ellenjavallt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Ajánlott a vesefunkció (pl. kreatinin, vér karbamid-nitrogén és vizeletvizsgálat) ellenőrzése a kezelés elkezdése előtt, ezt követően pedig 3 havonta. A vesefunkció klinikailag releváns változása esetén, különösen egyéb magyarázat hiányában, fontolóra kell venni a dózis csökkentését vagy a kezelés megszakítását.

Fanconi-szindróma

A Fanconi-szindróma korai felismerése és a Skilarence-kezelés megszakítása fontos a vesekárosodás és osteomalacia kialakulásának megelőzésére, mivel a szindróma általában visszafordítható. A legfontosabb jelek a következők: proteinuria, glycosuria (normális vércukorszint mellett), hyperaminoaciduria és phosphaturia (esetleg hypophosphataemia mellett) (lásd 4.8 pontot). A súlyosbodást olyan tünetek jelezhetik, mint a polyuria, polydipsia és proximális izomgyengeség. Ritka esetben hypophosphataemiás osteomalacia következhet be, amely nem lokalizált csontfájdalommal, emelkedett szérum alkalikus foszfatáz-szinttel és stressz-törésekkel járhat. Fontos megjegyezni, hogy a Fanconi-szindróma emelkedett kreatininszint vagy alacsony glomeruláris filtrációs ráta nélkül is előfordulhat. Tisztázatlan tünetek esetén gondolni kell Fanconi-szindrómára, és el kell végezni a szükséges vizsgálatokat.

Májfunkció

A Skilarence-t súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták, és ezeknél a betegeknél ellenjavallt az alkalmazása (lásd 4.3 pont).

A kezelés elkezdése előtt, majd 3 havonta javasolt a májfunkció (SGOT, SGPT, gamma-GT, AP) követése, mivel a III. fázisú vizsgálat során néhány betegnél a májenzimek emelkedését figyelték meg (lásd 4.8 pont). A májfunkciós paraméterek klinikailag releváns változása esetén, különösen egyéb magyarázat hiányában, fontolóra kell venni az adagok csökkentését vagy a kezelés megszakítását (lásd 4.2 pont).

Kipirulás

A betegeket fel kell világosítani arról, hogy a kezelés első pár hetében valószínűleg kipirulás jelentkezik majd náluk (lásd 4.8 pont).

Segédanyagok

Laktóz

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A Skilarence más szisztémás psoriasis elleni kezeléssel (pl. metotrexát, retinoidok, pszoralének, ciklosporin, immunszuppresszánsok vagy citosztatikumok) kombinációban csak megfelelő körültekintés mellett alkalmazható (lásd 4.4 pont). A kezelés ideje alatt kerülni kell az egyéb fűmárv-származékok (helyi vagy szisztémás) egyidejű alkalmazását.

A nefrotoxikus gyógyszerekkel (pl. metotrexát, ciklosporin, aminoglikozidok, diuretikumok, nem-steroid gyulladásgátlók (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAID-ok) vagy lítium) végzett egyidejű kezelés növelheti a renális mellékhatások (pl. proteinuria) előfordulásának lehetőségét a Skilarence-t szedő betegeknél.

A Skilarence-kezelés ideje alatt fellépő súlyos vagy hosszan tartó hasmenés befolyásolhatja az egyéb gyógyszerek felszívódását. Körültekintően kell eljárni azoknak a szűk terápiás tartománnyal rendelkező gyógyszereknek a felírásakor, amelyek a tápcsatornából szívódnak fel. Az orális fogamzásgátlók hatásossága csökkenhet, és a fogamzásgátlás esetleges sikertelenségének megelőzése

érdekében egy kiegészítő barrier fogamzásgátló módszer alkalmazása javallott (lásd az orális fogamzásgátló alkalmazási előírását).

Kerülni kell az erős alkoholos italok (több mint 30% alkoholtartalom térfogatszázalékonként) nagy mennyiségben történő fogyasztását, mivel ez a Skilarence oldódási arányának növekedését idézheti elő, és ezáltal megnövekedhet a gastrointestinalis mellékhatások előfordulási gyakorisága.

A Skilarence-kezelés ideje alatt beadott oltásokat nem vizsgálták. Az élő kórokozót tartalmazó oltások alkalmazásának egyik kockázati tényezője az immunszuppresszió. Mérlegelni kell az oltással járó kockázatokat és előnyöket.

Nincs bizonyíték a citokróm P450-nel, illetve a leggyakoribb efflux és uptake transzporterekkel való interakcióra, így az említett rendszerek révén metabolizált vagy szállított gyógyszerekkel semmilyen interakció nem várható (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A Skilarence alkalmazása nem javallt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak megfelelő fogamzásgátlást. További fogamzásgátló módszerek lehetnek szükségesek olyan gyomor- és bélproblémák esetén, amelyek csökkenthetik az orális fogamzásgátlók hatékonyságát (lásd 4.5 pont).

Terhesség

A dimetil-fumarát terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott adat áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A Skilarence ellenjavallt terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a dimetil-fumarát vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttre vagy csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Ezért a Skilarence alkalmazása ellenjavallt szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

A Skilarence termékenységre gyakorolt hatásait illetően nem áll rendelkezésre emberekre vagy állatokra vonatkozó adat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Skilarence elhanyagolható mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Skilarence alkalmazását követően szédülés és fáradtság jelentkezhet (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Skilarence alkalmazásával kapcsolatban megfigyelt leggyakoribb mellékhatások az emésztőrendszeri események, majd a kipirulás és a lymphopenia.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbiakban a klinikai fejlesztés során, illetve a forgalomba hozatalt követően Skilarence-kezelés alatt álló betegek által tapasztalt, valamint – egyéb fumársav-észterek mellett dimetil-fumarátot tartalmazó – hasonló gyógyszerrel, Fumaderm-mel történő kezelés alatt álló betegek által tapasztalt mellékhatások felsorolása következik.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi egyezményes kategóriák szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Herpes zoster	Nem ismert**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Lymphopenia Leukopenia Eosinophilia Leukocytosis Akut lymphoid leukaemia* Visszafordíthatatlan pancytopenia*	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Nagyon ritka Nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Étvágycsökkenés*	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás Paraesthesia Szédülés* Progresszív multifocalis leukoencephalopathia	Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem ismert
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	Nagyon gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Diarrhoea Haspuffadás Abdominalis fájdalom Nausea Vomitus Dyspepsia Constipatio Abdominalis diszkomfort Flatulentia	Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Erythema A bőrön jelentkező égő érzés Pruritus Allergiás bőrreakció	Gyakori Gyakori Gyakori Ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Proteinuria Insufficiencia renalis Fanconi-szindróma*	Nem gyakori Nem ismert Nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Fáradtság Kimelegedés Asthenia	Gyakori Gyakori Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Májenzimek emelkedése Szérum-kreatininszint emelkedése	Gyakori Nem gyakori

*További mellékhatásokat jelentettek a Fumaderm-mel, egy dimetil-fumarátot tartalmazó, hasonló gyógyszerrel, valamint egyéb, fumársav-észtereket tartalmazó gyógyszerekkel.

** A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok során jelentett mellékhatások.

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Emésztőrendszeri zavarok

A III. fázisú klinikai vizsgálatból származó, és az irodalmi adatok alapján a dimetil-fumarátot tartalmazó készítményekkel összefüggő emésztőrendszeri zavarok legnagyobb valószínűséggel a kezelés elkezdését követő 2-3 hónapban jelentkeznek. Az adagokkal való nyilvánvaló összefüggést és ezeknek a mellékhatásoknak kockázati tényezőit nem sikerült kimutatni. A Skilarence-t szedő betegeknél gyakori mellékhatás volt a hasmenés (36,9%), ami a betegek 10%-ánál vezetett a gyógyszer alkalmazásának megszakításához. Ezeknek a hasmenéses eseményeknek több mint 90%-a enyhe vagy közepesen súlyos volt (lásd 4.4 pont).

Kizárólag az emésztőrendszeri mellékhatások vezettek a kezelés megszakításához a betegek >5%-ánál. A követésre vonatkozó javaslatokkal kapcsolatban, valamint a mellékhatások klinikai kezelésével kapcsolatban lásd a 4.4 pontot.

Kipirulás

A III. fázisú klinikai vizsgálat megfigyelései, valamint az irodalmi adatok alapján a kipirulás legnagyobb valószínűséggel a kezelés első heteiben jelentkezik és idővel csökkenni látszik a gyakorisága. A klinikai vizsgálatban Skilarence-t kapó betegek összesen 20,8%-ánál jelentkezett kipirulás, amely az esetek többségében enyhe fokú volt (lásd 4.4 pont). A dimetil-fumarátot tartalmazó készítményekkel kapcsolatban publikált klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a kipirulással járó egyes epizódok általában röviddel a tabletták bevétele után kezdődnek, majd néhány órán belül megszűnnek.

Hematológiai változások

A III. fázisú klinikai vizsgálatból származó, valamint az irodalmi adatok alapján a hematológiai paraméterekben bekövetkező változások legnagyobb valószínűséggel a dimetil-fumaráttal végzett kezelés elkezdését követő 3 hónapban jelentkeznek. Különösen a klinikai vizsgálatban a 3-5. héttől kezdődően az átlagos lymphocytaszám enyhe csökkenése volt megfigyelhető, amely a 12. héten érte el maximumát, amikor is a betegek körülbelül egyharmadának voltak $1,0 \times 10^9/l$ alatt a lymphocytaszámuk. A lymphocytaszám közép- és medián értékei a normál tartományban maradtak a klinikai vizsgálat alatt. A 16. héten (a kezelés végén) a lymphocytaszámok már nem csökkentek tovább. A kezelés 16. hetében 175 beteg közül 13-nál (7,4%) jegyezték fel $<0,7 \times 10^9/l$ lymphocytaszámokat. Vérvételt biztonságossági klinikai laboratóriumi tesztekhez a kontrollvizsgálatok alkalmával csak akkor végeztek, ha a megelőző vizsgálatkor kóros értékek fordultak elő. A kezelés nélküli követés alatt $<0,7 \times 10^9/l$ lymphocytaszámok voltak megfigyelhetők 29 beteg közül 1-nél (3,5%) 6 hónap múlva és 28 beteg közül egyiknél sem (0%) 12 hónappal a kezelés leállítását követően. A kezelés leállítását követő 12. hónapban 28 közül 3-nál (10,7%) a lymphocytaszám $1,0 \times 10^9/l$ alatt volt, ami a Skilarence-szel kezdő 279 beteg közül 3-nál (1,1%) volt.

Az össz-leukocytaszám esetében a csökkenés a kezelés 12. hetében vált nyilvánvalóvá; a 16. hétre (a kezelés vége) ismét lassan emelkedett; 12 hónappal a kezelés befejezését követően pedig minden beteg $3,0 \times 10^9/l$ feletti értékkel rendelkezett.

Az eosinophilek középértékének átmeneti emelkedését a 3. héttől kezdődően figyelték meg és ez az 5. és 8. héten ért el maximumot, és a 16. héten visszatért a kiindulási szintre.

A követésre vonatkozó javaslatokat és a hematológiai mellékhatások klinikai kezelését lásd a 4.4 pontban.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén tüneti kezelés javallt. Specifikus ellenszer nem ismert.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, egyéb immunszuppresszív szerek, ATC-kód: L04AX07

Hatásmechanizmus

A dimetil-fumarát, illetve annak anyagcsereterméke, a monometil-fumarát gyulladásgátló és immunmodulátor hatásának háttere még nem teljesen tisztázott, de azt feltételezik, hogy ez a hatás legfőképpen a psoriasis patogenézisében közvetlenül részt vevő sejtek csökkent intracelluláris glutation-tartalmával való kölcsönhatásnak tudható be. Ez a glutationnal való kölcsönhatás gátolja a sejtmagba történő transzlokációt, valamint az aktivált B-sejtek kappa-könnyűlánc-enhancerhez kötődő nukleáris faktorának (NF- κ B) transzkripció aktivitását.

A dimetil-fumarát és a monometil-fumarát fő hatásának az immunmodulációs hatást tekintik, ami az eredményezi, hogy T-helper (Th) sejtek profilja a Th1 és Th17 profil irányából a Th2 fenotípus irányába tolódik el. A gyulladáscitokinek termelődése csökken a proapoptotikus események indukálódása mellett, a keratinociták proliferációja gátolódik, az adhéziós molekulák expressziója csökken és a psoriasisos plakkok gyulladáscitos infiltrációja mérséklődik.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Skilarence biztonságosságát és hatásosságát egy kettős vak, 3 karos, placebo-, illetve aktív komparátor-kontrollos, III. fázisú vizsgálatban (1102) mérték fel, amely közepesen súlyos és súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek részvételével zajlott (1102-es vizsgálat). 704 beteget randomizáltak, akik Skilarence-t, egy aktív komparátort (Fumaderm, egy kombinált készítmény, ugyanolyan dimetil-fumarát tartalommal plusz 3 monoetil-fumarát sóval) és placebót kaptak 2:2:1 arányban. A betegek kezelésüket napi 30 mg dimetil-fumarátot vagy placebót tartalmazó tablettával kezdték, majd fokozatosan növelték az adagot napi legfeljebb 720 mg-ig mindkét aktív kezelési karon, a 4.2 pontban leírtaknak megfelelően. Amennyiben a kezelés már a maximálisnak számító napi 720 mg-os dimetil-fumarát-dózis elérése előtt sikeresnek bizonyult, nem kellett a dózist tovább növelni, hanem fokozatosan csökkentették az egyénileg meghatározott fenntartó dózis szintjére. A 4-16. héten alkalmazott megnövelt dózisok esetén tapasztalt egyéni intolerancia jelentkezése után a betegnél újra azt az utolsó dózisszintet alkalmazták, amit még megfelelően tolerált a 4. hét kezdete óta, és ezt a szintet őrizte meg a kezelési időszak végéig (16. hét). A betegek legfeljebb 16 héten át részesültek a kezelésben, és a kontrollvizsgálatok a kezelés befejezése után legfeljebb 12 hónapon át folytatódtak.

A demográfiai és kiindulási jellemzőket illetően a kezelési csoportok megfelelően kiegyenlítettek voltak. A 699 beteg többsége (99%-a) fehér bőrű, illetve férfi (65%) volt, átlagéletkoruk pedig 44 év volt. A betegek nagy része (91%) 65 évesnél fiatalabb volt. A vizsgálat megkezdésekor a betegek többségének közepesen súlyos psoriasis volt a psoriasis kiterjedési és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index, PASI), illetve az orvos általános értékelése (Physician's Global Assessment, PGA) alapján: az átlagos kiindulási PASI-pontszám 16,35 volt, és a betegek 60%-a kapott a közepesen súlyos fokozatnak megfelelő értékelést a PGA alapján. A bőrgyógyászati életminőségi index (Dermatology Life Quality Index, DLQI) révén a betegek többsége azt jelentette, hogy a psoriasis „nagymértékben” vagy „rendkívüli módon” hatással van életükre, az átlagos DLQI pontszám 11,5 volt.

A 16 hetes kezelést követően a Skilarence szuperioritást mutatott a placebóval szemben ($p < 0,0001$) a PASI 75 és a tiszta vagy majdnem tiszta jelölésnek megfelelő PGA-pontszám alapján, valamint kimutatható volt a non-inferioritása (-15%-os non-inferioritási küszöb mellett) az aktív komparátorral szemben ($p < 0,0003$) a PASI 75 alapján.

A klinikai hatásosság összegzése 16 hetes kezelést követően az 1102-es vizsgálatban

Értékelés	Skilarence N=267	Placebo N=131	Fumaderm N=273
Szuperioritási teszt vs. placebo			
PASI 75, n (%)	100 (37,5)	20 (15,3)	110 (40,3)
p-érték	<0,0001 ^a	<0,0001 ^a	
Kétoldalas 99,24% CI	10,7, 33,7 ^a	13,5, 36,6 ^a	
Tisztának vagy majdnem tisztának megfelelő PGA-érték, n (%)	88 (33,0)	17 (13,0)	102 (37,4)
p-érték	<0,0001 ^a	<0,0001 ^a	
Kétoldalas 99,24% CI	9,0, 31,0 ^a	13,3, 35,5 ^a	
	Skilarence N=267	Fumaderm N=273	
Skilarence non-inferioritása vs. Fumaderm			
PASI 75, n (%)	100 (37,5)	110 (40,3)	
p-érték		0,0003 ^b	
Egyoldalas 97,5% ismételt CI (alsó határ)		-11,6 ^b	
Tisztának vagy majdnem tisztának megfelelő PGA-érték, n (%)	88 (33,0)	102 (37,4)	
p-érték		0,0007 ^b	
Egyoldalas 97,5% ismételt CI (alsó határ)		13,0 ^b	

Fumaderm = egy kombinált készítmény, azonos dimetil-fumarát - plusz 3 monoetil-hidrogén-fumarát-só-tartalommal; n = értékelhető adatokkal rendelkező betegek száma; N = a populációt alkotó betegek száma; PASI = psoriasis kiterjedési és súlyossági index; PGA = az orvos által végzett általános értékelés; ^a = a Skilarence placebóval szembeni szuperioritása, 22,2%-os különbséggel a PASI 75 értékre and 20,0%-os különbséggel a tisztának vagy majdnem tisztának megfelelő PGA-értékre, a Fumaderm placebóval szembeni szuperioritása 25,0%-os különbséggel a PASI 75 értékre és 24,4%-os különbséggel a tisztának vagy majdnem tisztának megfelelő PGA-értékre; ^b = A Skilarence Fumadermmel szembeni non-inferioritása -2,8%-os különbséggel a PASI 75 értékre és -4,4%-os különbséggel a tisztának vagy majdnem tisztának megfelelő PGA-értékre.

A hatásossági végpont PASI-pontszámának a kiinduláshoz viszonyított átlagos %-os változását illetően egy olyan tendencia mutatkozott, amely szerint már a 3. héttől megjelent a Skilarence-re adott klinikai válasz (-11,8%), ami a placebóhoz viszonyítva a 8. hétre vált statisztikailag szignifikánssá (-30,9%). A 16. hétre további javulás volt kimutatható (-50,8%).

A Skilarence-kezelés előnyeit a betegek önértékelése során kimutatott életminőségi javulások is alátámasztották. A 16. héten a Skilarence-szel kezelt betegeknél alacsonyabb volt az átlag DLQI a placebóhoz viszonyítva (5,4 vs 8,8).

A (a kiindulási PASI-érték $\geq 125\%$ -ával való romlásként definiált) rebound-jelenséget 2 hónappal a kezelés megszakítása után értékelték, és kimutatták, hogy a fumársav-észterek esetén klinikailag ez nem ad okot aggodalomra, mivel mindössze nagyon kevés betegnél dokumentálták (Skilarence 1,1% és aktív komparátor 2,2%, a placebo csoportban tapasztalt 9,3%-hoz viszonyítva).

Hosszú távú hatásosságra vonatkozó adatok jelenleg nem állnak rendelkezésre a Skilarence-ről, a farmakokinetikai és a klinikai vizsgálatokban azonban a Skilarence szisztémás expozíciója, hatásossága és biztonságossága összehasonlítható volt a dimetil-fumarátot tartalmazó aktív komparátorral. Ezért ésszerűen elvárható, hogy a Skilarence hosszú távú hatásossága is összehasonlítható legyen a dimetil-fumarátot tartalmazó készítményekkel. Egyéb dimetil-fumarát tartalmú készítmények esetében jól leírható a hosszú távú hatásosság fennmaradása, ezért a

Skilarence-kezelésből adódóan a 16. héten megfigyelt előnyök várhatóan továbbra is fennmaradnak a legalább 24 hónapon át, hosszú távon kezelt betegeknél.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Skilarence vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a pszoriázisban (lásd 4.2 pont, gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az orális alkalmazást követően a dimetil-fumarát nem mutatható ki a plazmában, mert az észterázok gyorsan hidrolizálják az aktív anyagcseretermékévé, monometil-fumaráttá. Egyetlen Skilarence 120 mg tableta egészséges vizsgálati alanyok általi orális alkalmazását követően a monometil-fumarát csúcskoncentrációja a plazmában 1325 ng/ml volt éhomi körülmények között és 1311 ng/ml étkezést követően. A Skilarence étellel történő bevétele a monometil-fumarát t_{max} értékét 3,5-ről 9,0 órára növelte.

Eloszlás

A monometil-fumarát plazmafehérjékhez való kötődése körülbelül 50%-os. A dimetil-fumarát semmilyen kötődési affinitást nem mutat a szérumfehérjékhez, és ez hozzájárulhat a keringésből való gyors eliminációjához.

Biotranszformáció

A dimetil-fumarát biotranszformációja nem a citokróm P450 izoenzimek bevonásával történik. *In vitro* vizsgálatokban kimutatták, hogy a terápiás adagú monometil-fumarát nem gátolja vagy indukálja egyik citokróm P450 enzimet sem, nem viselkedik a P-glikoprotein szubsztrátumaként vagy inhibitoraként és nem gátolja a leggyakoribb efflux és uptake transzportereket sem. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a dimetil-fumarát terápiás dózisban nem gátolja a CYP3A4/5-öt és a BCRP-t, valamint gyenge P-glikoprotein-gátló.

Az *in vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a dimetil-fumarát monometil-fumaráttá való hidrolízise 8-as pH mellett (a vékonybél pH-ja) gyorsan bekövetkezik, 1-es pH érték mellett viszont nem (a gyomor pH-ja). Az összes dimetil-fumarát egy része az észterázok és a vékonybél lúgos közege által hidrolizálódik, míg a fennmaradó rész a vena portae (hepatis) vérébe kerül. További vizsgálatokban kimutatták, hogy a dimetil-fumarát (és kisebb mértékben a monometil-fumarát) részlegesen reakcióba lép a redukált glutationnal, ami glutation-addukt képződéséhez vezet. Állatkísérletekben ezeket az adduktokat a patkányok bélnyálkahártyájában és kisebb mértékben a vena portae (hepatis) vérében mutatták ki. Orális alkalmazást követően azonban a konjugátlan dimetil-fumarát nem mutatható ki az állatok vagy a psoriasisos betegek plazmájában. Ezzel ellentétben a konjugátlan monometil-fumarát kimutatható a plazmában. A további metabolizmus oxidációval történik a trikarbonsav ciklusban, ami széndioxid és víz képződését eredményezi.

Elimináció

A monometil-fumarát anyagcseréje során képződő CO₂ kilégzése az elimináció legfontosabb útvonalát jelenti. A monometil-fumarát változatlan formája mindössze kis mennyiségben ürül a vizelet vagy széklet útján. A dimetil-fumarát glutationnal reakcióba lépő része, amely egy glutation-addukt képződéséhez vezet, tovább metabolizálódik merkaptopursavvá, ami a vizeletben is megjelenik.

A monometil-fumarát terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 2 óra.

Linearitás/nem-linearitás

Az alanyok közötti magas variabilitás ellenére az AUC és C_{max} értékében kifejezett expozíció általánosságban véve dózisarányos volt a 4×30 mg dimetil-fumarát tabletta (összesen 120 mg) és a 2×120 mg dimetil-fumarát tabletta (összesen 240 mg) alkalmazását követően.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek bevonásával nem végeztek specifikus vizsgálatokat. Mivel azonban a renalis elimináció elenyésző szerepet játszik a teljes plazmából történő ürülésben, nem valószínű, hogy a vesekárosodás befolyásolná a Skilarence farmakokinetikai jellemzőit (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek bevonásával nem végeztek specifikus vizsgálatokat. Mivel azonban a dimetil-fumarát észterázok és a vékonybél lúgos közege révén metabolizálódik a citokróm P450 rendszer bevonása nélkül, a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja az expozíciót (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos farmakológiai biztonságossági és genotoxicitási vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Toxikológia

A nem-klinikai vizsgálatok során a toxikus hatások fő célszerveként a vesét azonosították. A kutyák veséinek elemzése során minimálistól közepesen súlyosig terjedő tubuláris hipertrófiát, gyakrabban előforduló és súlyosabb tubuláris vakuolizációt és minimálistól enyhe fokúig terjedő tubuláris degenerációt találtak, ezeket pedig toxikológiai szempontból relevánsnak ítélték. 3 hónapos kezelés után a mellékhatást még nem okozó szint (NOAEL, no-observed adverse-effect-level) 30 mg/kg/nap volt, ami a humán szisztémás expozíció legmagasabb ajánlott dózisa (720 mg/nap) esetén az AUC, illetve a C_{max} értékek 2,9-szeresének, illetve 9,5-szeresének felel meg.

Reproduktív toxicitás

A Skilarence-szel nem végeztek termékenységi vagy pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatokat.

A magzatok testsúlyát befolyásoló hatásokat nem azonosítottak, illetve nem léptek fel a dimetil-fumarát anyai alkalmazásának betudható fejlődési rendellenességek a patkányokkal végzett embriofötális fejlődési vizsgálatokban. Az anya számára toxikus dózisok esetén viszont nagyobb számú magzatnál figyelték meg a „számfeletti májlebeny” és „a kóros iliacalis sík” variációkat. Az anyai, illetve az embrionális és magzati toxicitás szempontjából megállapított NOAEL 40 mg/kg/nap volt, ami a humán szisztémás expozíció legmagasabb ajánlott dózisa (720 mg/nap) esetén az AUC, illetve a C_{max} értékek 0,2-szeresének, illetve 2,0-szeresének felel meg.

Patkányoknál kimutatták, hogy a dimetil-fumarát a méhlepény membránján keresztül bejut a magzati vérbe.

Karcinogenitás

A Skilarence-re vonatkozóan karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek. Annak alapján, hogy a jelenleg rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a fumsav-észterek a vesedaganatok kialakulásával összefüggésben álló sejtvonalakat aktiválhatnak, nem zárható ki az exogén úton beadott dimetil-fumarát esetleges tumorkeltő aktivitása a vesében.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Skilarence 30 mg és 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

Tablettamag

Laktóz-monohidrát
Mikrokristályos cellulóz
Kroszkarmellóz-nátrium
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Magnézium-sztearát

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

Tablettabevonat

Metakrilsav-etil-akrilát kopolimer (1:1)
Talkum
Trietil-citrát
Titán-dioxid (E171)
Szimetikon

Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

Tablettabevonat

Metakrilsav-etil-akrilát kopolimer (1:1)
Talkum
Trietil-citrát
Titán-dioxid (E171)
Szimetikon
Indigókármin (E132)
Nátrium-hidroxid

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

42, 70 vagy 210 db gyomornedv-ellenálló tabletta PVC/PVDC-alumínium buboréksomagolásban.

Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta

40, 70, 90, 100, 120, 180, 200, 240, 300, 360 vagy 400 db gyomornedv-ellenálló tabletta PVC/PVDC-alumínium buboréksomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. június 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. február 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Industrias Farmaceuticas Almirall, S.A.
Ctra. de Martorell 41-61, Sant Andreu de la Barca, Barcelona,
08740, Spanyolország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Skilarence forgalmazás megkezdése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban meg kell egyeznie az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmáról és formájáról, beleértve a kommunikációs médiumokat, az elosztás módszereit és a program minden más aspektusát.

Az oktatási program célkitűzései, hogy tájékoztassa az egészségügyi szakembereket a súlyos, elsősorban az opportunista fertőzések, például a progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) kockázatairól, és útmutatást nyújtson lymphocyta- és leukocytaszám-rendellenességek monitorozásáról.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja gondoskodik róla, hogy az Skilarence-t forgalmazó valamennyi tagállamban azoknak az egészségügyi szakembereknek, akik várhatóan felírják és kiosztják a Skilarence-t, hozzáférésük legyen / rendelkezésükre álljon az alábbi oktatási csomag.

- **Az egészségügyi szakemberek számára készült útmutatónak** tartalmaznia kell a következő kulcsfontosságú elemeket:
 - Releváns információkat a PML-ről (pl. a nemkívánatos események komolysága, súlyossága, gyakorisága, kialakulásához szükséges idő, visszafordíthatósága, adott esetben)
 - A PML nagyobb kockázatának kitett lakosság adatai
 - A PML kockázatának megfelelő monitorozással és irányítással való csökkentésére vonatkozó részletek, beleértve a lymphociták és leukocyták kezelés előtti és alatti laboratóriumi ellenőrzését, és a kezelés abbahagyásának kritériumait
 - Tanácsadás esetén kulcsfontosságú üzenetek a betegek számára

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ - SKILARENCE 30 mg GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ TABLETTA –

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tabletta
dimetil-fumarát

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

30 mg dimetil-fumarát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

42 db gyomornedv-ellenálló tabletta
70 db gyomornedv-ellenálló tabletta
210 db gyomornedv-ellenálló tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

A tablettát nem szabad összetörni, kettétörni, feloldani vagy szétrágni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1201/001	42 tableta
EU/1/17/1201/013	70 tableta
EU/1/17/1201/014	210 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

skilarence 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS – SKILARENCE 30 mg GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ
TABLETTA**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tablettá
dimetil-fumarát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Almirall

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – SKILARENCE 120 mg GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ TABLETTA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta
dimetil-fumarát

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

120 mg dimetil-fumarát tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

40 db gyomornedv-ellenálló tabletta
70 db gyomornedv-ellenálló tabletta
90 db gyomornedv-ellenálló tabletta
100 db gyomornedv-ellenálló tabletta
120 db gyomornedv-ellenálló tabletta
180 db gyomornedv-ellenálló tabletta
200 db gyomornedv-ellenálló tabletta
240 db gyomornedv-ellenálló tabletta
300 db gyomornedv-ellenálló tabletta
360 db gyomornedv-ellenálló tabletta
400 db gyomornedv-ellenálló tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

A tablettát nem szabad összetörni, kettétörni, feloldani vagy szétrágni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

skilarence 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS – SKILARENCE 120 mg GYOMORNEDV-ELLENÁLLÓ
TABLETTA**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tablettá
dimetil-fumarát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Almirall

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Skilarence 30 mg gyomornedv-ellenálló tabletta dimetil-fumarát

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skilarence és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Skilarence szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Skilarence-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skilarence-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Skilarence és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Skilarence?

A Skilarence egy olyan gyógyszer, amely hatóanyagként dimetil-fumarátot tartalmaz. A dimetil-fumarát az immunrendszer (a szervezet természetes védekezőrendszere) sejtjeire hat. Módosítja az immunrendszer aktivitását a pikkelysömör (pszoriázis) előidézésében szerepet játszó bizonyos anyagok termelődésének csökkentésével.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Skilarence?

A Skilarence tablettákat a felnőttek közepesen súlyos és súlyos plakkos pszoriázisának kezelésére használják. A pszoriázis olyan betegség, amelyben megvastagodott, gyulladt, vörös, gyakran ezüstös pikkelyek által borított területek jelennek meg a bőrön.

A Skilarence-re mutatott válasz általában már a 3. héttől kezdődően észlelhető és idővel egyre javul. A dimetil-fumarátot tartalmazó rokon készítményekkel szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy a kezelésből származó előnyök legalább 24 hónapon át fennállnak.

2. Tudnivalók a Skilarence szedése előtt

Ne szedje a Skilarence-t

- ha allergiás a dimetil-fumarátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére
- ha súlyos gyomor- vagy bélproblémái vannak
- ha súlyos máj- vagy vesebetegsége van
- ha terhes vagy szoptat

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Skilarence szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ellenőrzések

A Skilarence a vérért, máját vagy veséit érintő panaszokat okozhat. A kezelés előtt, majd a kezelés ideje alatt rendszeresen vér- és vizeletvizsgálatokat végeznek. Ezt annak érdekében teszik, hogy az említett szövődmények elkerülhetők legyenek és folytathassa ennek a gyógyszernek az alkalmazását. Az említett vér- és vizeletvizsgálatok eredményei alapján kezelőorvosa dönthet úgy, hogy növeli a Skilarence adagját a javasolt menetrend szerint (lásd 3. pont), de úgy is, hogy fenntartja az adagot, csökkenti azt, vagy akár le is állíthatja a kezelést.

Fertőzések

A fehérvérsejtek segítenek szervezetének a fertőzések leküzdésében. A Skilarence csökkentheti fehérvérsejtjei számát. Beszéljen kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy valamilyen fertőzése lehet. Ennek tünetei lehetnek többek között a láz, fájdalom, izomfájdalom, fejfájás, étvágytalanság és általános gyengeség. Amennyiben akár a Skilarence-kezelés elkezdése előtt, akár a kezelés közben súlyos fertőzésben szenved, kezelőorvosa a Skilarence szedésének abbahagyását javasolhatja a fertőzés megszűnéséig.

Emésztőrendszeri zavarok

Számoljon be kezelőorvosának minden korábbi vagy jelenlegi gyomor- vagy bélproblémájáról. Kezelőorvosa tájékoztatást nyújt Önnek arra vonatkozóan, hogy miképpen kell eljárnia a Skilarence-kezelés ideje alatt.

Gyermekek és serdülők

A 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők nem alkalmazhatják ezt a gyógyszert, mivel ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Skilarence

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha az alábbi gyógyszereket szedi:

- **Dimetil-fumarát vagy egyéb fumarátok.** A Skilarence hatóanyagát, a dimetil-fumarátot más gyógyszerekben, például tablettákban, kenőcsökben és fürdőszerekben is használják. A túlادagolás elkerülésének érdekében kerülnie kell a fumarátokat tartalmazó egyéb készítmények használatát.
- **A pikkelysömör kezelésében használt egyéb gyógyszerek,** pl. metotrexát, retinoidok, pszoralének, ciklosporin vagy egyéb gyógyszerek, amelyek hatással vannak az immunrendszerre (például immunszuppresszánsok vagy citosztatikumok). Az ilyen gyógyszerek Skilarence-szel történő egyidejű alkalmazása növelheti az immunrendszerét érintő mellékhatások előfordulásának kockázatát.
- **A vesefunkcióját esetlegesen befolyásoló egyéb gyógyszerek,** pl. (a pikkelysömör kezelésére használt) metotrexát vagy ciklosporin, (a fertőzések kezelésére használt) aminoglikozidok, (a vizeletmennyiséget növelő) vizelethajtók, (fájdalomcsökkentésre használt) nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek vagy (bipoláris zavar vagy depresszió kezelésére használt) lítium. E gyógyszerek Skilarence-szel történő egyidejű alkalmazása növelheti a veséit érintő mellékhatások előfordulásának kockázatát.

Ha a Skilarence-kezelés miatt súlyos vagy elhúzódó hasmenése jelentkezik, lehetséges, hogy más gyógyszerek nem fognak úgy hatni, ahogy kellene. Ebben az esetben beszélje meg a hasmenését a kezelőorvosával. Ha fogamzásgátló gyógyszert szed, ezt különösen fontos megtenni, mivel ennek a gyógyszernek a hatása is csökkenhet, és további módszerek alkalmazására is szükség lehet a terhesség megakadályozása érdekében. Olvassa el az Ön által szedett fogamzásgátló beteg tájékoztatójában foglalt utasításokat.

Ha oltásra van szüksége, beszéljen kezelőorvosával. A Skilarence-kezelés ideje alatt beadott bizonyos típusú oltások (az élő kórokozókat tartalmazó oltások) fertőzést okozhatnak. Kezelőorvosa tanácsot adhat arra vonatkozóan, hogy mi lenne a legjobb döntés.

A Skilarence egyidejű alkalmazása alkohollal

Kerülje az erős alkoholos italok fogyasztását (térfogatszázalékonként több mint 30% alkoholtartalmú szeszes italból több mint 50 ml fogyasztása) a Skilarence-kezelés ideje alatt, mivel az alkohol kölcsönhatásba léphet ezzel a gyógyszerrel. Ez gyomor- és bélpanaszokat okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje a Skilarence-t, ha terhes vagy teherbeeséssel próbálkozik, mivel a Skilarence káros lehet a csecsemőjére nézve. A Skilarence-kezelés ideje alatt használjon hatásos fogamzásgátló módszereket a teherbeesés elkerülése érdekében (lásd a fenti „Egyéb gyógyszerek és a Skilarence” című részt is). Gyomor- és bélproblémák esetén, amelyek csökkenthetik az orális fogamzásgátlók hatékonyságát, forduljon a kezelőorvosához, aki tanácsokat ad a további fogamzásgátló módszerekkel kapcsolatban. Ne szoptasson a Skilarence-kezelés ideje alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Skilarence kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Skilarence bevétele után szédülés vagy fáradtság jelentkezhet. Ha ilyen tüneteket érez, legyen óvatos a gépjárművezetés vagy a gépek kezelése közben.

A Skilarence laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Skilarence nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Skilarence-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

Kezelését kezelőorvosa a Skilarence alacsony adagjával, 30 mg-os tablettákkal fogja kezdeni. Ez segít majd a szervezetének hozzászokni a gyógyszerhez, valamint csökkenteni a mellékhatások, például a gyomor- és bélpanaszok kockázatát. Adagját az alábbi táblázatnak megfelelően hetente 30 mg-mal növelni fogják. Amikor – általában a 4. héttől kezdődően – eléri a napi 120 mg-os Skilarence-adagot, a kényelem érdekében átválthat a 120 mg-os tablettára. Amikor a 30 mg-os tablettáról 120 mg-osra vált, kérjük, győződjön meg arról, hogy a megfelelő tablettát és a megfelelő adagot alkalmazza.

Kezelési hét	Tabletta hatáserőssége	Hány tablettát kell bevenni napközben			Tabletták száma naponta	Teljes napi adag
		Reggeli	Ebéd	Esti étkezés		
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

Miután elkezdi szedni a Skilarence-t, kezelőorvosa követni fogja állapotának javulását, illetve ellenőrzi, hogy jelentkezik-e Önnél mellékhatás. Ha az adag megemlése után súlyos mellékhatásokat tapasztal, orvosa azt javasolhatja, hogy átmenetileg térjen vissza a legutóbbi adaghoz. Ha a mellékhatások nem annyira zavaróak, adagját addig növelik, amíg állapota megfelelő kontroll alá nem kerül. Előfordulhat, hogy nem lesz szüksége a fenti táblázatban megadottak szerinti napi maximális 720 mg-os adagra. Állapotának elegendő mértékű javulását követően kezelőorvosa fontolóra veszi a napi Skilarence-adagjának fokozatos csökkentését arra a szintre, amely még elegendő a javulás fenntartásához.

Az alkalmazás módja

A Skilarence tablettákat egészben, folyadékkal kell lenyelni. A tablettá(ka)t étkezés közben vagy rögtön evés után vegye be. A tablettát nem szabad összetörni, kettétörni, feloldani vagy szétrágni, mivel a különleges bevonata segít megakadályozni a gyomorirritációt.

Ha az előírtnál több Skilarence-t vett be

Ha úgy gondolja, hogy túl sok Skilarence tablettát vett be, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette bevenni a Skilarence-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Vegye be a következő adagot a megszokott időben és folytassa a gyógyszer szedését pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak megfelelően, vagy ahogyan azt a kezelőorvosa előírta. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. E mellékhatások némelyike, úgymint az arc vagy a test kivörösödése (kipirulása), a hasmenés, a hasi panaszok és a hányinger általában enyhül a kezelés folytatásával.

A Skilarence szedése közben esetleg előforduló legsúlyosabb mellékhatások az allergiás vagy túlérzékenységi reakciók; a veseelégtelenség vagy egy Fanconi-szindrómának nevezett vesebetegség

vagy egy progresszív multifokális leukoencefalopátiának (PML) nevezett súlyos agyi fertőzés. Nem ismert, hogy ezek milyen gyakran fordulnak elő. A tüneteket lásd alább.

Allergiás vagy túlérzékenységi reakciók kockázata

Az allergiás vagy túlérzékenységi reakciók ritkák, de lehetnek nagyon komolyak. Az arcpír vagy az egész test kivörösödése (pirulás) nagyon gyakori mellékhatás, amely 10-ből több mint 1 beteget érinthet. Azonban, ha kivörösödik, és a következő tünetek bármelyike jelentkezik Önnél:

- sípoló légzés, nehézlégzés vagy légszomj,
- az arc, ajkak, száj vagy nyelv duzzanata,

akkor hagyja abba a Skilarence szedését, és azonnal forduljon orvoshoz.

PML-nek nevezett agyi fertőzés

A progresszív multifokális leukoencefalopátia (PML) egy ritka, de súlyos agyi fertőzés, amely súlyos fogyatékoságot vagy halált is okozhat. Ha az egyik testfél újonnan jelentkező vagy súlyosbodó gyengeséget, ügyetlenséget, a látás, a gondolkodás vagy memória megváltozását, zavartságot vagy több napig tartó személyiségváltozásokat észlel, hagyja abba a Skilarence szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához.

Fanconi-szindróma

A Fanconi-szindróma egy ritka, de súlyos vesebetegség, amely előfordulhat a Skilarence alkalmazása alatt. Ha úgy találja, hogy több vizeletet ürít (vagy gyakrabban vizek), szomjasabb és többet iszik az átlagosnál, izmai gyengébbnek tűnnek, csonttörést szenved vagy csak egyszerűen fájdalmai vannak, a lehető leghamarabb forduljon kezelőorvosához a további kivizsgálások érdekében.

Az alábbi mellékhatások bármelyikének jelentkezése esetén forduljon kezelőorvosához.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- a limfocitáknak nevezett fehérvérsejtek számának csökkenése (limfopénia)
- az összes fehérvérsejt számának csökkenése (leukopénia)
- az arc vagy test kivörösödése (kipirulás)
- hasmenés
- puffadás, gyomorfájdalom vagy gyomorgörcs
- rosszullet (hányinger)

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az összes fehérvérsejt számának növekedése (leukocitózis)
- az eozinofiloknak nevezett fehérvérsejtek számának növekedése
- bizonyos (a mája egészségének ellenőrzésére használt) enzimek vérszintjének emelkedése
- rosszullet
- székrekedés
- bélgázok (haspuffadás), kellemetlen hasi érzés, emésztési zavarok
- étvágycsökkenés
- fejfájás
- fáradtságérzés
- gyengeség
- kimelegedés
- szokatlan érzések a bőrön, például viszketés, égő érzés, szúrás, csiklandozó vagy bizsergő érzés
- rózsaszín vagy piros foltok a bőrön (eritéma)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szédülés
- túl sok fehérje a vizeletben (proteinuria)
- a szérum kreatininszint emelkedése (ez egy a vérben található olyan anyag, amelyet a veséi működésének mérésére használnak)

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- allergiás bőrreakció

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- akut limfoid leukémia (a vérrák egyik típusa)
- a vörsejtek összes típusának csökkenése (páncitopénia)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- övsömör

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Skilarence-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Skilarence?

- A készítmény hatóanyaga a dimetil-fumarát. Egy tablettát 30 mg dimetil-fumarátot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, metakrilsav-etil-akrilát kopolimer (1:1), talkum, trietil-citrát, titánium-dioxid (E171), szimetikon.

Milyen a Skilarence külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Skilarence 30 mg fehér színű, kerek tablettát, körülbelül 6,8 mm-es átmérővel.

A Skilarence 30 mg 42, 70 és 210 db gyomornedv-ellenálló tablettát tartalmazó csomagolásban kerül forgalomba. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba. A tabletták PVC/PVDC-alumínium buborékcsomagolásban vannak.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. de Martorell 41-61
E-08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

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

България

EGIS Pharmaceuticals PLC, Тел.: +359 2 987 60 40

Česká republika

EGIS Praha, spol. s r. o., Tel: +420 227 129 111

Danmark/ Norge/ Sverige

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

Deutschland

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

Eesti/ España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/ Malta/ Slovenija

Almirall, S.A., Tel/Τηλ: +34 93 291 30 00

Ελλάδα

Galenica A.E., Τηλ: +30 210 52 81 700

France

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

Ireland/ United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ísland

Vistor hf., Sími: +354 535 70 00

Italia

Almirall SpA, Tel: +39 02 346181

Magyarország

Egis Gyógyszergyár Zrt., Tel.: +36 1 803 5555

Nederland

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

Österreich

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

Polska

EGIS Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 417 92 00

Portugal

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

România

Egis Pharmaceuticals PLC, Tel: +40 21 412 0017

Slovenská republika

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o., Tel: +421 2 32409422

Suomi/Finland

Orion Pharma, Puh/Tel: +358 10 4261

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Skilarence 120 mg gyomornedv-ellenálló tabletta dimetil-fumarát

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Skilarence és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Skilarence szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Skilarence-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Skilarence-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Skilarence és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Skilarence?

A Skilarence egy olyan gyógyszer, amely hatóanyagként dimetil-fumarátot tartalmaz. A dimetil-fumarát az immunrendszer (a szervezet természetes védekezőrendszere) sejtjeire hat. Módosítja az immunrendszer aktivitását a pikkelysömör (pszoriázis) előidézésében szerepet játszó bizonyos anyagok termelődésének csökkentésével.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Skilarence?

A Skilarence tablettákat a felnőttek közepesen súlyos és súlyos plakkos pszoriázisának kezelésére használják. A pszoriázis olyan betegség, amelyben megvastagodott, gyulladt, vörös, gyakran ezüstös pikkelyek által borított területek jelennek meg a bőrön.

A Skilarence-re mutatott válasz általában már a 3. héttől kezdődően észlelhető és idővel egyre javul. A dimetil-fumarátot tartalmazó rokon készítményekkel szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy a kezelésből származó előnyök legalább 24 hónapon át fennállnak.

2. Tudnivalók a Skilarence szedése előtt

Ne szedje a Skilarence-t

- ha allergiás a dimetil-fumarátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére
- ha súlyos gyomor- vagy bélproblémái vannak
- ha súlyos máj- vagy vesebetegsége van
- ha terhes vagy szoptat

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Skilarence szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ellenőrzések

A Skilarence a vérért, máját vagy veséit érintő panaszokat okozhat. A kezelés előtt, majd a kezelés ideje alatt rendszeresen vér- és vizeletvizsgálatokat végeznek. Ezt annak érdekében teszik, hogy az említett szövődmények elkerülhetők legyenek és folytathassa ennek a gyógyszernek az alkalmazását. Az említett vér- és vizeletvizsgálatok eredményei alapján kezelőorvosa dönthet úgy, hogy növeli a Skilarence adagját a javasolt menetrend szerint (lásd 3. pont), de úgy is, hogy fenntartja az adagot, csökkenti azt, vagy akár le is állíthatja a kezelést.

Fertőzések

A fehérvérsejtek segítenek szervezetének a fertőzések leküzdésében. A Skilarence csökkentheti fehérvérsejtjei számát. Beszéljen kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy valamilyen fertőzése lehet. Ennek tünetei többek között a láz, fájdalom, izomfájdalom, fejfájás, étvágytalanság és általános gyengeség. Amennyiben akár a Skilarence-kezelés elkezdése előtt, akár a kezelés közben súlyos fertőzésben szenved, kezelőorvosa a Skilarence szedésének abbahagyását javasolhatja a fertőzés megszűnéséig.

Emésztőrendszeri zavarok

Számoljon be kezelőorvosának minden korábbi vagy jelenlegi gyomor- vagy bélproblémájáról. Kezelőorvosa tájékoztatást nyújt Önnek arra vonatkozóan, hogy miképpen kell eljárnia a Skilarence-kezelés ideje alatt.

Gyermekek és serdülők

A 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők nem alkalmazhatják ezt a gyógyszert, mivel ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Skilarence

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha az alábbi gyógyszereket szedi:

- **Dimetil-fumarát vagy egyéb fumarátok.** A Skilarence hatóanyagát, a dimetil-fumarátot, más gyógyszerekben, például tablettákban, kenőcsökben és fürdőszerekben is használják. A túladagolás elkerülésének érdekében kerülnie kell a fumarátokat tartalmazó egyéb készítmények használatát.
- **A pikkelysömör kezelésében használt egyéb gyógyszerek,** pl. metotrexát, retinoidok, pszoralének, ciklosporin vagy egyéb gyógyszerek, amelyek hatással vannak az immunrendszerre (például immunszuppresszánsok vagy citosztatikumok). Az ilyen gyógyszerek Skilarence-szel történő egyidejű alkalmazása növelheti az immunrendszerét érintő mellékhatások előfordulásának kockázatát.
- **A vesefunkcióját esetlegesen befolyásoló egyéb gyógyszerek,** pl. (a pikkelysömör kezelésére használt) metotrexát vagy ciklosporin, (a fertőzések kezelésére használt) aminoglikozidok, (a vizeletmennyiséget növelő) vizelethajtók, (fájdalomcsökkentésre használt) nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek vagy (bipoláris zavar vagy depresszió kezelésére használt) lítium. E gyógyszerek Skilarence-szel történő egyidejű alkalmazása növelheti a veséit érintő mellékhatások előfordulásának kockázatát.

Ha a Skilarence-kezelés miatt súlyos vagy elhúzódó hasmenése jelentkezik, lehetséges, hogy más gyógyszerek nem fognak úgy hatni, ahogy kellene. Ebben az esetben beszélje meg a hasmenését a kezelőorvosával. Ha fogamzásgátló gyógyszert szed, ezt különösen fontos megtenni, mivel ennek a gyógyszernek a hatása is csökkenhet és további módszerek alkalmazására is szükség lehet a terhesség megakadályozása érdekében. Olvassa el az Ön által szedett fogamzásgátló beteg tájékoztatójában foglalt utasításokat.

Ha oltásra van szüksége, beszéljen kezelőorvosával. A Skilarence-kezelés ideje alatt beadott bizonyos típusú oltások (az élő kórokozókat tartalmazó oltások) fertőzést okozhatnak. Kezelőorvosa tanácsot adhat arra vonatkozóan, hogy mi lenne a legjobb döntés.

A Skilarence egyidejű alkalmazása alkohollal

Kerülje az erős alkoholos italok fogyasztását (több mint 50 ml szeszes ital, amely több mint 30 térfogatszázalékos alkoholt tartalmaz) a Skilarence-kezelés ideje alatt, mivel az alkohol kölcsönhatásba léphet ezzel a gyógyszerrel. Ez gyomor- és bélpanaszokat okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ne szedje a Skilarence-t, ha terhes vagy teherbeeséssel próbálkozik, mivel a Skilarence káros lehet a csecsemőjére nézve. A Skilarence-kezelés ideje alatt használjon hatásos fogamzásgátló módszereket a teherbeesés elkerülése érdekében (lásd a fenti „Egyéb gyógyszerek és a Skilarence” című részt is). Gyomor- és bélproblémák esetén, amelyek csökkenthetik az orális fogamzásgátlók hatékonyságát, forduljon a kezelőorvosához, aki tanácsokat ad a további fogamzásgátló módszerekkel kapcsolatban. Ne szoptasson a Skilarence-kezelés ideje alatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Skilarence kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Skilarence bevétele után szédülés vagy fáradtság jelentkezhet. Ha ilyen tüneteket érez, legyen óvatos a gépjárművezetés vagy a gépek kezelése közben.

A Skilarence laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Skilarence nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Skilarence-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Adagolás

Kezelését kezelőorvosa a Skilarence alacsony adagjával, 30 mg-os tablettákkal fogja kezdeni. Ez segít majd a szervezetének hozzászokni a gyógyszerhez, valamint csökkenteni a mellékhatások, például a gyomor- és bélpanaszok kockázatát. Adagját az alábbi táblázatnak megfelelően hetente 30 mg-mal növelni fogják. Amikor – általában a 4. héttől kezdődően – eléri a 120 mg-os Skilarence-adagot, a kényelem érdekében átválthat a 120 mg-os tablettára. Amikor a 30 mg-os tablettáról 120 mg-osra vált, kérjük, győződjön meg arról, hogy a megfelelő tablettát és a megfelelő adagot alkalmazza.

Kezelési hét	Tabletta hatáserőssége	Hány tablettát kell bevenni napközben			Tabletták száma naponta	Teljes napi adag
		Reggeli	Ebéd	Esti étkezés		
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

Miután elkezdi szedni a Skilarence-t, kezelőorvosa követni fogja állapotának javulását, illetve ellenőrzi, hogy jelentkezik-e Önnél mellékhatás. Ha az adag megemlése után súlyos mellékhatásokat tapasztal, orvosa azt javasolhatja, hogy átmenetileg térjen vissza a legutóbbi adaghoz. Ha a mellékhatások nem annyira zavaróak, adagját addig növelik, amíg állapota megfelelő kontroll alá nem kerül. Előfordulhat, hogy nem lesz szüksége a fenti táblázatban megadottak szerinti napi maximális 720 mg-os adagra. Állapotának elegendő mértékű javulását követően kezelőorvosa fontolóra veszi a napi Skilarence-adagjának fokozatos csökkentését arra a szintre, amely még elegendő a javulás fenntartásához.

Az alkalmazás módja

A Skilarence tablettákat egészben, folyadékkal kell lenyelni. A tablettá(ka)t étkezés közben vagy rögtön evés után vegye be. A tablettát nem szabad összetörni, kettétörni, feloldani vagy szétrágni, mivel a különleges bevonata segít megakadályozni a gyomorirritációt.

Ha az előírtnál több Skilarence-t vett be

Ha úgy gondolja, hogy túl sok Skilarence tablettát vett be, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Ha elfelejtette bevenni a Skilarence-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Vegye be a következő adagot a megszokott időben és folytassa a gyógyszer szedését pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak megfelelően, vagy ahogyan azt a kezelőorvosa előírta. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. E mellékhatások némelyike, úgymint az arc vagy a test kivörösödése (kipirulása), a hasmenés, a hasi panaszok és a hányinger általában enyhül a kezelés folytatásával.

A Skilarence szedése közben esetleg előforduló legsúlyosabb mellékhatások a veseelégtelenség vagy egy Fanconi-szindrómának nevezett vesebetegség vagy egy progresszív multifokális leukoencefalopátiának (PML) nevezett súlyos agyi fertőzés. Nem ismert, hogy ezek milyen gyakran fordulnak elő. A tüneteket lásd alább.

Allergiás vagy túlérzékenységi reakciók kockázata

Az allergiás vagy túlérzékenységi reakciók ritkák, de lehetnek nagyon komolyak. Az arcpír vagy az egész test kivörösödése (pirulás) nagyon gyakori mellékhatás, amely 10-ből több mint 1 beteget érinthet. Azonban, ha kivörösödik, és a következő tünetek bármelyike jelentkezik Önnél:

- sípoló légzés, nehézlégzés vagy légszomj,
- az arc, ajkak, száj vagy nyelv duzzanata,

akkor hagyja abba a Skilarence szedését és azonnal forduljon orvoshoz.

PML-nek nevezett agyi fertőzés

A progresszív multifokális leukoencefalopátia (PML) egy ritka, de súlyos agyi fertőzés, amely súlyos fogyatékos állapotot vagy halált is okozhat. Ha az egyik testfél újonnan jelentkező vagy súlyosbodó gyengeséget; ügyetlenséget; a látás, a gondolkodás vagy memória megváltozását, zavartságot vagy több napig tartó személyiségváltozásokat észlel, hagyja abba a Skilarence szedését és azonnal forduljon kezelőorvosához.

Fanconi-szindróma

A Fanconi-szindróma egy ritka, de súlyos vesebetegség, amely előfordulhat a Skilarence alkalmazása alatt. Ha úgy találja, hogy több vizeletet ürít (vagy gyakrabban vizelet), szomjasabb és többet iszik az átlagosnál, izmai gyengébbnek tűnnek, csonttörést szenved vagy csak egyszerűen fájdalmai vannak, a lehető leghamarabb forduljon kezelőorvosához a további kivizsgálások érdekében.

Az alábbi mellékhatások bármelyikének jelentkezése esetén forduljon kezelőorvosához.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- a limfocitáknak nevezett fehérvérsejtek számának csökkenése (limfopénia)
- az összes fehérvérsejt számának csökkenése (leukopénia)
- az arc vagy test kivörösödése (kipirulás)
- hasmenés
- puffadás, gyomorfájdalom vagy gyomorgörcs
- rosszullet (hányinger)

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az összes fehérvérsejt számának növekedése (leukocitózis)
- az eozinofiloknak nevezett fehérvérsejtek számának növekedése
- bizonyos (a mája egészségének ellenőrzésére használt) enzimek vérszintjének emelkedése
- rosszullet
- székrekedés
- bélgázok (haspuffadás), kellemetlen hasi érzés, emésztési zavarok
- étvágycsökkenés
- fejfájás
- fáradtságérzés
- gyengeség
- kimelegedés
- szokatlan érzések a bőrön, például viszketés, égő érzés, szúrás, csiklandozó vagy bizsergő érzés
- rózsaszín vagy piros foltok a bőrön (eritéma)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szédülés
- túl sok fehérje a vizeletben (proteinuria)
- a szérum kreatinin emelkedése (ez egy a vérben található olyan anyag, amelyet a veséi működésének mérésére használnak)

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- allergiás bőrreakció

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- akut limfoid leukémia (a vérrák egyik típusa)
- a vörsejtek összes típusának csökkenése (páncitopénia)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- övsömör

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Skilarence-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Skilarence?

- A készítmény hatóanyaga a dimetil-fumarát. Egy tablettát 120 mg dimetil-fumarátot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, metakrilsav-etil-akrilát kopolimer (1:1), talkum, trietil-citrát, titánium-dioxid (E171), szimetikon, indigókármin (E132) és nátrium-hidroxid.

Milyen a Skilarence külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Skilarence 120 mg kék színű, kerek tablettát, körülbelül 11,6 mm-es átmérővel.

Kiszerezések: 40, 70, 90, 100, 120, 180, 200, 240, 300, 360 és 400 db gyomornedv-ellenálló tablettát.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba. A tabletták PVC/PVDC-alumínium buborécsomagolásban vannak.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Almirall, S.A.

Ronda General Mitre, 151

E-08022 Barcelona

Spanyolország

Tel. +34 93 291 30 00

Gyártó

Industrias Farmacéuticas Almirall, S.A.
Ctra. de Martorell 41-61
E-08740 Sant Andreu de la Barca, Barcelona
Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

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

България

EGIS Pharmaceuticals PLC, Тел.: +359 2 987 60 40

Česká republika

EGIS Praha, spol. s r. o., Tel: +420 227 129 111

Danmark/ Norge/ Sverige

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

Deutschland

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

Eesti/ España/ Hrvatska/ Κύπρος/ Latvija/ Lietuva/ Malta/ Slovenija

Almirall, S.A., Tel/Τηλ: +34 93 291 30 00

Ελλάδα

Galenica A.E., Τηλ: +30 210 52 81 700

France

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

Ireland/ United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ísland

Vistor hf., Sími: +354 535 70 00

Italia

Almirall SpA, Tel: +39 02 346181

Magyarország

Egis Gyógyszergyár Zrt., Tel.: +36 1 803 5555

Nederland

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

Österreich

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

Polska

EGIS Polska Sp. z o.o., Tel.: +48 22 417 92 00

Portugal

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

România

Egis Pharmaceuticals PLC, Tel: +40 21 412 0017

Slovenská republika

EGIS SLOVAKIA spol. s r.o., Tel: +421 2 32409422

Suomi/Finland

Orion Pharma, Puh/Tel: +358 10 4261

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.