



Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.Ψ.Υ.

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.Ψ.Υ.



ΟΜΙΛΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ  
ΑΘΗΝΩΝ

Ιατρικό Κέντρο Αθηνών  
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

**ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ  
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ**

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

**14 - 17 Φεβρουαρίου 2019**

**ΑΜΑΛΙΑ HOTEL • ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ**

Επί Πανελλήνιο Συνέδριο χορηγούνται 24 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credit)  
από την Πανελλήνια Ιατρική Σύλλογο

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ONE TO ONE Α.Ε.



Γραφείο: 210 7534282-285-286 | Φαξ: 210 754384-4 | Email: info@one2one.gr

Website: www.one2one.gr | one2one.gr | @one2one.gr

# LEMTRADA<sup>®</sup>

alemtuzumab<sup>12mg</sup><sub>IV</sub>



Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται στην ιστοσελίδα του EMA:  
[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

SANOFI GENZYME 

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα, Τηλ.: 210-9001830 /888, Fax 210-994 4062



## ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Το ετήσιο εκπαιδευτικό σεμινάριο του Νευρολογικού Τμήματος του Ιατρικού Κέντρου Αθηνών έχει γίνει θεσμός τα τελευταία 4 χρόνια. Συντέλεσε σε αυτό η δική σας απαίτηση να υπάρχει συνεχής διαδραστική ενημέρωση και εκπαίδευση σε νευρολογικά θέματα της καθημερινότητας για την ορθή και άμεση αντιμετώπιση του νευρολογικού αρρώστου.

Αυτή τη χρονιά το τέταρτο σεμινάριο θα πραγματοποιηθεί στην Καλαμπάκα από 14 μέχρι 17 Φεβρουαρίου 2019.

Ο τίτλος του Σεμιναρίου είναι «Μείζονες Νευροεκφυλιστικές Παθήσεις, θεραπευτική προσέγγιση και κοινωνικές προεκτάσεις». Η θεματολογία του επικεντρώνεται σε 5 κύριες ενότητες νευρολογικών παθήσεων (Επιληψία, Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, Κεφαλαλγία, Πολλαπλή Σκλήρυνση, Παρκινσονικά Σύνδρομα). Θα αναφερθούν διεξοδικά τα τελευταία δεδομένα που αφορούν την προσέγγιση διάγνωση και αντιμετώπιση ασθενών με τις παθήσεις αυτές.

Θα υπάρξει ιδιαίτερη συνεδρία και συζήτηση για τις κοινωνικο-οικονομικές και νομικές προεκτάσεις των νευροεκφυλιστικών παθήσεων με σκοπό την ορθή ενημέρωση του γιατρού για τα προβλήματα που αντιμετωπίζει καθημερινά και τις νεότερες εξελίξεις στον τομέα αυτό.

Ελπίζοντας ότι και φέτος θα καλύψουμε τα αναπάντητα ερωτήματα της καθημερινής πράξης και θα πετύχουμε την ικανοποίηση όλων, σας περιμένουμε στην Καλαμπάκα, όπου η παρουσία σας θα αποτελέσει ιδιαίτερη τιμή και χαρά για εμάς.

Με εκτίμηση,  
Για το Νευρολογικό Τμήμα

Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου

# Ημικρανία: Η 2<sup>η</sup> αιτία αναπηρίας διεθνώς\*



\*Migraine is the second cause of Years Lived with Disability (reference: figure 1C, GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, Lancet 2017)



## ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

### ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος Συνεδρίου: **Κ. Ε. Καραγεωργίου** - Πρόεδρος Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.ΨΥ.: **Γ. Αλεβιζόπουλος**

#### ΜΕΛΗ

Α. Αθανασούλη  
Χ. Αρβανίτη  
Ε. Γιαννούλη

Θ. Καλαμάτας  
Α. Καργάδου  
Θ. Κωνσταντινίδης

Δ. Δ. Μητσικώστας  
Φ. Ρούσσοσ  
Β. Σάκκου

### ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

P. Goadsby  
J. Rudolf  
Δ. Αθανασόπουλος  
Α. Αθανασούλη  
Γ. Αλεβιζόπουλος  
Τ. Αλεξόπουλος  
Ε. Ανδρέακος  
Μ. Ανδρουλή  
Χ. Αρβανίτη  
Ε. Γιακουμάκης  
Σ. Γιαννακόδημος  
Ε. Γιαννούλη  
Γ. Γκέκας  
Ν. Γρηγοριάδης  
Π. Δούκας  
Δ. Κάζης  
Θ. Καλαμάτας  
Ε. Καραγεωργίου  
Κ. Ε. Καραγεωργίου  
Σ. Καραγιάννης  
Α. Καργάδου  
Δ. Καρούσης  
Μ. Καρύγιαννης  
Ζ. Κέντρος

Σ. Κονιτσιώτης  
Ε. Κούτλας  
Β. Κυριακάκης  
Α. Κωδούνης  
Θ. Κωνσταντινίδης  
Κ. Μ. Κωνσταντινίδης  
Χ. Δ. Λιάπης  
Ε. Λύκου  
Δ. Μαϊντάς  
Γ. Μακρή  
Β. Μαράκα  
Γ. Ματίκας  
Μ. Μέριανου  
Δ. Δ. Μητσικώστας  
Σ. Μιχαλόπουλος  
Χ. Μπακιρτζής  
Ε. Μποβιάτσης  
Κ. Νώτας  
Δ. Πανδής  
Α. Παπαδημητρίου  
Δ. Παπαδόπουλος  
Θ. Πασχάλης  
Π. Πέτρος  
Χ. Πίτταρος

Β. Σάκκου  
Α. Σκρουμπέλος  
Αικ. Σταυροπούλου - Γκιόκα  
Κ. Συκαρά  
Α. Ταβερναράκης  
Γ. Τάγαρης  
Π. Τούλας  
Η. Τριαντάφυλλος  
Δ. Τσιαχρής  
Ν. Φάκας  
Σ. Χαρμούση  
Ε. Χατζηαντωνίου  
Φ. Χατζησταματίου  
Α. Ωρολογάς



**Πέμπτη, 14 Φεβρουαρίου 2019**

15.30 - 16.00  
Εγγραφές  
Καφές - Ελαφρύ Γεύμα

## Ι ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΕΠΙΛΗΨΙΑ

### ΣΥΝΕΔΡΙΑ 1<sup>η</sup>

#### Διάγνωση, Διερεύνηση και Αντιμετώπιση

Προεδρείο: **Α. Ταβερναράκης - Σ. Γιαννακόδημος**

16.00 - 16.20

Λήψη ιστορικού  
**Δ. Κάζης**

16.20 - 16.35

Η τελευταία ταξινόμηση των επιληπτικών κρίσεων και επιληψιών και η σημασία της  
**Σ. Γιαννακόδημος**

16.35 - 17.00

Νευροφυσιολογική διερεύνηση ασθενών με επιληψία  
**Σ. Γιαννακόδημος**

17.00 - 17.20

Η συμβολή της νευροαπεικόνισης στην διερεύνηση της επιληψίας  
**Π. Τούλας**

17.20 - 18.00

Στρατηγικές φαρμακευτικής αντιμετώπισης της επιληψίας  
**Σ. Γιαννακόδημος**

18.00 - 18.30

Επιλογές χειρουργικής θεραπείας φαρμακοανθεκτικής επιληψίας  
**Θ. Πασχάλης**

18.30 - 19.00

Διάλειμμα - Καφές



Πέμπτη, 14 Φεβρουαρίου 2019

## Ι ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΕΠΙΛΗΨΙΑ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 2<sup>η</sup>

**Συνοσηρότητα και Κοινωνικές Προεκτάσεις της Επιληψίας**

Προεδρείο: Α. Ταβερναράκης - Δ. Πανδής

19.00 - 19.20 Αντιμετώπιση Ειδικών Ομάδων ασθενών με επιληψία  
**Δ. Πανδής**

19.20 - 19.40 Γνωσιακά ελλείματα στην επιληψία  
**Ε. Χατζηαντωνίου**

19.40 - 20.10 Ψυχιατρική συνοσηρότητα της επιληψίας  
**Γ. Αλεβιζόπουλος**

20.10 - 20.30 Στίγμα και Επιληψία  
**Ε. Λύκου**

20.30 - 20.50 Οδήγηση και επιληψία  
**Δ. Πανδής**

20.50 - 21.10 Επιληψία και στράτευση  
**Δ. Αθανασόπουλος**

21.10 - 21.30 Νομικά Θέματα στην Επιληψία στην Ελλάδα  
**Μ. Ανδρουλή**

21.30 Λήξη 1<sup>ης</sup> Ημέρας - Δείπνο



Παρασκευή, 15 Φεβρουαρίου 2019

## II ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΑΕΕ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 3<sup>η</sup>

### Διαγνωστική και Θεραπευτική Προσέγγιση Οξέως ΑΕΕ

Προεδρείο: Γ. Γκέκας - Χ. Δ. Λιάπης - Η. Τριαντάφυλλος

09.00 - 09.15

Οξύ Ισχαιμικό ΑΕΕ Προνοσοκομειακή Προσέγγιση  
**Γ. Ματίκας**

09.15 - 09.45

Το οξύ ΑΕΕ στα ΤΕΠ του Νοσοκομείου: Νευρολογική Προσέγγιση  
(Εντοπιστική Σημειολογία, Διαφορική διάγνωση Μιμητών παθήσεων)  
**J. Rudolf**

09.45 - 10.00

ΑΕΕ στα ΤΕΠ Νοσηλευτική Προσέγγιση  
**Γ. Μακρή**

10.00 - 10.30

Η συμβολή της Νευροαπεικόνισης στη διερεύνηση των ΑΕΕ  
**Π. Τούλας**

10.30 - 10.50

Διάλειμμα - Καφές

10.50 - 11.10

Θεραπευτική προσέγγιση στο Οξύ Ισχαιμικό ΑΕΕ από τον νευρολόγο  
Ενδοφλέβια Θρομβόλυση. Πότε; Πώς;  
**A. Καργάδου**

11.10 - 11.20

Ο ρόλος του νοσηλευτή στην θρομβόλυση και επεμβατική αντιμετώπιση  
του Ισχαιμικού ΑΕΕ  
**M. Μέριανου**

11.20 - 11.40

Ενδαρτηριακή θρομβόλυση και Μηχανική Θρομβεκτομή  
**M. Καρύγιαννης**

11.40 - 12.00

Μετά την Οξεία φάση του ΑΕΕ τί; Νευρολογική Αντιμετώπιση  
**E. Γιαννούλη**

12.00 - 12.20

Φυσιατρική Αντιμετώπιση  
**Z. Κέντρος**

12.20 - 12.40

Καρδιολογική Προσέγγιση ΑΕΕ. Πότε; Πώς;  
**Δ. Τσιαχρής, Σ. Καραγιάννης**

12.40 - 13.00

Διάλειμμα - Καφές





Παρασκευή, 15 Φεβρουαρίου 2019

## II ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΑΕΕ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 4<sup>η</sup>

**Μείζονες Κοινωνικο-οικονομικές Προεκτάσεις του ΑΕΕ**

Προεδρείο: Α Κωδούνης - Α. Ωρολογάς - Π. Δούκας

13.00 - 13.30

Το φορτίο των ψυχικών διαταραχών του ΑΕΕ

**Γ. Αλεβιζόπουλος**

13.30 - 14.00

Αγγειακή Άνοια: Πότε εμφανίζεται, Διαγνωστικά Κριτήρια, Θεραπευτική Αντιμετώπιση

**Κ. Ε. Καραγεωργίου**

14.00 - 14.30

Εκλυτικοί παράγοντες και κοινωνικά προβλήματα στην αγγειακή άνοια

**Κ. Συκαρά**

14.30 - 14.50

Νομικά θέματα που προκύπτουν στο ΑΕΕ

**Μ. Ανδρουλή**

14.50 - 15.00

Συμπεράσματα Συνεδρίας

15.00

Μεσημεριανή διακοπή - Ελαφρύ Γεύμα

15.30 - 16.30

**WORKSHOP**

Εφαρμογή της βοτουλινικής τοξίνης στη Νευρολογία

**Β. Σάκκου, Ζ. Κέντρος**



Παρασκευή, 15 Φεβρουαρίου 2019

### III ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

#### ΣΥΝΕΔΡΙΑ 5<sup>η</sup>

#### Κεφαλαλγία Μορφές - Προσέγγιση - Διάγνωση

Προεδρείο: Χ. Αρβανίτη - Σ. Χαρμούση

16.30 - 17.00

Η Σημασία της Ταξινόμησης της Κεφαλαλγίας.  
Διαφορές και Πλεονεκτήματα της Τελευταίας Ταξινόμησης  
**Ε. Γιαννούλη**

17.00 - 17.30

Κόκκινες σημαίες στην Κεφαλαλγία - Συζήτηση περιστατικών  
**Α. Καργάδου, Θ. Καλαμάτας, Α. Αθανασούλη**

17.30 - 18.00

Τριδυμαγγειακή Κεφαλαλγία  
**Θ. Κωνσταντινίδης**

18.00 - 18.30

Κεφαλαλγία απο Κατάχρηση Αναλγητικών  
**Ε. Γιακουμάκης**

18.30 - 19.00

Διάλειμμα - Καφές

#### ΣΥΝΕΔΡΙΑ 6<sup>η</sup>

#### Αντιμετώπιση Κεφαλαλγίας, Νεότερα Δεδομένα

Προεδρείο: Χ. Πίτταρος - Κ. Ε. Καραγεωργίου

19.00 - 19.30

Ανθεκτικές Μορφές Κεφαλαλγίας. Υπάρχει Επεμβατική Αντιμετώπιση  
**Χ. Αρβανίτη**

19.30 - 20.00

Θεραπεία Επεισοδιακής Ημικρανίας. Πρόσφατες Οδηγίες Αντιμετώπισης των Κρίσεων  
Επεισοδιακής και Χρόνιας Ημικρανίας  
**Ν. Φάκας**

20.00 - 20.30

Από τις τριπτάνες στις διτάνες  
**Δ. Δ. Μητσικώστας**

20.30 - 21.30

**Migraine 2019: New Understanding and Better Treatments**

Προεδρείο: Δ. Δ. Μητσικώστας - Κ. Ε. Καραγεωργίου

Ομιλητής: P. Goadsby

21.30

Λήξη 2<sup>ης</sup> Ημέρας - Δείπνο



Σάββατο, 16 Φεβρουαρίου 2019

## IV ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 7<sup>η</sup>

Από το εργαστήριο στο κρεβάτι του ασθενούς

Προεδρείο: **Α. Παπαδημητρίου - Δ. Δ. Μητσικώστας**

09.00 - 09.15

Ο Σύλλογος των ασθενών σήμερα  
**Β. Μαράκα**

09.15 - 09.30

Νευροφυσιολογική Προσέγγιση ΠΣ  
**Τ. Αλεξόπουλος**

09.30 - 09.50

Βιοδείκτες και η χρήση τους στην κλινική πράξη  
**Π. Πέτρου**

09.50 - 10.20

Η Ανοσολογία πίσω από τις νεότερες θεραπείες ΠΣ  
**Ε. Ανδρεάκος**

10.20 - 10.50

Ανασύσταση λεμφοκυττάρων (reconstitution).  
Από το ανοσολογικό υπόστρωμα της νόσου στη θεραπεία της  
**Δ. Καρούσης**

10.50 - 11.20

Θεσμικό πλαίσιο για τη χρήση των βλαστοκυττάρων  
**Φ. Χατζησταματίου, Σ. Μιχαλόπουλος, Αικ. Σταυροπούλου - Γκιάκα**

11.20 - 11.50

Τα βλαστοκύτταρα στην ΠΣ στην κλινική πράξη  
**Δ. Καρούσης**

11.50 - 12.00

Διάλειμμα



Σάββατο, 16 Φεβρουαρίου 2019

## IV ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 8<sup>η</sup>

**Μορφές, Διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση ΠΣ**

12.00 - 12.30

### ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Επιλογή θεραπείας στα αρχικά στάδια της ΠΣ: μύθοι και πραγματικότητα.

Προεδρείο: **Κ. Ε. Καραγεωργίου**

Ομιλητής: **Θ. Κωνσταντινίδης**

Με την Ευγενική Χορηγία της **GENESIS PHARMA**

Προεδρείο: **Κ. Ε. Καραγεωργίου - Θ. Κωνσταντινίδης**

12.30 - 13.00

Αξιολογώντας τις θεραπευτικές επιλογές πρώτης γραμμής σε νεοδιαγνωσμένους ασθενείς.  
Κριτήρια επιλογής θεραπείας  
**Ε. Κούτλας**

13.00 - 13.30

### ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Η ποιότητα ζωής των ασθενών ως κύριος θεραπευτικός στόχος

Προεδρείο: **Θ. Κωνσταντινίδης**

Ομιλητής: **Κ. Νώτας**

Με την Ευγενική Χορηγία της **SANOFI GENZYME**

Προεδρείο: **Κ. Ε. Καραγεωργίου - Θ. Κωνσταντινίδης**

13.30 - 14.00

Πως καθορίζεται Επιθετική Μορφή η ΠΣ; Ποια θεραπεία πρέπει να επιλεγεί  
και με ποια κριτήρια;  
**Ν. Φάκας**

14.00 - 14.30

Σιωπηλά συμπτώματα στην ΠΣ  
**Χ. Μπακιρτζής**

14.30 - 15.00

Από τη θεωρία στη Πράξη. Συζήτηση περιστατικών ΠΣ  
Διάγνωση - Έναρξη - Αλλαγή - Διακοπή Θεραπείας  
**Ε. Γιαννούλη, Α. Καργάδου, Θ. Καλαμάτας, Κ. Ε. Καραγεωργίου**

15.00 - 17.00

Μεσημεριανή διακοπή - Γεύμα εκτός ξενοδοχείου



Σάββατο, 16 Φεβρουαρίου 2019

## IV ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

### ΣΥΝΕΔΡΙΑ 9<sup>η</sup>

#### Κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις ΠΣ

16.50 - 17.00

ΠΡΟΒΟΛΗ VIDEO

A Healthy Brain  
Eleanor Bayen

Προεδρείο: A. Κωδούνης - Ν. Φάκας

17.00 - 17.30

Γνωσιακά Ελλείμματα στην ΠΣ και οι προεκτάσεις τους στην καθημερινή δραστηριότητα  
(Σπουδή - Οδήγηση - Στρατός - Εγκυμοσύνη)

K. E. Καραγεωργίου

17.30 - 18.00

#### ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Στοχεύοντας στην αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των DMTs στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

Προεδρείο: N. Φάκας

Ομιλητής: Δ. Παπαδόπουλος

Με την Ευγενική Χορηγία της SPECIFAR A TEVA COMPANY

18.00 - 18.30

Οικονομική, κοινωνική και πολιτική προσέγγιση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης:  
Τεκμήρια και ερωτήματα

A. Σκρουμπέλος

18.30 - 19.00

Διάλειμμα - Καφές

### ΣΥΝΕΔΡΙΑ 10<sup>η</sup>

#### Μείζονες Νευροεκφυλιστικές Παθήσεις και οι Νομικές τους προεκτάσεις

19.00 - 19.30

Διαγνωστικά κριτήρια ανοϊκών Συνδρόμων και η εντοπιστική τους σημειολογία

E. Καραγεωργίου

Προεδρείο: K. M. Κωνσταντινίδης - Χ. Πίτταρος

19.30 - 20.00

Ψυχιατρική Προσέγγιση των Νευροεκφυλιστικών Παθήσεων

Γ. Αλεβιζόπουλος

20.00 - 21.15

Νομικά θέματα στις Νευροεκφυλιστικές παθήσεις

M. Ανδρουλή

21.15 - 21.30

Συμπεράσματα της Θεματολογίας 3<sup>ης</sup> Ημέρας

21.30

Λήξη 3<sup>ης</sup> Ημέρας - Ελαφρύ Δείπνο



Κυριακή, 17 Φεβρουαρίου 2019

## Υ ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 11<sup>η</sup>

**Διαγνωστικά Κριτήρια, Διαφορική Διάγνωση και Αντιμετώπιση  
Προχωρημένης Νόσου Parkinson**

Προεδρείο: **Δ. Μαϊντάς - Σ. Κοντισιώτης**

09.30 - 10.00

Διάγνωση - Διαγνωστικά Κριτήρια  
**Γ. Τάγαρης, Β. Σάκκου**

10.00 - 10.30

Το σπινθηρογράφημα των βασικών γαγγλίων στη διάγνωση της νόσου του Parkinson  
**Δ. Μαϊντάς**

10.30 - 11.00

Σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι στη διαφορική διάγνωση των παρκινσονικών συνδρόμων  
**Π. Τούλας**

11.00 - 11.30

Διάλειμμα - Καφές

11.30 - 12.00

Η αντιμετώπιση της προχωρημένης νόσου.  
Φαρμακευτική αγωγή και επεμβατικές θεραπείες  
**Β. Κυριακάκης**

12.00 - 12.30

Η χειρουργική θεραπεία της νόσου Parkinson  
**Ε. Μποβιάτσης**

12.30 - 13.00

PD Monitor. Ένα νέο εργαλείο στην παρακολούθηση των παρκινσονικών ασθενών  
**Σ. Κοντισιώτης**

Συμπεράσματα - Κλείσιμο συνεδρίου



## ΟΜΙΛΗΤΕΣ

### **P. Goadsby**

Professor of Neurology, King's College London and University of California, San Francisco

### **J. Rudolf**

Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

### **Δ. Αθανασόπουλος**

Επίταρος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος «404 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο», Λάρισα

### **A. Αθανασούλη**

Νευρολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Γ. Αλεβιζόπουλος**

Καθηγητής Ψυχιατρικής, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής Γ.Ο.Ν.Κ. «Άγιοι Ανάργυροι»

### **T. Αλεξόπουλος**

Δρ. Νευρολόγος - Νευροφυσιολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αμβούργου, Προϊστάμενος Νευροφυσιολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **E. Ανδρέακος**

Ερευνητής Α', Διευθυντής Ερευνών, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών Κέντρο Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας

### **M. Ανδρουλή**

Δικηγόρος, Μ.Δ.Ε. Ποινικών Επιστημών

### **X. Αρβανίτη**

Νευρολόγος, MD, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο «Αττικόν»

### **E. Γιακουμάκης**

Νευρολόγος, MSc Headache Medicine

### **Σ. Γιαννακόδημος**

Νευρολόγος, Επιληπτολόγος, Συνεργάτης Ιατρικού Κέντρου Αθηνών

### **Ε. Γιαννούλη**

Νευρολόγος, Νευρολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Γ. Γκέκας**

Νευρολόγος, τ. Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ

### **Π. Δούκας**

MD, PhD, Παθολόγος, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Δ. Κάζης**

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, 3<sup>η</sup> Νευρολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

### **Θ. Καλαμάτας**

Νευρολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **E. Καραγεωργίου**

Assistant Professor, Department of Neurology, University of California San Francisco

### **K. E. Καραγεωργίου**

Νευρολόγος - Ψυχίατρος, MD, PhD, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, τ. Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας

### **Σ. Καραγιάννης**

Καρδιολόγος, Διευθυντής Τμήματος Ηχοκαρδιολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **A. Καργάδου**

Νευρολόγος, Νευρολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Δ. Καρούσης**

Καθηγητής Νευρολογίας, Διευθυντής Κέντρου Σκλήρυνσης κατά Πλάκας και Νευροανοσολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Χαντάσα, Ιερουσαλήμ

### **M. Καρύγιαννης**

Επεμβατικός Ακτινολόγος - Νευροακτινολόγος, Διευθυντής Τμήματος Επεμβατικής Νευροακτινολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών



## ΟΜΙΛΗΤΕΣ

### **Ζ. Κέντρος**

Ιατρός Αποκατάστασης, Διευθυντής Κέντρου  
Αποκατάστασης, «Ιατρική Άσκηση»

### **Σ. Κοντισιώτης**

Νευρολόγος, Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

### **Ε. Κούτλας**

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογίας ΕΣΥ

### **Β. Κυριακάκης**

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος,  
Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας

### **Α. Κωδούνης**

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής  
«251 Γ.Ν.Α.», Γενικός Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας  
Κλινικής Νευροφυσιολογίας

### **Θ. Κωνσταντινίδης**

Δρ. Νευρολόγος, MD, PhD, Πρόεδρος Ελληνικής  
Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

### **Κ. Μ. Κωνσταντινίδης**

MD, PhD, FACS, Διευθυντής Γενικής, Βαριατρικής,  
Λαπαροσκοπικής και Ρομποτικής Χειρουργικής του  
Ιατρικού Κέντρου Αθηνών, Πρόεδρος της Εταιρείας  
Ρομποτικής Χειρουργικής της Νοτιοανατολικής Ευρώπης

### **Χ. Δ. Λιάπης**

Ομ. Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής  
Κλινικής Αγγειακής και Ενδαγγειακής Χειρουργικής,  
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Πρόεδρος Επιστημονικού  
Συμβουλίου Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Ε. Λύκου**

Κλινική Ψυχολόγος, Ψυχοθεραπεύτρια

### **Δ. Μαϊντάς**

Πυρηνικός Ιατρός, Διευθυντής Πυρηνικής Ιατρικής,  
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Γ. Μακρή**

Προϊσταμένη Νοσηλεύτρια των ΤΕΠ, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Β. Μαράκα**

Πρόεδρος συλλόγου ατόμων με ΠΣ

### **Γ. Ματίκας**

Νευρολόγος

### **Μ. Μέριανου**

Νοσηλεύτρια ΜΕΘ, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### **Δ. Δ. Μητσικώστας**

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας,  
Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο «Αιγινήτειο»,  
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας

### **Σ. Μιχαλόπουλος**

Βιολόγος, PhD, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας,  
Ελληνική Τράπεζα Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος  
του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας  
Αθηνών

### **Χ. Μπακιρτζής**

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός υπότροφος, Κέντρο  
Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Β' Νευρολογική Κλινική ΑΧΕΠΑ

### **Ε. Μποβιάτσης**

Νευροχειρουργός, Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρο-  
χειρουργικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Διευθυντής Β' Νευροχειρουργικής Κλινικής Πανεπιστημίου  
Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικόν»

### **Κ. Νώτας**

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ.,  
Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας Α.Π.Θ.,  
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

### **Δ. Πανδής**

Νευρολόγος - Επιληπτολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ,  
Αιγινήτειο Νοσοκομείο

### **Α. Παπαδημητρίου**

Νευρολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

### **Δ. Παπαδόπουλος**

MD, PhD, FEBN Διευθυντής νευρολογικού τμήματος,  
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών - Κλινική Παλαιού Φαλήρου





## ΟΜΙΛΗΤΕΣ

### Θ. Πασχάλης

Νευροχειρουργός, Νευροχειρουργική Κλινική,  
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο, Λάρισα

### Π. Πέτρου

Ειδικός Νευρολόγος, Multiple Sclerosis and  
Neuroimmunology Unit, Hadassah University Hospital,  
Jerusalem

### Χ. Πίτταρος

Δρ. Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής  
Παθολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### Β. Σάκκου

Νευρολόγος

### Α. Σκρουμπέλος

Οικονομολόγος της Υγείας, Head of Market Access

### Αικ. Σταυροπούλου - Γκιάκα

Αμ. Επίκουρη Καθηγήτρια, MD, PhD, Διευθύντρια Ελληνικής  
Τράπεζας Ομφαλοπλακουντιακού Αίματος του Ιδρύματος  
Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

### Κ. Συκαρά

Ψυχολόγος - Ψυχοθεραπεύτρια, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### Γ. Τάγαρης

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Α.  
«Γεώργιος Γεννηματάς»

### Α. Ταρβερναράκης

Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ «Νοσοκομείο Ευαγγελισμός»

### Π. Τούλας

Νευροακτινολόγος, Διευθυντής Απεικόνισης, Όμιλος  
Βιοϊατρική, Επιστημονικός Συνεργάτης Τμήματος Έρευνας  
Ακτινολογίας ΕΚΠΑ

### Η. Τριαντάφυλλος

Νευρολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### Δ. Τσιαχρής

Καρδιολόγος, Διευθυντής Αρρυθμιολογικού τμήματος,  
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

### Ν. Φάκας

MD, PhD, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής,  
401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών

### Σ. Χαρμούση

Νευρολόγος - Ψυχίατρος, MD, PhD, τ. Αντιπρόεδρος  
Ελληνικής Εταιρίας Κεφαλαλγίας

### Ε. Χατζηαντωνίου


Κλινική Νευροψυχολόγος, MSc, Ψυχοθεραπεύτρια

### Φ. Χατζησταματίου

Βιολόγος, PhD, Ελληνική Τράπεζα Ομφαλοπλακουντιακού  
Αίματος του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών  
της Ακαδημίας Αθηνών

### Α. Ωρολογάς

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Επιστημονικός  
Υπεύθυνος Κέντρου Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Κλινική  
«Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη



▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει επίσης να αναφέρονται στη Roche (Hellas) A.E. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) A.E., είτε αποστέλλοντας e-mail ([hellas.drugsafety@roche.com](mailto:hellas.drugsafety@roche.com)), είτε τηλεφωνικώς (+30 210 6166100).

#### **Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις<sup>1</sup>

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης

Λ.Τ.: € 6.068,22 Ν.Τ.: € 5.046,15

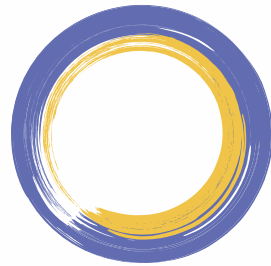
Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από ιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

**Βιβλιογραφία:** 1. OCREVUS Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. 2. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon  $\beta$ -1a in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2017;376(3):221-234. 3. Montalban X et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2017;376(3):209-220

Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ του OCREVUS® που εμφανίζεται σε επόμενες σελίδες του εντύπου.

Η **1<sup>η</sup>** & **μοναδική** εγκεκριμένη  
θεραπεία σε RMS & PPMS<sup>1,2,3</sup>

▼ **OCREVUS**<sup>®</sup>  
ocrelizumab



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

**ROCHE (Hellas) A.E.**

Αλαμάνας 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική  
Τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159

**email: [hellas.medinfo@roche.com](mailto:hellas.medinfo@roche.com)**

Ελλάδα 800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)  
Κύπρος 800 92 668 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**1. Ocrevus 300 mg** πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαυγές προς ελαφρώς ιριδίζον, και άχρωμο προς ανοικτό καφέ διάλυμα. 2. Ποσότητα και ποσοτική σύνθεση: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg οκρελιζουμίμη σε 10 ml σε συγκέντρωση 30 mg/ml. Η τελική συγκέντρωση του φαρμάκου μετά από την αραιώση είναι περίπου 1,2 mg/mL. Η οκρελιζουμίμη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντισώμα αντι-CD20 που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κριτικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. 4.3 Αντενδείξεις: • Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. • Υφιστάμενη ενεργή λοίμωξη (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). • Γνωστές ενεργές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: **Κλησιμωμία:** Για τη βελτίωση της κλησιμωμίας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται σαφώς η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (**IRRS**): Το Ocrevus σχετίζεται με σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRS), οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με την απελευθέρωση κυτταροκινών και/ή άλλων χημικών διαμεσολαβητών. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRS) μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, αλλά έχουν αναφερθεί συνήθως κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) μπορούν να εμφανιστούν σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Οι συγκεκριμένες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματοφαρυγγικός πόνος, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, εξήφση, υπόταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία και ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). Πριν από την έγχυση: • Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR), οι αντιδράσεις υπερευαίσθησίας και/ή αντιδράσεις αναφυλαξίας. • Υπόταση: Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Ocrevus μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντιδράσης (IRR). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των αντιυπερτασικών θεραπειών για 12 ώρες πριν από και κατά τη διάρκεια της κάθε έγχυσης του Ocrevus. Οι ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (τάξη III & IV σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης) δεν έχουν μελετηθεί. • Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συχνότητας και της διάρκειας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRS) (βλ. παράγραφο Δοσολογία). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης: • Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα, όπως είναι ο βροχοσπασμός ή οι παροξύνσεις του άσθματος: - απαιτείται άμεση και οριστική διακοπή της έγχυσης τους - απαιτείται χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας, - ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται μέχρι την υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων επειδή η αρχική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων θα μπορούσε να συνοδεύεται από επιδείνωση. • Η διάρκεια εμφάνισης λοιμωξέων αυξημένων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ενδέχεται να είναι δύσκολη σε επίπεδο συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται αντίδραση υπερευαίσθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας» στη συνέχεια). Μετά από την έγχυση: • Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον μία ώρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης για τυχόν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRR). • Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερωθούν τους ασθενείς ότι μπορεί να εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία για τους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRRS), βλ. παράγραφο Δοσολογία. Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας: Θα μπορούσε να εμφανιστεί, επίσης, αντίδραση υπερευαίσθησίας (αξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν). Οι οξείες αντιδράσεις υπερευαίσθησίας Τύπου 1 (διαμεσολαβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατόν να διακρίνονται κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Αντίδραση υπερευαίσθησίας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, παρόλο που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες εγχύσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτά που είχε αντιμετωπίσει παλιότερα ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαίσθησίας. Οι ασθενείς με γνωστή διαμεσολαβούμενη από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) υπερευαίσθησία στην οκρελιζουμίμη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο Αντενδείξεις). Λοίμωξη: Η χορήγηση του Ocrevus πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη μέχρι την αποδρόμηση της λοίμωξης. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης, καθώς οι σοβαρά ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς (π.χ. με λεμφοπενία, ουδετεροπενία, υπογαμμασφαιραιμία) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις και Ανεπιθύμητες ενέργειες). Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μια σοβαρή λοίμωξη ήταν παρόμοιο με τα φάρμακα σύγκρισης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η συχνότητα εμφάνισης λοιμωξέων βαθμού 4 (απειλητικές για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατηφόρες) ήταν χαμηλή σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΠΣ ήταν υψηλότερη με το Ocrevus σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις απειλητικές για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και τις θανατηφόρες (0,6% έναντι 0%) λοιμωξέες. Όλες οι απειλητικές για τη ζωή λοιμωξέες υποχώρησαν χωρίς διακοπή της οκρελιζουμίνης. Στην ΠΠΠΣ, οι ασθενείς με δυσκολίες κατάστασης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας από εισρόφηση. Η θεραπεία με Ocrevus μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονίας σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ιατροί θα πρέπει να αντιμετωπίζουν άμεσα τους ασθενείς που εμφανίζουν πνευμονία. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ): Ο κίνδυνος ΠΠΛ δεν μπορεί να αποκλειστεί καθώς λοίμωξη από τον ιό John Cunningham (JC) που οδηγεί σε ΠΠΛ έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα και άλλες θεραπείες για την ΠΣ, και σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου (π.χ. πληθυσμός ασθενών, πολυθεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για πρώιμα σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν τυχόν νέα έμφανξη ή επιδείνωση των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να προοσιάζονται με τη νόσο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Εάν πιθανολογείται ΠΠΛ, η δόση του Ocrevus πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά πρόταση με ακριαγραφία (συγκρίση με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), της επιβεβαιωτικής εξέτασης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) για ιικό δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του ιού John Cunningham (JC), και των επαναληπτικών νευρολογικών εκτιμήσεων. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά. Επανεργονοποίηση ηπατίτιδας Β: Σε ασθενείς υπό θεραπεία με άλλα αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανεργονοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προκαταρκτικός έλεγχος για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocrevus σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δηλ. ενεργό λοίμωξη, η οποία επιβεβαιώνεται από θετικό αποτέλεσμα για HBsAg και αντι-HB έλεγχο) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δηλ. αρνητικοί για HBsAg και θετικοί για το αντισώμα έναντι του πυρήνα HB (HBcAb +), φορείς HBV (θετικοί για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+) θα πρέπει να απευθυνθούν σε ειδικούς ηπατολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανεργονοποίησης της ηπατίτιδας Β. Κακοήθειες: Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κακοηθειών (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελιζουμίμη, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Ωστόσο, η επίπτωση κινδυνούσαν στο γενικό ποσοστό που αναμενόταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θα πρέπει να εξετάζεται η σχέση μεταξύ όφελους και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κακοήθειες, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κακοήθειας. Οι ασθενείς με γνωστή ενεργή κακοήθεια δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καλύτερο δυνατό προληπτικό έλεγχο για καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Ανταρξεί στην παράγραφο 4.2 για τους πληθυσμούς που δεν έχουν μελετηθεί. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελανοκυτταρικών δερματικών καρκίνων ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μεταξύ των ετών θεραπείας 3 και 4 λόγω βασικοκυτταρικών καρκίνων, η οποία δεν παρατηρήθηκε τα επακόλουθα έτη. Η επίπτωση παραμένει εντός του γενικού ποσοστού που αναμενόταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θεραπεία σοβαρά ανοσοκατασταλμένων ασθενών: Οι ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την υποχώρηση της κατάστασης (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Σε άλλες αντιστάσεις κατάστασης, η χρήση του Ocrevus ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικές φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. χρόνια κορτικοστεροειδή, μη βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα [DMARDs], μοκφοβονατόλη, κυκλοσποραμίνη, αζαθειοπρίνη) οδηγεί σε αύξηση των σοβαρών λοιμωξέων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαριακών λοιμωξέων. Οι λοιμωξέες περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*, την πνευμονία από άμευλολογία, τη ψευδαίωση, την ιστοπλάσμωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένες από αυτές τις λοιμωξέες ήταν θανατηφόρες. Σε μια διερευνητική ανάλυση διαπιστώθηκαν οι ακόλουθοι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμωξέων: υψηλότερες δόσεις Ocrevus από αυτές που συνιστώνται για την ΠΣ, άλλες ανοσορρυθπτικές και χρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών/κορτικοστεροειδών. Δεν συνιστάται η χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών ταυτόχρονα με το Ocrevus, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών. Υπάρχει περιορισμένη γνώση σχετικά με το εάν η ταυτόχρονη χρήση στεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμωξέων στην κλινική πρακτική. Στις βασικές μελέτες οκρελιζουμίνης στην ΠΣ, η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την αντιμετώπιση υποτροπών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης. Κατά την έναρξη του Ocrevus μετά από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από το Ocrevus, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα αλληλοεπικλυόμενων φαρμακοδυναμικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις). Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Ocrevus λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των άλλων τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για την ΠΣ. Εμβολιασμοί: Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία με Ocrevus δεν έχει μελετηθεί και ο εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ή ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων (στη κλινική μελέτη, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες). Βλέπε παράγραφο Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις. Σε μια τυχοεισμένη ανοικτή μελέτη, οι ασθενείς με ΥΠΣ ήταν σε θέση να ενισχύσουν τις χημικές ανταποκρίσεις, αν και μειωμένες, σε ανατομή τετάνου, 23-δύναμο πολυακκριβικό εμβόλιο πνευμονιοκόκκου με ή χωρίς ενισχυτικό εμβόλιο, ενώ αντίστοιχα αμικοναίνης της **πενταλίας** Keyhole (KLH) και εμβόλια εποχικής γρίπης. Βλ. Παράγραφο Αλληλεπιδράσεις και Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες. Συνιστάται η εμβολίαζονται ασθενείς με Ocrevus με εμβόλια εποχικής γρίπης τα οποία είναι εδρανοποιημένα. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν την κατάσταση ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς που χρήζουν εμβολιασμό θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Ocrevus. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους εμβολιασμούς ανταρξεί στην παράγραφο Αλληλεπιδράσεις και Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες. Έκθεση *in vitro* στην οκρελιζουμίμη και εμβολιασμός νεογνών και βρεφών με ζώντα ή ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια. Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μέρπων που έχουν εκτεθεί στο Ocrevus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστάται οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς να αναβάλλονται έως ότου ανακτηθούν τα επίπεδα των Β κυττάρων. Επομένως, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων Β-κυττάρων που είναι θετικά σε CD19, σε νεογνά και βρέφη, πριν από τον εμβολιασμό. Συνιστάται όλοι οι εμβολιασμοί, εκτός αυτών με ζώντες ή ζώντες-εξασθενημένους μικροοργανισμούς, να ακολουθούν το τοπικό πρόγραμμα ανοσοποίησης και η μέτρηση των τίτλων απόκρισης που προκύπτουν από εμβόλια να λαμβάνεται υπόψη για να ελεγχεται εάν τα άτομα έχουν κατακτήσει μια προστατευτική ανοσοαπόκριση επειδή η αποτελεσματικότητά του εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί. Η ασφάλεια και ο χρόνος εμβολιασμού πρέπει να συζητούνται με το γιατρό του βρέφους (βλ. παράγραφο Κύηση και γαλουχία). Νάτριο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νάτριο». Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιληψη του προφίλ ασφάλειας: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμωξέες. Βλέπε παράγραφο Ιδιαιτερες προειδοποιήσεις και παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες (παραγράφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων») για περαιτέρω λεπτομέρειες. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα: Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Ocrevus

στην Πολλαπλή Σκλήρυνση βασίζεται σε δεδομένα ασθενών από βασικές κλινικές μελέτες στην πολλαπλή σκλήρυνση (ΥΠΣ και ΠΠΠΣ). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του Ocrevus σε 1.311 ασθενείς (3.054 ασθενο-έτη) κατά τη διάρκεια των περιόδων ελεγχόμενης θεραπείας των κλινικών μελετών της ΠΣ. Οι συχνότερες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ). Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) που αναφέρονται με το Ocrevus (στην ΥΠΣ ή την ΠΠΠΣ)

MedDRA Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, γρίπη	Ιγμορίτιδα, βρογχίτιδα, στοματικός έρπης, γαστρεντερίτιδα, λοίμωξη του αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη, έρπης ζωστήρας, επιπεφυκίτιδα, κυτταρίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Βήχας, καταρροή
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένη ανοσοσφαιρίνη Μ στο αίμα	Μειωμένη ανοσοσφαιρίνη G στο αίμα
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση <sup>1</sup>	

<sup>1</sup>Τα συμπτώματα που αναφέρονται ως σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση περιγράφονται στη συνέχεια στις «σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις».

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις- Στις μελέτες της ΥΠΣ και της ΠΠΠΣ, τα συμπτώματα που συνόδευαν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, έμετος, υπέρταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, πονόλαιμο, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της ιντερφερόνης βήτα-1α (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε  $< 10\%$  στη Δόση 4. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) αντίστοιχα, το 2,4% εμφάνισαν σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και το 0,1% εμφάνισαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR). Βλέπε παράγραφο Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1, (27,4%) και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις σε  $< 10\%$  στη δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισαν σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης με τη δεύτερη έγχυση της συγκεκριμένης δόσης. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν ήπιες έως μέτριες. Το 26,7% και το 11,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) αντίστοιχα, το 1,4% εμφάνισαν σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Δεν υπήρξαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Βλέπε παράγραφο Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις. Λοίμωξη- Στις ελεγχόμενες με δραστικό ουσία μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν ιντερφερόνη βήτα 1α. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 2,9% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μια αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. Αναπνευστικές λοιμώξεις- Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1-α και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΣ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1-α εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 5,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1-α εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 42,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 9,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 – 90 %). Έρπης. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες (ΥΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφεραν στην έναρξη επίθεσης IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,5%, 1,5% και 0,1%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM< LLN στα 96 εβδομάδες ήταν 1,5%, 2,4% και 16,5%, αντίστοιχα. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίθεσης IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,0%, 0,2% και 0,2%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM< LLN στις 120 εβδομάδες ήταν 1,1%, 0,5% και 15,5%, αντίστοιχα. Λεμφοκύτταρα- Στην ΥΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 20,7% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus σε σύγκριση με 32,6% των ασθενών υπό θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ΠΠΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμού 1 (<LLN800 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κύτταρων/mm<sup>3</sup>) ως προς τη βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 500 κύτταρων/mm<sup>3</sup>). Σε κανέναν ασθενή δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (< 200 κύτταρα/mm<sup>3</sup>). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελιζουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών λοιμώξεων ήταν πολύ χαμηλός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Ουδετεροπενία- Στην ελεγχόμενη με δραστική ουσία περίοδο θεραπείας (ΥΠΣ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων < LLN στο 14,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus που εμφάνισαν μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων ήταν υψηλότερο (12,9%) σε σχέση με τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου (10,0%). Μεταξύ αυτών, υψηλότερο ποσοστό ασθενών (4,3%) της ομάδας του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων αφορούσε παροδική περυσιακά (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβανε θεραπεία με Ocrevus) και ήταν Βαθμού 1 (<1500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και 2 (μεταξύ 1000 και <500 κύτταρων/mm<sup>3</sup>) ως προς τη βαρύτητα. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 500 και 1000 κύτταρων/mm<sup>3</sup>) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 4 (<500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) χρειάστηκε ειδική θεραπεία με παράνοια διέγερσης ανοικτών κοκκιοκυττάρων και συνέχισαν να λαμβάνουν οκρελιζουμάμπη μετά το επεισόδιο. Άλλες: Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000 mg Ocrevus, απειώθηκε λόγω συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) άγνωστης αιτιολογίας, μετά από εξέταση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) 12 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση. Στο σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) μπορεί να συνεβале η αναφυλακτική αντίδραση στο σκιαγραφικό μέσο γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε στη μαγνητική τομογραφία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών- Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδούς κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της όψης σφελούς-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιασδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22068649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. Ημερομηνία Αναθεώρησης του κειμένου: 31 Οκτωβρίου 2018. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

# ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ LEBER (LHON)

Μια σπάνια κληρονομική πάθηση που προκαλεί αιφνίδια απώλεια της όρασης

## > Τι είναι η LHON;



Σπάνια Κληρονομική Μιτοχονδριακή νόσος<sup>1,2</sup> που οφείλεται σε μεταλλάξεις στα μιτοχόνδρια. Προκαλείται ατροφία του οπτικού νεύρου που οδηγεί σε αιφνίδια απώλεια όρασης.

## > Πότε εμφανίζεται η LHON;

Εμφανίζεται στην εφηβική ηλικία ή νεαρή ενήλικη ζωή (14-35 ετών),<sup>4</sup> σε μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες.<sup>1,2</sup>

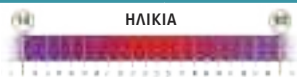
Έχει επιπολασμό 2 άτομα / 100.000 πληθυσμού.<sup>1,3</sup>

## > Πώς επηρεάζεται η όραση στα άτομα που έχουν LHON;

Παρουσιάζεται με **αιφνίδια απώλεια όρασης** στο κέντρο του οπτικού πεδίου (κεντρικά σκοτώματα) ενώ η περιφερική όραση μπορεί να παραμείνει.<sup>4,6,7</sup>

Το 80% των ατόμων με LHON έχουν μειωμένη όραση στα όρια της νομικής τύφλωσης.<sup>1,3,5</sup>

## > Πότε υποπευόμαστε την LHON;<sup>1,2,6,7</sup>



Όταν νοσήσει έφηβος ή νεαρός ενήλικας χωρίς προηγούμενα οφθαλμολογικά προβλήματα



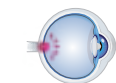
Όταν ελαττώνεται η όραση ξαφνικά από τον ένα οφθαλμό, χωρίς εμφανή αιτία και χωρίς πόνο



Όταν η απώλεια όρασης επηρεάζει και τους δύο οφθαλμούς



Υπάρχουν και άλλα άτομα με παρόμοιο ιστορικό στο οικογενειακό περιβάλλον



Όταν από τον οφθαλμίατρο υπάρχει η περιγραφή «οπτική ατροφία» ή «ατροφία του οπτικού νεύρου» ή «οπτική νευροπάθεια» χωρίς να υπάρχει συγκεκριμένη διάγνωση

## > Πώς γίνεται η διάγνωση της LHON;



- Έλεγχος της οπτικής λειτουργίας με τις απαραίτητες οφθαλμολογικές εξετάσεις.
- Γενετικός έλεγχος για την ύπαρξη μετάλλαξης στο μιτοχονδριακό DNA, με τη λήψη αίματος.

### Βιβλιογραφία

1. Mascialino B et al. Eur J Ophthalmol. 2012; 22:461–5. 2. Fraser JA et al. Surv Ophthalmol 2010;55:299–334. 3. Sadun AA et al. Expert Rev Ophthalmol. 2012; 7:251–9. 4. Heitz FD et al. PLoS One. 2012;7:e45182. 5. Yu-Wai-Man P et al. Prog Retin Eye Res. 2011; 30:81–114. 6. Meyerson C, et al. Clin Ophthalmol. 2015; 9: 1166–1176. 7. Newman NJ. Nat. Rev Neurol. 2012; 8: 545–556.



INNOVISPHARMA A.E.B.E.

Λ. Κηφισίας 44, 151 25, Μαρούσι Αττικής  
T: +30 210 6664 805-6 | F: +30 210 6664 804  
www.innovispharma.gr



Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH

Marie-Curie Strasse 8, 79539 Lörrach, Germany  
Tel: +49 (0) 7621 1690 200, Fax: +49 (0) 7621 1690 210  
Email: office@santhera.com



## ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Το Πανελλήνιο Συνέδριο της Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.ΨΥ. με θέμα:  
«ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ» πραγματοποιείται στην Καλαμπάκα, στο Ξενοδοχείο ΑΜΑΛΙΑ ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ, 14 έως 17 Φεβρουαρίου 2019.

### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Η γραμματεία θα λειτουργεί καθ' όλη τη διάρκεια του Επιστημονικού Προγράμματος του Πανελλήνιου Συνεδρίου.

### ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

### ΕΚΘΕΣΗ

Στο πλαίσιο του Συνεδρίου διοργανώνεται έκθεση εταιρειών που δραστηριοποιούνται στο φαρμακευτικό χώρο.

### ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

Οι κάρτες συνέδρων (badges) θα παραδίδονται από τη Γραμματεία του Συνεδρίου και είναι απαραίτητες για την είσοδο τόσο στους συνεδριακούς χώρους όσο και στην έκθεση, καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου. Στην είσοδο κάθε αίθουσας θα υπάρχει σύστημα barcode.

### ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Για τη παραλαβή της βεβαίωσης παρακολούθησης, με βάση την εγκύκλιο του ΕΟΦ, απαιτείται η παρακολούθηση του 60% του συνολικού χρόνου του επιστημονικού προγράμματος.

### ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Το Πανελλήνιο Συνέδριο αξιολογείται με 24 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME – CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

### ΚΕΝΤΡΟ ΠΑΡΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΩΝ

Κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου λειτουργεί κέντρο παράδοσης και δοκιμής παρουσιάσεων στη γραμματεία. Οι ομιλητές παρακαλούνται να παραδίδουν σε αυτό το χώρο το υλικό των εισηγήσεων τους (USBs, CDs) τουλάχιστον δύο (2) ώρες πριν την έναρξη της ομιλίας τους.

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

- Η/Υ, Office 2010 ή προγενέστερο
- Data video Projector (Power Point Presentation)

## ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ


### ONE TO ONE A.E.



Νίκης 16, Τ.Κ. 105 57

Τηλ.: 2107254383-385-386 • Fax: 2107254384

Email: [info@one2onesa.com](mailto:info@one2onesa.com) • <http://www.onetoone-congress.com>

 [onetoonecongress](http://www.onetoonecongress.com)



## Καμία απειλή δεν είναι μεγαλύτερη από την πίστη μας στη ζωή.

Στις απειλητικές για τη ζωή νόσους, απαντάμε με στοχευμένες θεραπείες, με αποδεδειγμένο όφελος επιβίωσης, αντιμετωπίζοντας τον κάθε ασθενή σαν ιδιαίτερη περίπτωση.

Στην ευχή κάθε ανθρώπου να μην του συμβεί μια σοβαρή ασθένεια, απαντάμε με προληπτικές εξετάσεις που έχουν καταξιώσει τη Roche ως παγκόσμιο γηγάει και στο χώρο των διαγνωστικών. Κι όταν δεν έχουμε ακόμα απαντήσεις, συνεχίζουμε να τις αναζητάμε, πάντα με σεβασμό, στο πλευρό του ασθενή.







ΥΠΟΛΕΙΨΥ

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.ΨΥ.



# ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ

14-17 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2019 - ΑΜΑΛΙΑ HOTEL - ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ

ΧΟΡΗΓΟΙ



ΟΜΙΛΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ  
ΑΘΗΝΩΝ

Ιατρικό Κέντρο Αθηνών



Specifar

A Teva Company



SANOFI GENZYME 

MERCK



  
**innovis**  
Future health today



  
**ITF Hellas**  
Pharmaceuticals

**FarmaSyn SA**  
PHARMACEUTICALS

  
NUTRICIA  
**Souvenaid**

**BIOMARIN**



# ΕΠΑΝΑΣΧΕΔΙΑΖΟΝΤΑΣ ΤΗΝ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΕΠΑΝΑΚΑΘΟΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΙΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ

PLEGRIDY: Η πρώτη και μοναδική πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη βήτα-1α που ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς στην υποτροπιάζουσα, διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση<sup>1,2</sup>

- 36% μείωση του ετησιοποιημένου ρυθμού υποτροπών<sup>3</sup>
- 54% μείωση του κινδύνου εξέλιξης της αναπηρίας επιβεβαιωμένης στις 24 εβδομάδες<sup>1</sup>
- Υποδορία χορήγηση κάθε 2 εβδομάδες<sup>1</sup>

## Βιβλιογραφία:

1. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Plegridy
2. Tamacere I et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD011381.DOI: 10.1002/14651858.CD011381
3. Calabresi PA et al. *Lancet Neurol.* 2014;Jul;13(7):657-65

Για Συνταγογραφικές Πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 27 του εντύπου  
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ<sup>1</sup>

 **plegridy**<sup>®</sup>

(πεγκιντερφερόνη βήτα-1α)

ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΕΝΕΣΗ<sup>1</sup>

 **GENESIS**  
pharma

Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918  
e-mail: info@genesishpharma.com  
www.genesishpharma.com

 **Biogen.**



**ΕΝΕΡΓΗ**

συμμετοχή  
στη ζωή όλο το

**24ωρο**

**APO-go<sup>®</sup> PFS 5mg/ml**  
υδροχλωρική απομορφίνη **διάλυμα για έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα**



Λ.Τ. APO-GO PFS 5 MG/ML BTx5 PF.SYR.x10 MG/ML: 123,31 €.

Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

 **ITF Hellas**  
Pharmaceuticals

Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, Τ.Κ: 175 62, Π. Φάληρο, Τηλ.: 210 93 73 330,  
Φοξ: 210 93 73 339, e-mail: info@italfarmaco.gr, www.italfarmaco.gr.  
Τοπικός Διανομέας Κύπρου: Χ.Α. ΠΑΠΑΕΛΛΗΝΑΣ & ΣΙΑ ΛΤΔ, Τηλ: + 357 22741741.

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 1 ml περιέχει 5 mg υδροχλωρικής απομορφίνης. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 10 ml περιέχει 50 mg υδροχλωρικής απομορφίνης. Εκδοχο(α) με γνωστή δράση: Νάτριο μεταθειώδες (E223) 0,5 mg ανά ml. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διάλυμα για Έγχυση, προγεμισμένη σύριγγα. Το διάλυμα είναι διαυγές, πρακτικά άχρωμο, άσπρο και ελεύθερο ορατών σωματιδίων. pH 3,0-4,0. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Η θεραπεία των διακυμάνσεων κινητικότητας (ταχείες διακυμάνσεις ακινητικών και χορείαοθετωσικών κινήσεων κατά τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, 'on-off' phenomena) σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, οι οποίες δεν ελέγχονται επαρκώς με από το στόματος αντι-Παρκινσονική φαρμακευτική αγωγή. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Επιλογή των Ασθενών στους οποίους Ενδείκνυται η χρήση των ενέσεων APO-go: Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με APO-go πρέπει να είναι ικανοί να αναγνωρίζουν την έναρξη των συμπτωμάτων αδράνειας ('off' symptoms) και να μπορούν να κάνουν την ένεση μόνοι τους ή διαφορετικά να έχουν ένα υπεύθυνο άτομο ικανό να τους κάνει την ένεση όταν χρειασθεί. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με απομορφίνη θα χρειαστεί συνήθως να ξεκινήσουν τη δομπεριδόνη τουλάχιστον δύο ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η δόση της δομπεριδόνης θα πρέπει να τιτλοδοτείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση και να διακόπτεται το συντομότερο δυνατόν. Πριν παρθεί η απόφαση για έναρξη θεραπείας με δομπεριδόνη και απομορφίνη, θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά οι παράγοντες κινδύνου για την παράταση του διαστήματος QT στο μεμονωμένο ασθενή προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το όφελος υπερέρχει τον κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με απομορφίνη πρέπει να αρχίζει στο ελεγχόμενο περιβάλλον μίας εξειδικευμένης κλινικής. Ο ασθενής πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον (π.χ. νευρολόγο). Η αγωγή του ασθενούς με λεβοντόπα, με ή χωρίς αγωνιστές ντοπαμίνης, πρέπει να ρυθμίζεται κατάλληλα πριν την έναρξη θεραπείας με APO-go. **Δοσολογία: Συνεχής Έγχυση:** Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει μία καλή περίοδο θετικής απόκρισης ('on' period) κατά το στάδιο έναρξης της θεραπείας με απομορφίνη, αλλά των οποίων ο συνολικός έλεγχος παραμένει μη-ικανοποιητικός χρησιμοποιώντας διαλείπουσες ενέσεις ή οι οποίοι χρειάζονται πολλές και συχνές ενέσεις (περισσότερες από 10 ανά ημέρα), μπορεί να γίνει έναρξη ή μετάβαση σε συνεχή υποδόρια έγχυση μέσω μικροαντλίας και/ή οδηγού σύριγγας, όπως παρακάτω: Η επιλογή της μικροαντλίας και/ή του οδηγού σύριγγας που θα χρησιμοποιηθεί και το απαιτούμενο δοσολογικό σχήμα, θα καθοριστούν από τον ιατρό ανάλογα με τις ιδιαίτερες ανάγκες του ασθενούς. **Προδοσιασμός της Ελάχιστης Αποτελεσματικής Δόσης:** Η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για συνεχή έγχυση πρέπει να καθορίζεται όπως παρακάτω: Η συνεχή έγχυση αρχίζει με ρυθμό 1 mg υδροχλωρικής απομορφίνης (0,2 ml) ανά ώρα, αυξανοντας κατόπιν κάθε ημέρα, ανάλογα με την ατομική απόκριση. Οι αυξήσεις του ρυθμού έγχυσης δεν πρέπει να ξεπερνούν τα 0,5 mg με μεσοδιαστήματα όχι μικρότερα των 4 ωρών. Οι ρυθμοί των ωριαίων ενχύσεων μπορεί να κυμαίνονται μεταξύ 1 mg και 4 mg (0,2 ml και 0,8 ml), που ισοδυναμούν με 0,014-0,06 mg/kg/ώρα. Οι ενχύσεις πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο κατά τις ώρες που ο ασθενής είναι ξύπνιος. Με εξαίρεση την περίπτωση που ο ασθενής εκδηλώνει σοβαρά προβλήματα κατά τις βραδινές ώρες, οι 24-ώρες ενχύσεις δεν συνιστώνται. Ανεκτικότητα στη θεραπεία δεν φαίνεται να εμφανίζεται, αρκεί κατά τη διάρκεια της νύκτας να υπάρχει περίοδος χωρίς θεραπεία για τουλάχιστον 4 ώρες. Σε κάθε περίπτωση, το σημείο της έγχυσης πρέπει να αλλάζει κάθε 12 ώρες. Οι ασθενείς ενδέχεται να χρειαστεί να συμπληρώσουν τη συνεχή έγχυση με διαλείπουσες δόσεις εφόδου (bolus), όπως χρειάζονται, και όπως συνιστάται από τον ιατρό. Κατά τη διάρκεια της συνεχούς έγχυσης, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης άλλων αγωνιστών ντοπαμίνης. Καθορισμός θεραπευτικής αγωγής. Μπορεί να γίνουν μεταβολές στη δοσολογία, ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς. Η βέλτιστη δόση υδροχλωρικής απομορφίνης ποικίλει ανάμεσα στα άτομα αλλά, αφότου καθορισθεί, παραμένει σχετικά σταθερή για κάθε ασθενή. **Προφυλάξεις κατά τη συνεχιζόμενη θεραπεία:** Η ημερήσια δόση APO-go ποικίλει ευρέως μεταξύ των ασθενών, τυπικά εντός του εύρους 3-30 mg. Συνιστάται ότι η συνολική ημερήσια δόση της υδροχλωρικής απομορφίνης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg. Σε κλινικές μελέτες ήταν συνήθως δυνατό να γίνει κάποια μείωση στη δόση της λεβοντόπα, η δράση αυτή ποικίλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών και απαιτεί προσεκτικό χειρισμό από έμπειρο ιατρό. Άπαξ και η θεραπευτική αγωγή καθορισθεί, η θεραπεία με δομπεριδόνη μπορεί να μειωθεί σταδιακά σε μερικούς ασθενείς, αλλά να διακοπεί με επιτυχία μόνο σε λίγους, χωρίς να παρουσιασθούν έμετοι ή υπόταση. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Το APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών (βλ. Παράγραφο 4.3). **Ηλικιωμένοι:** Οι ηλικιωμένοι αποτελούν σημαντικό μέρος του πληθυσμού των ασθενών με νόσο του Πάρκινσον και συνιστούν υψηλό ποσοστό των ασθενών που έλαβαν μέρος στις κλινικές δοκιμές του APO-go. Η αντιμετώπιση των ηλικιωμένων ασθενών υπό θεραπεία με APO-go δε διέφερε από εκείνη των νεότερων ασθενών. Ωστόσο, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω του κινδύνου ορθοστατικής υπότασης. **Νεφρική δυσλειτουργία:** Στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να ακολουθηθεί ένα δοσολογικό σχήμα παρόμοιο με αυτό που συνιστάται στους ενήλικες και ηλικιωμένους (βλ. Παράγραφο 4.4). **Τρόπος χορήγησης:** Το APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα είναι μία προαρισμένη προγεμισμένη σύριγγα που προορίζεται για χρήση χωρίς αραίωση ως μία συνεχή υποδόρια έγχυση μέσω μικροαντλίας και/ή οδηγού σύριγγας. Δεν προορίζεται για χρήση με διαλείπουσα ένεση. **Η απομορφίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μέσω της ενδοφλέβιας οδού.** Μη χρησιμοποιείτε, εάν το διάλυμα έχει γίνει πράσινο. Το διάλυμα πρέπει να ελεγχεται οπτικά πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές, άχρωμο και ελεύθερο σωματιδίων διάλυμα. **4.3 Αντενδείξεις:** Σε ασθενείς με αντανευστική καταστολή, άνοια, ψυχωσικές ασθένειες ή ηπατική ανεπάρκεια. Η θεραπεία με υδροχλωρική απομορφίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παρουσιάζουν 'θετική' απόκριση στη λεβοντόπα, η οποία συνοδεύεται από σοβαρή δυσκινσία ή δυστονία. Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Το APO-go δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαίσθησια στην απομορφίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα του φαρμακευτικού προϊόντος. Το APO-go αντενδείκνυται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η υδροχλωρική απομορφίνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική, πνευμονική ή καρδιαγγειακή νόσο, καθώς και σε άτομα επιρρεπή σε ναυτία και έμετο. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένους και/ή εξασθενημένους ασθενείς. Καθώς η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει υπόταση, ακόμη και όταν χορηγηθεί μετά από προηγηθείσα αγωγή με δομπεριδόνη, πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγγειοδραστικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αντιυπερτασικά, ιδιαίτερα δε σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ορθοστατική υπόταση. Καθώς η απομορφίνη, ιδίως σε υψηλές δόσεις, μπορεί να να αυξήσει τον κίνδυνο παράτασης του QT, πρέπει να καταβληθεί προσοχή με τη θεραπεία ασθενών με κίνδυνο κοιλιακής ταχυκαρδίας διηθη ριπιδίου (torsades de pointes arrhythmia). Όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δομπεριδόνη, οι παράγοντες κινδύνου στο μεμονωμένο ασθενή θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά. Αυτό πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής. Οι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν σοβαρές υποκειμένες καρδιοπάθειες όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, βαριά ηπατική δυσλειτουργία ή σημαντική διαταραχή των ηλεκτρολυτών. Επίσης θα πρέπει να αξιολογούνται φαρμακευτικές αγωγές που πιθανώς επηρεάζουν την ισορροπία των ηλεκτρολυτών, το μεταβολισμό του CYP3A4 ή το διάστημα QT. Συνιστάται παρακολούθηση για τυχόν επίδραση στο διάστημα QTc. Θα πρέπει να πραγματοποιείται ΗΚΓ: - πριν τη θεραπεία με δομπεριδόνη - κατά τη διάρκεια της φάσης έναρξης της θεραπείας - όπως ενδείκνυται κλινικά στη συνέχεια. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγία να αναφέρουν πιθανά καρδιακά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του αισθητού σπασμών, συγκοπής ή παρ' ολίγον συγκοπής. Θα πρέπει επίσης να αναφέρουν κλινικές αλλαγές οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε υποκαλιαιμία, όπως γαστρεντερική ή έναρξη διουρητικής θεραπείας. Σε κάθε ιατρική επίσκεψη, οι παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να επανεξετάζονται. Η απομορφίνη σχετίζεται με τοπικές αντιδράσεις λόγω υποδόριας χορήγησης. Αυτές μερικές φορές μπορεί να μειωθούν με την εναλλαγή των σημείων ένεσης ή ενδοχόμενης με τη χρήση συστήματος υπερήχων (εάν υπάρχει), με σκοπό την αποφυγή περιοχών με οξείδια και σκλήρυνση. Σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με απομορφίνη έχει αναφερθεί αιμολυτική αναιμία και θρομβοπενία. Αιματολογικοί έλεγχοι πρέπει να γίνονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, όπως και στην περίπτωση που χορηγείται λεβοντόπα ταυτόχρονα με απομορφίνη. Συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ιδιαίτερα με εκείνα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε πολλούς ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον σε προχωρημένο στάδιο συνυπάρχουν νευροψυχιατρικά προβλήματα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε μερικούς ασθενείς, οι νευροψυχιατρικές διαταραχές

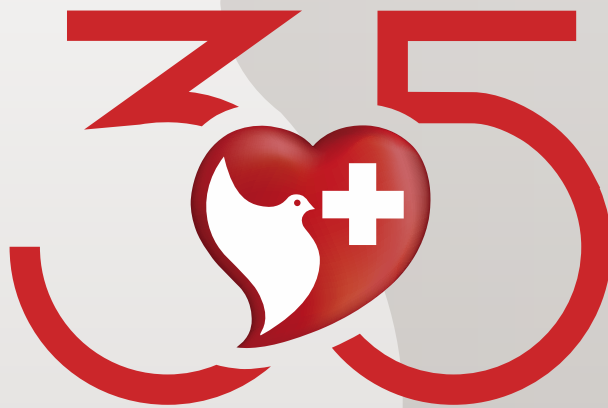
μπορεί να επιδεινωθούν από την απομορφίνη. Πρέπει να επιδεικνύεται ιδιαίτερη προσοχή όταν χορηγείται απομορφίνη στους ασθενείς αυτούς. Η απομορφίνη έχει συσχετισθεί με υπηγλία και επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται γι' αυτό και να τους δίδονται οδηγίες να είναι προσεκτικοί ενώ οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη. Ασθενείς που εμφάνισαν υπηγλία και/ή κάποιο επεισόδιο αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να απέχουν από την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών. Επιπλέον, πρέπει να εκτιμηθεί η περαιτέρω μείωση της δόσης. **Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων:** Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για την ανάπτυξη διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων. Οι ασθενείς και οι φροντιστές πρέπει να καθίστανται ενήμεροι ότι μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα συμπεριφοράς των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων, συμπεριλαμβανομένων παθολογικής χαροποιότητας, αυξημένης γενετήσιας ορμής, υπερεξουσιαστικότητας, καταναγκαστικών εξόδων ή αγορών, κραιπάλης φαγητού και καταναγκαστικής πρόσληψης τροφής, σε ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, συμπεριλαμβανομένης της απομορφίνης. Η μείωση της δόσης/η σταδιακή διακοπή πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο, εάν αναπτυχθούν τέτοια συμπτώματα. Το σύνδρομο απορρύθμισης της ντοπαμίνης (DDS) είναι μία διαταραχή εξισορρόπησης που οδηγεί σε υπέρμετρη χρήση του προϊόντος, η οποία παρατηρείται σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με απομορφίνη. Πριν την εκκίνηση της θεραπείας, οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να προειδοποιηθούν για τον πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης DDS. Το APO-go PFS 5 mg/ml Διάλυμα για Έγχυση σε Προγεμισμένη Σύριγγα, περιέχει νάτριο μεταδιεϊώδες, το οποίο μπορεί σπάνια να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις και βρογχόσπασμο. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 10 ml, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Οι ασθενείς που επιλέγονται για θεραπεία με υδροχλωρική απομορφίνη είναι σχεδόν βέβαιο ότι λαμβάνουν συγχρόνως και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τη νόσο του Πάρκινσον. Στα αρχικά στάδια της θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για αουσιθίστες ανεπιθύμητες ενέργειες ή σημεία ενισχυμένης απόκρισης. Τα νευροληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να έχουν ανταγωνιστική δράση, εάν χρησιμοποιηθούν μαζί με απομορφίνη. Υπάρχει πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ κλοζαπίνης και απομορφίνης, εντούτοις, η κλοζαπίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να μειώσει τα συμπτώματα των νευροψυχιατρικών επιπλοκών. Εάν πρέπει να χρησιμοποιηθούν νευροληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον που λαμβάνουν θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο σταδιακής μείωσης της δόσης απομορφίνης, όταν η χορήγηση πραγματοποιείται με μικροαντλία και/ή οδηγό σύριγγας (έχουν αναφερθεί σπάνια συμπτώματα που υποδηλώνουν νευροληπτικό κακόηθος σύνδρομο ύστερα από απότομη απόσυρση της ντοπαμινεργικής θεραπείας). Οι πιθανές επιδράσεις της απομορφίνης στη συγκέντρωση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο πλάσμα δεν έχουν μελετηθεί. Ως εκ τούτου, συνιστάται προσοχή κατά το συνδυασμό της απομορφίνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, ειδικά με εκείνα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος. **Αντιυπερτασικά και Δράντα επί της Καρδιάς Φαρμακευτικά Προϊόντα:** Η απομορφίνη, ακόμη και όταν χορηγείται μαζί με δομπεριδόνη, μπορεί να ενισχύσει την αντιυπερτασική δράση των φαρμακευτικών προϊόντων αυτών (βλέπε παράγραφο 4.4). Συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση της απομορφίνης με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT. **4.6 Κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Δεν υπάρχει εμπειρία με τη χρήση της απομορφίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα δεν δεικνύουν καμία τερατογόνο επίδραση, αλλά δόσεις που χορηγούνται σε αρουραίους που είναι τοξικές στη μητέρα μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική έκπτωση στο νεογνήτο. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Βλέπε παράγραφο 5.3. Το APO-go δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι απολύτως απαραίτητο. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η απομορφίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το όφελος του θηλασμού στο παιδί και το όφελος του APO-go στη γυναίκα, στην απόφαση σχετικά με το εάν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με το APO-go. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Η υδροχλωρική απομορφίνη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ασθενείς υπό θεραπεία με απομορφίνη που εμφανίζουν υπηγλία και/ή επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου πρέπει να ενημερώνονται ώστε να απέχουν από την οδήγηση ή την ενασχόληση με δραστηριότητες (όπως χειρισμός μηχανών), όπου η μειωμένη εγρήγορση θα μπορούσε να θέσει αυτούς ή άλλους σε κίνδυνο σοβαρού τραυματισμού ή θανάτου, μέχρι αυτά τα συμπτώματα να υποχωρήσουν. **4.8 Ανειθιμότητες ενέρειες:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $<1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $<1/1.000$ ), Πολύ σπάνιες ( $<1/10.000$ ). Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). **Διαταραχές του αμοινοπρωτεϊνικού συστήματος:** Όχι συχνές: Έχει αναφερθεί αιμολυτική αναμία και θρομβοπενία σε ασθενείς υπό αγωγή με απομορφίνη. **Σπάνιες:** Κατά τη διάρκεια της αγωγής με υδροχλωρική απομορφίνη έχει παρουσιασθεί σπάνια ημιοφιοφιλία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** Σπάνιες: Λόγω της παρουσίας του μεταδιεϊώδους νατρίου, μπορεί να εμφανισθούν αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας και βρογχόσπασμου). **Ψυχιατρικές διαταραχές:** Πολύ συχνές: Ψευδαισθήσεις. Συχνές: Έχουν εμφανισθεί νευροψυχιατρικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένων παροδικής ήπιας σύγχυσης και οπτικών ψευδαισθήσεων) κατά τη διάρκεια θεραπείας με υδροχλωρική απομορφίνη. Μη γνωστές: Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων: Παθολογική χαροποιότητα, αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερεξουσιαστικότητα, καταναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, κραιπάλη φαγητού και καταναγκαστική πρόσληψη τροφής μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς υπό θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης, συμπεριλαμβανομένης της απομορφίνης (βλέπε παράγραφο 4.4). Επιθετικότητα, διέγερση. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** Συχνές: Στην αρχή της θεραπείας, με κάθε δόση υδροχλωρικής απομορφίνης, μπορεί να παρουσιασθεί παροδική καταστολή που συνήθως υποχωρεί μετά τις πρώτες εβδομάδες. Η απομορφίνη σχετίζεται με υπηγλία. Έχει επίσης αναφερθεί ζάλη / αίσθηση λιποθυμίας. Όχι συχνές: Η απομορφίνη μπορεί να προκαλέσει δυσκίνηση κατά τη διάρκεια των 'θετικών' περιόδων, που σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να είναι σοβαρή, ενώ σε μερικούς ασθενείς μπορεί να απαιτηθεί η διακοπή της θεραπείας. Η απομορφίνη έχει σχετισθεί με επεισόδια αιφνίδιας έναρξης ύπνου. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.4. Μη γνωστές: Συγκοπή, Κεφαλαλγία. **Αγγειακές διαταραχές:** Όχι συχνές: Ορθοστατική υπόταση παρουσιάζεται σπάνια και συνήθως είναι παροδική (βλέπε παράγραφο 4.4). **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,** του θώρακα και του μεσοθωράκιου: Συχνές: Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με απομορφίνη έχει παρατηρηθεί χασμουρητό. Όχι συχνές: Έχουν αναφερθεί δυσκολίες στην αναπνοή. **Διαταραχές του γαστρεντερικού:** Συχνές: Ναυτία και έμετος, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής με απομορφίνη, συνήθως ως αποτέλεσμα παράλειψης χορήγησης δομπεριδόνης (βλέπε παράγραφο 4.2). **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Όχι συχνές: Έχουν αναφερθεί τοπικά και γενικευμένα εξανθήματα. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:** Πολύ συχνές: Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ιδιαίτερα, με τη συνεχή χρήση. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν υποδόρια οξείδια, σκλήρυνση, ερυθρήμα, ευσαιθησία και υποερματίτιδα. Έχουν επίσης αναφερθεί ποικίλες άλλες τοπικές αντιδράσεις (όπως ερεθισμός, αίσθημα νυγμών, μώλωπες και πόνος). Όχι συχνές: Έχει αναφερθεί νέκρωση στο σημείο της ένεσης και εξέλκωση. Μη γνωστές: Έχει αναφερθεί περιφερικό οίδημα. **Παρακλινικές εξετάσεις:** Όχι συχνές: Θετική δοκιμασία Coombs έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν απομορφίνη. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). **4.9 Υπερδόσολογία:** Υπάρχει μικρή κλινική εμπειρία σχετικά με την υπερδόσολογία με απομορφίνη από αυτή την οδό χορήγησης. Τα συμπτώματα της υπερδόσολογίας μπορούν να αντιμετωπισθούν εμπειρικά, όπως συνιστάται κατωτέρω: - η οπιορροδικός έμετος μπορεί να αντιμετωπισθεί με δομπεριδόνη, - η αναπνευστική καταστολή μπορεί να αντιμετωπισθεί με ναλοξόνη, - υπόταση: πρέπει να ληφθούν κατάλληλα μέτρα, π.χ. ανάρτηση θέσης σώματος, - η βραδυκαρδία μπορεί να αντιμετωπισθεί με ατροπίνη. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** ITF HELLAS A.E. Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, 17562 Παλαιό Φάληρο, Τηλ.: + 30 210 9373330, Φαξ: + 30 210 9373339, e-mail: [info@italfarmaco.gr](mailto:info@italfarmaco.gr). **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 17119/17/08-10-2018. Κύπρος: 21474. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 18-6-2008/ 8-10-2018, Κύπρος: 27-9-2012. **10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 8-10-2018.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.



ΟΜΙΛΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ  
ΑΘΗΝΩΝ

[www.iatriko.gr](http://www.iatriko.gr)



ΧΡΟΝΙΑ

ΖΩΗΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΠΡΟΣΦΟΡΑΣ

*Πάντα ένα βήμα μπροστά!*

 [www.facebook.com/IatrikoKentroAthinwn](http://www.facebook.com/IatrikoKentroAthinwn)

 [www.twitter.com/OmilosIatrikou](http://www.twitter.com/OmilosIatrikou)

 [www.youtube.com/IatrikoAthinon](http://www.youtube.com/IatrikoAthinon)







παρτηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <0,8x10<sup>9</sup>/l ή <0,5x10<sup>9</sup>/l (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρουσία μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ευκαιριακής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της PML (βλ. παράγραφο 4.4 υποπάργραφο PML). **Ενταξη της Θεραπείας** Η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά προκειμένου να μειωθεί η εμφάνιση ερυθρίσας και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2).

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση. Σε κλινικές μελέτες για την πολλαπλή σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλο ενδοφλέβιων κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετική αύξηση των λοιμώξεων. Η συγχρόνηση μ ζώντων εμβολίων σύμφωνα με τα εθνικά προγράμματα εμβολιασμών θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια της Θεραπείας με Tecfidera. Σε μια κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν συνολικά 71 ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση, οι ασθενείς υπό αγωγή με Tecfidera 240 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 6 μήνες (n=38) ή με μ πεγκυλιωμένην ιντερφερόνη για τουλάχιστον 3 μήνες (n=33), ανέπτυξαν μια συγχρόνη ανοσολογική απόκριση (που ορίζεται ως αύξηση ≥2 φορές από τον τίτλο πριν και μετά τον εμβολιασμό) στα τοξοειδείς τετάνου (αναμνηστικός εμβολιασμός) και σε ένα συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου ορομιάδης C (νεοαντιγόνο). Ωστόσο, η ανοσολογική απόκριση σε διαφορετικούς ορότυπους ενός μη συζευγμένου 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου πνευμονιόκοκκου (αντιγόνο ανεξάρτητο από το T-κύτταρο) ποίκιλε σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας. Θετική ανοσολογική απόκριση, η οποία ορίζεται ως μια αύξηση ≥4 φορές στον τίτλο αντισωμάτων στα τρία εμβόλια, επιτεύχθηκε σε λιγότερα άτομα σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας. Παρατηρήθηκαν μικρές αριθμητικές διαφορές στην απόκριση στο τοξοειδές τετάνου και τον πνευμονιόκοκκο πολυσακχαρική ορότυπου 3 υπέρ της ομάδας της μη πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης. Δεν διατηνεται κλινικά δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των ζώντων ελασθινόμενων εμβολίων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ενδέχεται να ενέχουν αυξημένο κίνδυνο κλινικής λοίμωξης και δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι αντισταθμίζεται από τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της Θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστημικών). Σε ανθρώπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστεράσες προτού φθάσει στα συστηματικά κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος Ρ450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκαν δυνητικοί κίνδυνοι φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων ενώ *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP, από μελέτη με p-γλυκοπρωτεΐνη ή από μελέτες δόσεως του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικοί μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνθήκη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη θάιτα-1α και οξική γκατιραμένη, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μετέβαλαν το φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Στοιχεία από μελέτες με υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με το Tecfidera ερυθρίαση είναι πιθανό να μεσολαβείται από προσταγλανδίνες. Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμο) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, που χορηγήθηκαν για διάστημα 4 ημερών και για διάστημα 4 εβδομάδων, αντίστοιχα, δεν μετέβαλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικού οξύ πριν από τη συγχρόνηση με Tecfidera σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση. Δεν έχει μελετηθεί η μακροχρόνια (> 4 εβδομάδων) συνεχής χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παράγραφος 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή λίθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πρωτεϊνουρία βλ. παράγραφο 4.8) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.8). Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις. Η κατανάληση μέτρησης ποσοτήτων δεν μετέβαλε την έκθεση στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η κατανάληση μεγάλων ποσοτήτων ισχυρών αλκοολούχων ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) θα πρέπει να αποφεύγεται για μια ώρα από τη λήψη του Tecfidera, καθώς το οινόπνευμα ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντισυλληπτικών από το στόμα. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχρόνηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό από το στόμα (νοργεσιμάτη και αιθινυλοστραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντισυλληπτικά από το στόμα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντισυλληπτικά από το στόμα που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. **Παθιατρικός πηλοσμός** Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Κύηση** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του φουμαρικού διμεθυλεστέρα σε έγκυους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Το Tecfidera δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση κατάλληλης αντισυλληψης (βλ. παράγραφο 4.5). Το Tecfidera θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν απαιτείται σαφώς και εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί το πιθανό κίνδυνο για το έμβryo. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στα ανθρώπινα γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της Θεραπείας για τη γυναίκα. **Γονιμότητα** Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του φουμαρικού διμεθυλεστέρα στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεδομένα από προκλινικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μείωσης της γονιμότητας. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Tecfidera δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, αλλά καμία επίδραση που δυνητικά επηρεάζει αυτή την ικανότητα δεν βρέθηκε να σχετίζεται με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα σε κλινικές μελέτες. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση ≥10%) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα ήταν η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα τέκνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της Θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμπτώματα, ενδέχεται αυτά να συνεχιστούν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της Θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (4%). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και σε μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, έχουν συνολικά λάβει Tecfidera 2.468 ασθενείς και έχουν παρακολουθηθεί για χρονικές περιόδους έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση με Tecfidera σε 3.588 άνθρωπο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερο από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. **Σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πορρή πίνακα** Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές Φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, στις οποίες συνολικά 1.529 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Tecfidera για έως και 24 μήνες, με συνολική έκθεση ίση με 2.371 άνθρωπο-έτη. Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα βασίζονται σε 769 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera 240 mg, δύο φορές την ημέρα, και 771 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμωμένων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: - Πολύ συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) - Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) - Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) - Πολύ σπάνιες (<1/10.000) - Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γαστρεντερίτιδα	Συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Λευκοπενία	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Λευκοπενία	Συχνές
	Θρομβοπενία	Όχι συχνές
	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
	Αναφυλαξία <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Δύσπνοια <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Υποξία <sup>1</sup>	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπόταση <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Αγγειοόδημα <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Αίσθηση καύσου	Συχνές
	Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές
	Εξάψεις	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές
	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Πολύ συχνές
	Κοιλιακό άλγος	Πολύ συχνές
	Έμετος	Συχνές
	Δυσπεψία	Συχνές
	Γαστρίτιδα	Συχνές
Διαταραχή του γαστρεντερικού	Συχνές	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Συχνές
	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	Συχνές
	Φαρμακογενής ηπατική βλάβη <sup>1</sup>	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές
	Ερύθημα	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πρωτεϊνουρία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθηση θερμού	Συχνές
Παραρτινικές εξετάσεις	Μέτρηση κετονών στα ούρα	Πολύ συχνές
	Λευκωματίνη ούρων θετική	Συχνές
	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	Συχνές

<sup>1</sup> Ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν μόνο από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά

**Περιγραφή επιβεβαιωμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Ερυθρίωση** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίωσης (34% έναντι 4%) και των εξάψεων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η ερυθρίαση συχνά περιγράφεται ως ερυθρίαση ή εξάψεις, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμό και αίσθηση καύσου). Τα συμπτώματα ερυθρίωσης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν ερυθρίαση, αυτά τα συμπτώματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίαση, η πιθανότητα παρουσιάσει συμπτώματα ερυθρίωσης που ήταν ήπιες ή μέτριες σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω ερυθρίωσης. Σοβαρή ερυθρίαση, η οποία μπορεί να χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνησμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφοι 4.2, 4.4 και 4.5). **Γαστρεντερικές** Η επίπτωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλγος άνω κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κοιλιακό άλγος [9% έναντι 4%], έμετος [8% έναντι 5%] και δυσπεψία [5% έναντι 3%]) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην πιθανότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά ήταν ήπιες ή μέτριες σοβαρότητας. Τέσσερα τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατική λειτουργία** Βάσει δεδομένων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η πιθανότητα των ασθενών με αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών εμφάνισε τιμές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση της ανόδου των ηπατικών τρανσαμινασών σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών της θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 6% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Οι διακρινόμενες αυξημένες επιπέδων ηπατικών τρανσαμινασών ήταν <1% και ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αύξηση της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων και περιπτώσεις φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης (αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αύξηση της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. **Λεμφοπενία** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη θεραπεία με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε στο διδάστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθη σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,5 x 10<sup>9</sup>/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2 x 10<sup>9</sup>/l σε 1 ασθενή ο οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες (όσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμό λεμφοκυττάρων ≥0,5x10<sup>9</sup>/l για τουλάχιστον 6 μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμό λεμφοκυττάρων <0,5x10<sup>9</sup>/l για τουλάχιστον 6 μήνες. Σε αυτή την ομάδα, ο αριθμός λεμφοκυττάρων στην πιθανότητα των περιπτώσεων παρέμεινε <0,5x10<sup>9</sup>/l με συνεχιζόμενη θεραπεία. Παρουσιάστηκαν PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). **Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κετονών στα ούρα (1+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό μείωσης σε σχέση με την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 25% έναντι 15%, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) αυξήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστιαία αύξηση από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των πωσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών της θεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια του Tecfidera σε παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε μια μικρή, ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) ηλικίας 13 έως 17 ετών (12/18 δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ακολούθως ένα από 240 mg δύο φορές την ημέρα για το υπόλοιπο της θεραπείας, πληθυσμός ασφαλείας, n=22), το προφίλ ασφαλείας φάνηκε παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσιων κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs) **4.9 Υπερδοσολογία** Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποβολής του Tecfidera ούτε υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδεικνύεται κλινικά. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/11/383/001, EU/11/383/002, EU/11/383/003, **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιανουαρίου 2014 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Σεπτεμβρίου 2018 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 11/2018 **Λεπτομερείς πληροφορίες** για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **TIMH** Ενδεικτική (N.T.): TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP ΒΤΧ14: 112,00€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP ΒΤΧ56: 767,95€ **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη Ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Ανοσώστε  
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

# TECFIDERA

## Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΥ ΤΗΣ ΑΞΙΖΕΙ



 **Tecfidera**  
(φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

**ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΥΡΙΟ  
ΣΗΜΕΡΑ**

Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος TECFIDERA: Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 32-34 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

 **Biogen.**

Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918  
e-mail: [info@genesishpharma.com](mailto:info@genesishpharma.com)  
[www.genesishpharma.com](http://www.genesishpharma.com)

 **GENESIS**  
pharma



WE  
WON'T  
STOP  
UNTIL  
WE  
STOP  
MS

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση δεν το βάζει ποτέ κάτω, όπως άλλωστε ούτε και τα άτομα που πάσχουν από αυτή.

Είναι ανυποχώρητα στην απόφασή τους να ζήσουν τη ζωή τους παρά τα εμπόδια στο δρόμο τους.

Είναι το αδάμαστο πνεύμα τους αυτό που μας εμπνέει όλους να είμαστε εξίσου ανυποχώρητοι.

Στη NOVARTIS, χιλιάδες επαγγελματίες σε 90 χώρες δουλεύουν ακούραστα για να εξαλείψουν το φορτίο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Θεμελιώνουμε νέες θεραπείες και προσεγγίσεις προκειμένου να συμπεριλάβουμε ασθενείς που δεν μπορούσαμε στο παρελθόν, και μαθαίνουμε πως ειδικοί βιοδείκτες μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση του κινδύνου και της ενεργότητας της νόσου... και αυτό είναι μόνο η αρχή.

**ΟΙ ΜΟΝΟΙ ΠΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥΝ ΣΚΛΗΡΟΤΕΡΑ ΕΝΑΝΤΙΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΕΙΝΑΙ ΑΥΤΟΙ ΠΟΥ ΖΟΥΝ ΜΕ ΑΥΤΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΙ ΠΟΥ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΟΥΝ.**