



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ **ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ**



14 - 17
Δεκεμβρίου 2017

Makedonia Palace Hotel
Θεσσαλονίκη

**ΤΕΛΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**

ΑΡΧΙΖΟΝΤΑΣ ΜΕ CORAXONE® ΜΕΓΙΣΤΟΠΟΙΕΙΤΑΙ Η ΠΑΡΑΜΟΝΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

NEO
3x
ΕΒΔΟΜΑΔΙΑΙΩΣ
40 mg/ml



Specifar

A Teva Company

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις εσωτερικές σελίδες του εντύπου 72-74

ΣΗΜΑΣΙΑ ΕΧΟΥΝ ΟΙ ΜΕΡΕΣ ΠΟΥ ΚΕΡΔΙΖΕΙΣ, ΟΧΙ ΑΥΤΕΣ ΠΟΥ ΧΑΝΕΙΣ



CORAXONE
(glatiramer acetate)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ	4
ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ	6
ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ	7
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΕΛΕΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ	9
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	10
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΟΥΦΟΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΙΩΝ & MEET THE EXPERT	24
ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ – ΟΜΙΛΗΤΕΣ	28
ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ	35
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ	41
ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	58
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	63
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ	64



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Με ιδιαίτερη χαρά θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε για την πραγματοποίηση του **«4ου Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας»**. Το Συνέδριο, που διοργανώνεται για τέταρτη φορά από την Ελληνική Ακαδημία Νευροανοσολογίας (ΕΛΛ.Α.ΝΑ.), θα πραγματοποιηθεί από τις **14** έως τις **17 Δεκεμβρίου 2017, στη Θεσσαλονίκη στο Ξενοδοχείο Μακεδονία Παλλάς**.

Η ΕΛΛ.Α.ΝΑ., η οποία είναι επιστημονικός φορέας που ιδρύθηκε από κλινικούς νευρολόγους και επιστήμονες βασικών επιστημών από τα επτά Πανεπιστήμια και τρία ερευνητικά ινστιτούτα της Πατρίδας μας, στόχο έχει την προώθηση της εκπαίδευσης και έρευνας σε θέματα που άπτονται του γνωστικού αντικείμενου της Νευροανοσολογίας.

Ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική πρόοδος στην έρευνα για την ανοσοπαθογένεια και θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος. Αυτές τις εξελίξεις φιλοδοξεί να αναδείξει το συνέδριο, ταυτόχρονα με την ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας για τις προσπάθειες που γίνονται στη Χώρα μας τόσο στην έρευνα όσο και την αντιμετώπιση των προβλημάτων των ασθενών μας.

Η θεματολογία του φετινού συνεδρίου αφορά την πρόοδο της έρευνας για τη συμμετοχή του ανοσιακού συστήματος σε παθήσεις του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος και μυών, μεταξύ αυτών η πολλαπλή σκλήρυνση, αυτοάνοσες πολυνευροπάθειες και μυοπάθειες, μυασθένεια, παρανεοπλασματικά νοσήματα, νόσοι εξωπυραμιδικού συστήματος, επιληψία, διαταραχές από την ψυχική σφαίρα και τις ανώτερες φλοιϊκές λειτουργίες, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.

Επιπλέον θα έχουμε την ευκαιρία να συζητήσουμε με έγκριτους επιστήμονες από την Ελλάδα και το εξωτερικό τις εξελίξεις ιδιαίτερα στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης με καινοτόμες φαρμακευτικές ουσίες – μόρια, τους μηχανισμούς ανοσοτροποποίησης – ανοσοκαταστολής με τους οποίους αυτά παρεμβαίνουν, τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, τις στρατηγικές για την αποτελεσματικότερη και ασφαλέστερη θεραπευτική προσέγγιση, συμπτωματικές θεραπείες, νοσηλευτικές ανάγκες, θεραπείες αποκατάστασης κλπ.

Το Συνέδριο απευθύνεται όχι μόνο σε Νευρολόγους αλλά και σε όλους τους Ιατρούς και ο αναμενόμενος αριθμός υπολογίζεται στους 300 συνέδρους. Η επιτυχία που σημειώθηκε κατά τη διεξαγωγή των προηγούμενων συνεδρίων της ΕΛΛ.Α.ΝΑ. έθεσε τις βάσεις για ακόμη πιο δυναμική και καινοτόμα παρουσία της Ακαδημίας στην εκπαίδευση και ενημέρωση στο αντικείμενο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Ιδιαίτερα απευθύνουμε την πρόσκληση σε νέους ερευνητές οι οποίοι θα έχουν την ευκαιρία να παρουσιάσουν και να συζητήσουν τις εργασίες τους σε επίπεδο βασικής και κλινικής έρευνας.

Η παρουσία όλων σας θα μας τιμήσει και θα συμβάλει καθοριστικά στον εκπαιδευτικό χαρακτήρα του συνεδρίου ως μία προσπάθεια συλλογική των ερευνητών και κλινικών ιατρών στον τομέα της νευροανοσολογίας και ιδιαίτερα της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΛΛ.Α.ΝΑ.

Ο Πρόεδρος
Ομ. Καθηγητής **Π. Παπαθανασόπουλος**



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: Π. Παπαθανασόπουλος

Μέλη:

- N. Γρηγοριάδης
- I. Ηλιόπουλος
- Δ. Καραγωγέως
- Γ. Κόλλιας
- K. Κυλιντηρέας
- B. Πανουτσακοπούλου
- E. Πελίδου
- Λ. Πρόμπερτ
- Γ. Χατζηγεωργίου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

(και αξιολόγησης των εργασιών):

E. Ανδρέαδου	Θ. Καραπαναγιωτίδης	I. Νικολαΐδης
Θ. Αφράντου	B. Κιμισκίδης	A. Παπαγιαννόπουλος
K. Βαδικόλιας	Γ. Κούτσης	A. Παπαδημητρίου
N. Βλαϊκίδης	E. Κουτσουράκη	X. Πιπερίδου
K. Βουμβουράκης	B. Κώνστα	K. Πουλοπούλου
Γ. Γεωργακάκης	B. Κωσταδήμα	Θ. Σκλαβιάδης
B. Γιαντζή	B. Μαστοροδήμος	E. Σταμπουλής
A. Γραβάνης	Π. Μήτσιας	Λ. Στεφανής
Θ. Δαρδιώτης	A. Μουζάκη	T. Ντόσκας
Γ. Δερετζή	X. Μπακιρτζής	Γ. Τσιβγούλης
E. Ευαγγελοπούλου	Σ. Μπαλογιάννης	B. Τσιμούρτου
I. Ευδοκίμης	M. Μποζίκη	N. Φάκκας
Π. Ιωαννίδης	Σ. Μποστταντζοπούλου	A. Ωρολογάς
Δ. Κάζης	I. Μυλωνάς	

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΡΑΒΕΥΣΗΣ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ:

Η επιστημονική επιτροπή της ΕΛΛΑΝΑ: HELCTRIMS
(Ελληνική Επιτροπή για τη Θεραπεία και την Έρευνα
στην Πολλαπλή Σκλήρυνση)

ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

ΚΥΡΙΟ ΘΕΜΑ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

Εξελίξεις στη Νευροανοσολογία

Επιμέρους τομείς:

- ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
- ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΥΩΝ
- ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ
- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ



Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ σελ. 75-78

1.Cohen et al. Ongoing Safety and Effectiveness: An Interim Analysis of Long-Term fingolimod treatment, poster P3.057 presented at AAN 2016, 2.Derfuss et al.The ACROSS study: Long-term efficacy of fingolimod in patients with RRMS (follow-up at 10 years) P1215 ECTRIMS 2016,

3.Cohen et al Long-term efficacy of fingolimod treatment in relapsing-remitting patients who did not respond to interferon treatment P1212 ECTRIMS 2016

 **NOVARTIS**

 **GILEMYA**
(fingolimod) 

The background is a vibrant green with abstract, flowing patterns. In the top right corner, there is a stylized graphic of a brain in a reddish-brown color. The overall aesthetic is modern and scientific.

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Πέμπτη 14 Δεκεμβρίου 2017

15:00 - 17:00

ΕΓΓΡΑΦΕΣ

17:00 - 18:00

ΣΥΜΠΟΣΙΟ 1: Ανοσοβιολογία Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Προεδρείο: **Κ. Κυλιντηρέας, Κ. Βουμβουράκης**

Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα; Νεώτερα δεδομένα για το ρόλο τους στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

A. Μουζάκη

Ιοί και Πολλαπλή Σκλήρυνση

A. Μεντής

Αιματοεγκεφαλικός φραγμός: δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ του νευρικού και ενδοθηλιακού κυττάρου

Κ. Βουμβουράκης

18:00 - 19:00

ΣΥΜΠΟΣΙΟ 2: Νευροβιολογία Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Προεδρείο: **Ν. Γρηγοριάδης, Σ-Ε. Πελίδου**

Περικύτταρα και Πολλαπλή Σκλήρυνση

Σ. Μπαλογιάννης

Αστροκύτταρα και απομυελίνωση

I. Τζάρτος

"Neurodegeneration is an inflammatory-related process with Myelin composed of ~80% lipid. Holistic, Nutritional systems biology might be the answer to MS. Stay away or delve right in?"

I. Πατρίκιος

- 19:00 - 20:00** **ΣΥΜΠΟΣΙΟ 3: Πολλαπλή Σκλήρυνση: Κλινικές Εκδηλώσεις**
Προεδρείο: Ε. Κούτλας, Γ. Δερετζή
Λανθασμένη διάγνωση στην πολλαπλή σκλήρυνση
Σ-Ε. Πελίδου
Dysphagia in MS: Prevalence, Nature and Risk Factors
A. Constantinou
Υποτροπές στην πολλαπλή σκλήρυνση:
Ορισμός και Αντιμετώπιση
M. Παντζαρής
- 20:00 - 20:15** **ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ**
ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ – ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ
- 20:15 - 21:15** **ΚΗΡΥΞΗ ΕΝΑΡΞΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**
- 20:30 - 21:15** **ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ**
Προεδρείο: Ι. Μυλωνάς, Π. Παπαθανασόπουλος
Επικαιροποίηση των βασικών αρχών και των στόχων διαχείρισης της Πολλαπλής Σκλήρυνσης: Οι θέσεις της ΕΛΛ.Α.ΝΑ.
N. Γρηγοριάδης
- 21:15** **ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ** (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 23)



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

Παρασκευή 15 Δεκεμβρίου 2017

- 08:00 - 09:00 **ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ECTRIMS/ACTRIMS, Παρίσι 2017, ΜΕΡΟΣ I**
N. Γρηγοριάδης
- 09:00 - 11:00 **ΣΥΝΕΛΕΥΣΗ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΕΛΛ.Α.ΝΑ.**
- 09:00 - 11:15 **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΝΕΟΔΙΑΓΝΩΣΜΕΝΟ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΩΝ ΣΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΛΟΓΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΟΛΟΥ ΤΟΥ ΑΚΡΟΑΤΗΡΙΟΥ ΜΕ ΤΗΛΕΨΗΦΟΦΟΡΙΑ**
Προεδρείο: T. Ντόσκας
- 09:00 - 09:45 **Περιστατικό 1: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: X. Μπαϊρακτάρης**
Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:
 - **E. Δαρδιώτης**
 - **B. Μαστοροδήμος**
 - **I. Νικολαΐδης**
- 09:45 - 10:30 **Περιστατικό 2: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: B. Τσιμούρτου**
Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:
 - **B. Μαστοροδήμος**
 - **Δ. Παπαδημητρίου**
 - **I. Νικολαΐδης**
- 10:30 - 11:15 **Περιστατικό 3: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: N. Φάκας**
Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:
 - **X. Μπακιρτζής**
 - **B. Γιαντζή**
 - **E. Ανδρεάδου**
- 11:15 - 11:45 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΚΑΦΕΣ**

- 11:45 - 12:15** **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ** (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 23)
Προεδρείο: **Σ-Ε. Πελίδου**
Πολλαπλή Σκλήρυνση & Εγκυμοσύνη
Ε. Ανδρεάδου
- 12:15 - 13:15** **ΣΥΜΠΟΣΙΟ 4: Νευροανοσολογία και Περιφερικό νευρικό σύστημα – Μύες**
Προεδρείο: **Δ. Παρίσης, Ι. Τσίπτσιος**
Περιφερικές νευροπάθειες – Κομβο-παρακομποπάθειες
Ε. Σταμπουλής
Διάγνωση Μυοσίτιδας από Έγκλειστα
Γ. Παπαδήμας
Νόσοι κινητικού νευρώνα
Δ. Παπαδημητρίου
- 13:15 - 14:45** **ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ**
MEET THE EXPERT (Κατόπιν Προσκλήσεως)
- 13:15 - 14:45* *Meet the Expert (Διευκρινίσεις σελ. 23)*
Εξατομικευμένο πλάνο διαχείρισης ασθενών με υψηλής δραστηριότητας νόσο
N. Φάκας
- 13:45 - 14:45* *Meet the Expert (Διευκρινίσεις σελ. 23)*
Moderator: A. Lysandropoulos
"Real World Experience with Alemtuzumab"
C. LaGanke
- 14:00 - 14:30* *Meet the Expert (Διευκρινίσεις σελ. 23)*
Chair: I. Milonas
The value of local Real World Evidence Data in clinical practice: DIAMOND study
E. Dardiotis
- 14:45 - 16:00** **ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ**
Προεδρείο: **Ε. Κουτσουράκη, Μ. Αναγνωστούλη**



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

16:00 - 17:00

ΣΥΜΠΟΣΙΟ 5: Νευροανοσολογία και ΚΝΣ 1

Προεδρείο: **Λ. Στεφανής, Θ. Καραπαναγιωτίδης**

Κινητικές διαταραχές

Μ. Μποσταντζοπούλου

Άνοια

Π. Ιωαννίδης

Φλεγμονή και Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια: θεραπευτικός ορίζοντας

Γ. Τσιβγούλης

17:00 - 18:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 24)

Chair: **N. Grigoriadis, K. Kilidireas**

Targeting the S1P receptor for long term management in MS

O. Aktas

Early treatment escalation for long term management in MS patients

L. Kappos

18:00 - 18:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΚΑΦΕΣ (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 24)

18:30 - 19:30

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 24)

Εστιάζοντας στην Εξέλιξη της Αναπηρίας στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

Προεδρείο: **Γ. Χατζηγεωργίου, Ν. Γρηγοριάδης**

Επανεξετάζοντας την έννοια της εξέλιξης της νόσου

Ν. Γρηγοριάδης

Στοχεύοντας στην εξέλιξη της νόσου: "Από την θεωρία στην κλινική πράξη"

Δ. Καρούσης

19:30 - 20:30

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΣ ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Προεδρείο: **Ι. Μυλωνάς, Ν. Γρηγοριάδης**

The Mc Donald Criteria 2017

Sven Schippling

Σάββατο 16 Δεκεμβρίου 2017

- 08:00 - 09:00 **ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ECTRIMS/ACTRIMS, Παρίσι 2017, ΜΕΡΟΣ II**
Ν. Γρηγοριάδης
- 08:30 - 11:30 **ΤΑΚΤΙΚΗ ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΕΛΕΥΣΗ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΕΛΛ.Α.ΝΑ.**
- 09:00 - 11:15 **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΝΟΜΕΝΟ ΣΤΗΝ ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΩΝ ΣΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΛΟΓΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΟΛΟΥ ΤΟΥ ΑΚΡΟΑΤΗΡΙΟΥ**
Προεδρείο: **Ε. Δαρδιάτης**

09:00 - 09:45

Περιστατικό 4: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: **Β. Γιαντζή**

Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:

- **Τ. Ντόσκακ**
- **Ε. Ευαγγελοπούλου**
- **Σ. Παπαγιαννόπουλος**

09:45 - 10:30

Περιστατικό 5: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: **Ν. Δημησιάνος**

Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:

- **Ν. Φάκας**
- **Β. Κωσταδήμα**
- **Δ. Παπαδημητρίου**

10:30 - 11:15

Περιστατικό 6: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: **Μ. Ε. Ευαγγελοπούλου**

Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:

Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:

- **Ι. Νικολαΐδης**
- **Θ. Καραπαναγιωτίδης**
- **Χ. Μπακιρτζής**



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

11:15 - 11:45

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΚΑΦΕΣ

11:45 - 12:45

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 25)

Expect the Unexpected: Neuropreservations in MS

Chair: K. Kilidireas, C. LaGanke

Exploring the role of T & B cells in MS pathophysiology

P. Gallo

The concept of Neuroprotection: Theory & Evidence

C. Oreja-Guevara

12:45 - 13:45

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 25)

Θεραπευτικές Επιλογές στο Φάσμα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Προεδρείο: K. Κυλινθηρέας

Benefits of Dimethyl Fumarate in Early MS

B. A. Kallmann

Έγκαιρη Θεραπευτική Παρέμβαση στους Ασθενείς Υψηλής

Δραστηριότητας Νόσου

N. Φάκας

13:45 - 14:45

ΕΛΑΦΥ ΓΕΥΜΑ

MEET THE EXPERT (Κατόπιν Προσκήσεως)

13:45 - 14:45

Meet the Expert (Διευκρινίσεις σελ. 25)

Κριτική ανάγνωση των κλινικών μελετών

E. Δαρδιώτης

13:45 - 14:45

Meet the Expert (Διευκρινίσεις σελ. 26)

Practical Considerations of the Use of Cladribine Tablets

C. Oreja-Guevara

14:00 - 14:30

Meet the expert (Διευκρινίσεις σελ. 26)

Chair: N. Fakas

Evaluation of cognitive function in MS patient, in daily clinical practice

C. Bakirtzis

- 14:45 - 16:00** **ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ**
Προεδρείο: **Κ. Πουλοπούλου, Σ-Ε. Πελίδου**
- 16:00 - 16:30** **ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ** (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 26)
Προεδρείο: **Κ. Κυλιτηρέας**
Λησμονημένοι Μηχανισμοί Δράσης Απαντούν Στις Σύγχρονες Προκλήσεις: Η Περίπτωση Της Οξικής Γλατιραμέρης
Β. Μαστοροδήμος
- 16:30 - 17:00** **ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ** (χορηγούμενο από Φαρμ. Εταιρία σελ. 26)
Chair: **Κ. Voumvrakis**
Simplicity and Efficacy in the Treatment of MS
C. Oreja-Guevara
- 17:00 - 18:00** **ΣΥΜΠΟΣΙΟ 6: Περιβάλλον της Αποτελεσματικής Αντιμετώπισης της Πολλαπλής Σκλήρυνσης**
Προεδρείο: **Ν. Γρηγοριάδης, Ι. Μυλωνάς**
Κέντρα πολλαπλής σκλήρυνσης
D. Karussis
Οικονομικά και Πολιτική της Πολλαπλής Σκλήρυνσης: Η αναζήτησή της αποδοτικότητας στη διαχείριση της νόσου
A. Σκρουμπέλος
Φαρμακοεπιδημιολογία πολλαπλής σκλήρυνσης
Δ. Κούβελας
- 18:00 - 18:30** **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΚΑΦΕΣ**



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

18:30 - 19:30

ΣΥΜΠΟΣΙΟ 7: Νευροανοσολογία και ΚΝΣ 2

Προεδρείο: Σ. Παπαγιαννόπουλος, Ν. Βλαϊκίδης

Προοδευτική πολλαπλή σκλήρυνση: νευροεκφύλιση και αυτοανοσία

Κ. Κυλινθηρέας

Αυτοάνοσες εγκεφαλίτιδες

Χ. Αλεξόπουλος

Ψυχοανοσολογία

Ε. Παρλαπάνη

19:30 - 20:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (χορηγούμενο από Εταιρία σελ. 26)

Προεδρείο: Κ. Βουμβουράκης

Νευρογενής κύστη: όψιμη ή πρώιμη διαταραχή στην Πολλαπλή

Σκλήρυνση;

Δ. Κίτσος, Α. Τσιβγούλης

20:00 - 21:00

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΣ ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Προεδρείο: Α. Παπαδημητρίου, Γ. Χατζηγεωργίου

Tumor vs MS Immunology: potential implications for MS therapeutics

V. Karanikas

Κυριακή 17 Δεκεμβρίου 2017

09:00 - 11:15

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΖΕΙ ΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΛΟΓΩ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ/ΑΝΟΧΗΣ ΜΕ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΩΝ ΣΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΛΟΓΩΝ ΚΑΙ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΟΛΟΥ ΤΟΥ ΑΚΡΟΑΤΗΡΙΟΥ

Προεδρείο: **Ι. Ηλιόπουλος**

09:00 - 09:45

Περιστατικό 7: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: **Θ. Μαρής**

Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:

- **Π. Ιωαννίδης**
- **Θ. Καραπαναγιωτίδης**
- **Β. Κωσταδήμα**

09:45 - 10:30

Περιστατικό 8: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: **Τ. Acquavina**

Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:

- **Β. Γιαντζή**
- **Β. Μαστοροδήμος**
- **Ν. Δημησιάνος**

10:30 - 11:15

Περιστατικό 9: ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗΣ: **Κ. Σπανάκη**

Υποστήριξη 3 θεραπευτικών επιλογών:

- **Ε. Κουτσουράκη**
- **Χ. Μπακιρτζής**
- **Σ. Παπαγιαννόπουλος**

11:15 - 11:45

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΚΑΦΕΣ



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

11:45 - 12:45

ΣΥΜΠΟΣΙΟ 8

Προεδρείο: **Θ. Αφράντου, Α. Ωρολογάς**

Μιμητές της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Χ. Μπακιρτζής

Εργαλεία παρακολούθησης και καταγραφής ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση

Ι. Νικολαΐδης

Αναγκαιότητα και προϋποθέσεις για την άσκηση της νοσηλευτικής στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

Χ. Χρυσοβιτσάνου

12:45 - 14:00

ΒΗΜΑ ΝΕΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ: Δεκάλεπτες Προφορικές Ανακοινώσεις και Παρουσιάσεις Επιλεγμένων Αναρτημένων Ανακοινώσεων

Προεδρείο: **Κ. Πουλοπούλου, Σ-Ε. Πελίδου**

Απομόνωση νευρικών βλαστικών κυττάρων με βιοψία εγκεφαλονωτιαίου υγρού σε ενήλικους επιμυς

Η. Καζάνης

Αντισώματα IgG από ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση που είναι θετικοί για αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα αυξάνουν την ενεργοποίηση της p38 MAPK και p65 NF-κB.

Ν. Φιλιπίδου

Ο πιθανός ρόλος τους αυτοάνοσου μηχανισμού στην αιτιοπαθογένεια της νόσου Parkinson

Σ. Δαλίτης

14:00 - 15:30

**ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΠΟΥ
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΘΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΛΛΑΝΑ**

Προεδρείο: Ι. Ηλιόπουλος, Π. Παπαθανασόπουλος

*Αντισώματα κατά της ακουαπορίνης-1 στο φάσμα ασθενειών της
οπτικής νευρομυελίτιδας*

Ι. Τζάρτος

*The role of novel synthetic microneurotrophins in glial cells in
demyelination*

Ι. Kalafatakis

A Neuro-Immunological Genetic Approach on Multiple Sclerosis

Β. Μαστοροδήμος

*Myeloid Derived Suppressor Cells implicated in the remission of MS:
the potential role of autophagy*

T. Alissafi

*Characterization of transcription factors and molecular mechanisms
that suppress cytokine gene expression in T helper cells and their
role in the pathogenesis of multiple sclerosis*

Ι. Παναγούλιας

*Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου στην Πολλαπλή Σκλήρυνση:
μια ανάλυση στη μελέτη της UK Biobank Risk factors for Multiple
Sclerosis: an environment-wide association study in UK Biobank*

Λ. Μπελμπάσης

Helicobacter pylori Bregs modulation in MS

Α. Μαυρόπουλος

*Αποτελεσματικότητα του τρόπου Μεταμόσχευσης Νευρικών
Προγονικών Κυττάρων (ΝΠΚ) σε πειραματικό μοντέλο Πολλαπλής
Σκλήρυνσης.*

Ν. Ντάφη



4ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

15:30 - 15:45

ΒΡΑΒΕΥΣΗ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

Ο Πρόεδρος της ΕΛΛ.Α.ΝΑ. και η επιτροπή βραβεύσεων

ΛΗΞΗ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΙΩΝ & MEET THE EXPERT

Πέμπτη 14 Δεκεμβρίου 2017

21:15

ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **ROCHE Hellas**)

Παρασκευή 15 Δεκεμβρίου 2017

11:45 – 12:15

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **Specifar a Teva Company**)

Προεδρείο: **Σ.Ε. Πελίδου**

Πολλαπλή Σκλήρυνση & Εγκυμοσύνη

Ε. Ανδρεάδου

13:15-14:45

Meet the Expert της Φαρμ. Εταιρίας **Genesis Pharma**

Εξατομικευμένο πλάνο διαχείρισης ασθενών με υψηλής δραστηριότητας νόσο

Ν. Φάκας

13:45 - 14:45

Meet the Expert της Φαρμ. Εταιρίας **Sanofi Genzyme**

Moderator: **A. Lysandropoulos**

“Real World Experience with Alemtuzumab”

C. LaGanke

14:00 - 14:30

Meet the Expert της Φαρμ. Εταιρίας **Novartis Hellas A.E.B.E**

Chair: **I. Milonas**

The value of local Real World Evidence Data in clinical practice:

DIAMOND study

E. Dardiotis



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΙΩΝ & MEET THE EXPERT

17:00 - 18:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **Novartis Hellas A.E.B.E**)

Chair: N. Grigoriadis, K. Kilidireas

Targeting the S1P receptor for long term management in MS

O. Aktas

Early treatment escalation for long term management in MS patients

L. Kappos

18:00 - 18:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΚΑΦΕΣ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **ROCHE Hellas**)

18:30 - 19:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **ROCHE Hellas**)

Εστιάζοντας στην Εξέλιξη της Αναπηρίας στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

Προεδρείο: Γ. Χατζηγεωργίου, Ν. Γρηγοριάδης

Επανεξετάζοντας την έννοια της εξέλιξης της νόσου

Ν. Γρηγοριάδης

Στοχεύοντας στην εξέλιξη της νόσου: “Από την θεωρία στην κλινική πράξη”

Δ. Καρούσης

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΟΥΦΟΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΙΩΝ & MEET THE EXPERT

Σάββατο 16 Δεκεμβρίου 2017

11:45 – 12:45

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **Sanofi Genzyme**)

Expect the Unexpected: Neuropreservations in MS

Chair: K. Kilidireas, C. LaGanke

Exploring the role of T & B cells in MS pathophysiology

P. Gallo

The concept of Neuroprotection: Theory & Evidence

C. Oreja-Guevara

12:45 – 13:45

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρία **Genesis Pharma**)

Θεραπευτικές Επιλογές στο Φάσμα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Προεδρείο: Κ. Κυλιντηρέας

Benefits of Dimethyl Fumarate in Early MS

B. A. Kallmann

Έγκαιρη Θεραπευτική Παρέμβαση στους Ασθενείς Υψηλής

Δραστηριότητας Νόσου

N. Φάκας

13:45 - 14:45

Meet the Expert της Φαρμ. Εταιρίας **Genesis Pharma**

Κριτική ανάγνωση των κλινικών μελετών

E. Δαρδιώτης



4^o

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΙΩΝ & MEET THE EXPERT

13:45 – 14:45

Meet the Expert της Φαρμ. Εταιρίας **Merck**

Practical Considerations of the Use of Cladribine Tablets

C. Oreja-Guevara

14:00-14:30

Meet the expert της Φαρμ. Εταιρίας **Novartis Hellas A.E.B.E**

Chair: N. Fakas

Evaluation of cognitive function in MS patient, in daily clinical practice

C. Bakirtzis

16:00 - 16:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **Specifar a Teva Company**)

Προεδρείο: Κ. Κυλιντηρέας

Λησμονημένοι Μηχανισμοί Δράσης Απαντούν Στις Σύγχρονες Προκλήσεις: Η Περίπτωση Της Οξικής Γλατιραμέρης

B. Μαστοροδήμος

16:30 - 17:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας **Merck**)

Chair: K. Voumvourakis

Simplicity and Efficacy in the Treatment of MS

C. Oreja-Guevara

19:30 - 20:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

(Με την ευγενική χορηγία της Εταιρίας **MAVROGENIS - Coloplast**)

Προεδρείο: Κ. Βουμβουράκης

Νευρογενής κύστη: όψιμη ή πρώιμη διαταραχή στην Πολλαπλή Σκλήρυνση;

Δ. Κίτσος, Α. Τσιβγούλης



**Προορισμός:
Μια καλύτερη ζωή.
ΣΚΕΨΟΥ ΘΕΤΙΚΑ!**

Ζεις με Πολλαπλή Σκλήρυνση. Σκέψου θετικά και δράσε έγκαιρα. Βάλε μπρος για ένα ταξίδι γεμάτο αισιοδοξία με προορισμό την καλύτερη ποιότητα ζωής! Η στάση σου σε κάθε στιγμή της διαδρομής, αισιόδοξη. Γιατί αξίζει να κάνεις σχέδια, τη σκέψη σου πράξη, κάθε όνειρο πραγματικότητα. Συμβουλευέσου άμεσα το νευρολόγο σου και μίλα με συνανθρώπους σου που βιώνουν την ίδια κατάσταση. Σκέψου θετικά.

Όραμα και Ευθύνη για τον Ασθενή*

 **NOVARTIS**

ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ



πανελλήνια ομοσπονδία
ατόμων με
σκλήρυνση κατά πλάκας

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ





4^o

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Acquaviva T.

Νευρολόγος, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Θριάσιο Γενικό Νοσοκομείο, Ελευσίνα

Aktas O.

Prof. for Molecular Neurology, Head, Dusseldorf MS Center, Department of Neurology, Dusseldorf Univ. Hospital, Germany

Alissafi T.

Postdoctoral Research Fellow at laboratory of Immune Regulation, Biomedical Research Foundation of Academy of Athens

Constantinou A.

M.A., PhD, CCC-SLP, Speech-Language Pathologist, Cyprus

Gallo P.

Assoc. Prof. of Neurology, University of Padova, Italy

Kalafatakis I.

MSc PhD candidate Laboratory of Developmental Neuroscience, Medical School, University of Crete

Kallmann B. A.

Consultant Neurologist, Head of MS Center, Bamberg

Kappos L.

Prof. of Neurology, Neurologic Clinic and Policlinic, Departments of Medicine, Clinical Research, Biomedicine, and Biomedical Engineering, University of Basel, Switzerland

Karanikas V.

Expert Scientist, Biomarker and Experimental Medicine Leader, Tumor Immunology, Roche Pharmaceutical Research and Early Development, Translational Medicine Oncology, Roche Innovation Center, Zurich

Karussis D.

Prof. of Neurology, Hadassah Medical Center, Jerusalem, Head of the Hadassah Unit of Neuroimmunology/MS, Center and cell therapies, President of the Israeli Society of Neuroimmunology, Israel

LaGanke C.

MD Joanne P LaGanke MS Center Cullman, AL

Lysandropoulos A.

MD, Medical Affairs Director, Sanofi Genzyme

Oreja-Guevara C.

Assoc. Prof. of Neurology MD, PhD Head of Multiple Sclerosis Center, Neurology Department, University Hospital San Carlos, Madrid

Schippling S.

Prof. Dr. Neurologist, Clinical Head, Department of Neuroimmunology and Multiple Sclerosis Research University Medical Center Zurich and University of Zurich, Switzerland & Senior Group Leader, Center for Neuroscience Zurich (ZNZ), Federal Institute of Technology (ETH), Zurich, Switzerland

Αλεξόπουλος Χ.

Δρ Βιολογίας, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδα Νευροανοσολογίας, Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Αναγνωστούλη Μ.

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α΄ Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα

Ανδρεάδου Ε.

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α΄ Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα

Αφράντου Θ.

Επιμελήτρια Α΄ Νευρολογίας, Β΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Βλαϊκίδης Ν.

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.

Βουμβουράκης Κ.

Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Β΄ Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικών» Αθήνα

Γιαντζή Β.

Νευρολόγος, Β΄ Νευρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Γρηγοριάδης Ν.

Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Β΄ Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Δαλίτης Σ.

MD, MSc, Σχολή Μοριακής Ιατρικής Κύπρου, Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής

Δαρδιώτης Ε.

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δερετζή Γ.

MD, PhD, Συντονίστρια Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν. «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

Δημοσιάνος Ν.

Νευρολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών



4ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

- Ευαγγελιοπούλου Μ.Ε.** Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα
- Ηλιόπουλος Ι.** Καθηγητής Νευρολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
- Ιωαννίδης Π.** Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
- Καραπαναγιωτίδης Θ.** Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
- Καζάνης Η.** Λέκτορας στην Αναπτυξιακή Βιολογία, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών
- Κίτσος Δ.** Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Νευρολογικής Κλινικής Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
- Κούβελας Δ.** Καθηγητής Φαρμακολογίας, Διευθυντής Εργαστηρίου Κλινικής Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Α.Π.Θ.
- Κούτλης Ε.** Διευθυντής Νευρολογίας, Γ.Ν. «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη
- Κουτσουράκη Ε.** Αναπληρώτρια καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας Α.Π.Θ., Υπεύθυνη των ειδικών εξωτερικών ιατρείων Απομυελινωτικών νοσημάτων - Σκλήρυνση κατά πλάκας και Νευροανοσολογικών νοσημάτων, Α' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
- Κυθινηρέας Κ.** Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα
- Κωσταδήμα Β.** Νευρολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
- Μαράκα Β.** Πρόεδρος Πανελληνίας Ομοσπονδίας Ατόμων με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας

- Μαρής Θ.** Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
- Μαστοροδύμος Β.** Νευρολόγος, Επιμελητής Α' Π.Γ.Ν Ηρακλείου
- Μαυρόπουλος Α.** Διδάκτωρ Ανοσολογίας-Ερευνητής
- Μεντής Α.** Βιοπαθολόγος, MD, MPH, PMGC, PhD (cand), Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur
- Μουζάκη Α.** Καθηγήτρια Εργαστηριακής Αιματολογίας-Αιμοδοσίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Π.Γ.Ν. Πατρών
- Μπαϊρακάρης Χ.** Νευρολόγος, Καστοριά
- Μπακιρτζής Χ.** Νευρολόγος, MD, MSc Επιστημονικός Συνεργάτης, Β' Νευρολογική κλινική Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
- Μπαλογιάννης Σ.Ι.** Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
- Μπελημάσης Λ.** Υποψήφιος Διδάκτωρ, Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- Μποσταντζοπούλου Σ.** Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Διευθύντρια Γ' Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
- Μυλωνάς Ι.** Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Fellow of the European Academy of Neurology
- Νικολαΐδης Ι.** Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ.
- Ντάφη Ν.** Τμήμα Βιολογίας Α.Π.Θ.
- Ντόσκας Τ.** Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
- Παναγούλιας Ι.** Μεταδιδακτορικός ερευνητής, Μοριακός Βιολόγος, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Εργαστήριο Ανοσοαιματολογίας



4ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

- Παντζαράς Μ.** Ανώτερος Νευρολόγος, Διευθυντής της Γ' Νευρολογικής Κλινικής και της Κλινικής Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Αναπληρωτής Καθηγητής της Σχολής Μοριακής Ιατρικής στο Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου
- Παπαγιαννόπουλος Σ.** Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Γ' Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»
- Παπαδήμας Γ.** Νευρολόγος, Μυοπαθολογικό Εργαστήριο Α' Νευρολογικής Κλινικής, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα
- Παπαδημητρίου Α.** Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Παπαδημητρίου Δ.** Νευρολόγος, MD PHD, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Αθήνα
- Παπαθανασόπουλος Π.** Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας, Πρόεδρος ΕΛΛ.Α.ΝΑ.
- Παρίσις Δ.** Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
- Παρλαπάνη Ε.** Επίκουρη Καθηγήτρια Ψυχιατρικής, Α' Ψυχιατρική Κλινική Α.Π.Θ.
- Πατρίκιος Ι.** Καθηγητής Ανοσολογίας και Ιατρικής Βιοχημείας, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής, Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου
- Πεϊίδου Σ.Ε.** Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
- Πουλιποπούλου Κ.** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευροφυσιολογίας - Νευροβιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα
- Σκρουμπέλος Α.** Health Economics Manager, Roche Hellas
- Σπανάκη Κ.** Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης
- Σταμπουλής Ε.** Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

- Στεφανής Λ.** Καθηγητής Νευρολογίας- Νευροβιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα
- Τάτσι Θ.** Νοσηλεύτρια, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
- Τζάρτος Ι.** Νευρολόγος, Ph.D., Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αιγινήτειο», και Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα
- Τσιμούρτου Β.** Νευρολόγος, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ., Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας
- Τσιβγούλης Α.** Φυσιάτρος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα
- Τσιβγούλης Γ.** Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Νευρολογική Κλινική Π.Γ.Ν. «Αττικών», Αθήνα
- Τσίπτσιος Ι.** τ. Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη
- Φάκας Ν.** Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Αθήνα
- Φιλιππίδου Ν.** Σχολή Μοριακής Ιατρικής στο Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου
- Χατζηγεωργίου Γ.** Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. Λάρισας
- Χρυσοβιτσάνου Χ.** Dr RN, PhD, MSN, MSc Προϊσταμένη Κέντρου Ειδικών Νευρολογικών Νοσημάτων, Α' Νευρολογική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο, Αθήνα
- Ωρολογάς Α.** Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ



Αθόρυβη ΔΥΝΑΜΗ

Για τους ασθενείς με υποτροπιάζουσα
διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση

Once-daily 
AUBAGIO[®]
(teriflunomide) 14 mg
tablets

SANOFI GENZYME 

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα,
Τηλ.: 210-9001830/888, Fax 210-9944062, www.sanofi.com

Η Περιληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται στις παρακάτω σελίδες του εντύπου: 79-82

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

ΙΟΙ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

A. - Φ. Α. Μεντής^{1,2}

¹ Τμήμα Μικροβιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

² Εργαστήρια Δημόσιας Υγείας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα

Η σχέση των ιών με την αιτιοπαθογένεια της πολλαπλής σκλήρυνσης (ΠΣ) παραμένει αινιγματική, από τις πρώτες σχετικές αναφορές από τους Charcot και Pasteur στα τέλη του 19ου αιώνα έως σήμερα. Στην παρούσα διάλεξη, θα παρουσιάσουμε τα νεότερα δεδομένα για την επαγόμενη από ιούς παθοφυσιολογία της νόσου, τα συναφή πειραματικά μοντέλα, και θα περιγράψουμε τους μηχανισμούς με τους οποίους οι ιοί μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή ή απομυελίνωση στο ΚΝΣ. Επίσης, θα ανασκοπήσουμε την πλέον πρόσφατη βιβλιογραφία πάνω στους συνήθεις ιικούς υπόπλους για την αιτιοπαθογένεια της νόσου, όπως ο ιός Epstein-Barr και ο ανθρώπινος ερπητοϊός 6, αλλά και πιο πρόσφατα εμπλεκόμενους ιούς, όπως οι Coronaviruses, και ο ιός Saffold, μέσα από δεδομένα in vitro, ζωικών και επιδημιολογικών μελετών. Παράλληλα, θα περιγράψουμε τη διαφαινόμενη αντίστροφη σχέση μεταξύ της HIV/AIDS νόσου και ΠΣ, και θα αναλύσουμε τον πιθανό ρόλο των ενδογενών ρετροϊών ως θεραπευτικών στόχων. Θα προσεγγίσουμε τη σχέση της νόσου με το μικροβίωμα του εντέρου, και ειδικότερα το "ίωμα" και το "φαγέωμα" – θεματικές με έντονο ερευνητικό έργο τα τελευταία χρόνια. Υποστηρίζοντας ότι η απουσία ενδείξεων είναι διαφορετική από την ένδειξη απουσίας, θα σκιαγραφήσουμε μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις στη θεματική αυτή: (α) τη σημασία της εξέυρεσης κατάλληλων βιοδεικτών, (β) τη συμμετοχή ανοσορυθμιστικών παραγόντων σε συστήματα εκτός του ΚΝΣ, και (γ) την αξιοποίηση των τεχνολογιών που αφορούν στα "μεγάλα δεδομένα".

ΨΥΧΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

E. Παρλαπάνη

Ένα τμήμα της έρευνας επάνω στην αιτιοπαθογένεια των ψυχιατρικών διαταραχών εστίασε στις ανοσολογικού τύπου αντιδράσεις, π.χ. στην ανίχνευση αντισωμάτων που ενδεχομένως συσχετίζονται με κάποιο είδος εγκεφαλίτιδας, στη μεταβολή της ισορροπίας των επιπέδων κυτταροκινών στον ορό ασθενών κ.ά. Η συμβολή του ανοσοποιητικού συστήματος στην αιτιοπαθογένεια των ψυχικών νοσημάτων βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση και θα μπορούσε να υποστηριχθεί, εφόσον οποιοσδήποτε μεταβολές θα εντοπίζονταν πριν την εκδήλωση της νόσου, δηλαδή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ψύχωσης.

Μία μελέτη ασθενών με πρώτο ψυχιατρικό επεισόδιο στο πλαίσιο σχιζοφρένειας που δεν λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή έδειξε ότι τα επίπεδα ιντερφερόνης-γ και ιντερλευκίνης-6 στον ορό των



4^o

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ασθενών ήταν υψηλότερα συγκριτικά με αυτά υγιών μαρτύρων. Τα ευρήματα όμως διαφορετικών μελετών υπήρξαν αντικρουόμενα. Ενδεχομένως η απόκλιση των αποτελεσμάτων να σχετίζεται με πληθώρα άλλων παραγόντων, π.χ. τη χρήση αλκοόλ, νικοτίνης, καφεΐνης, το φύλο, την ηλικία, τη σωματική άσκηση και την παχυσαρκία. Ιδιαίτερη έμφαση δίδεται στο γεγονός, ότι οι διαταραχές ύπνου και το ψυχικό stress, καταστάσεις που συνοδεύουν σχεδόν πάντα τις ψυχικές διαταραχές, τροποποιούν επίσης τα επίπεδα των κυτταροκινών στο αίμα.

Στην παρούσα ομιλία παρουσιάζονται ερευνητικά στοιχεία σχετικά με τις μεταβολές στα επίπεδα κυτταροκινών σε ασθενείς με διαφορετικές ψυχιατρικές διαταραχές. Γίνεται μία σύγκριση των ευρημάτων με βάση τις διαφορετικές διαγνώσεις, παρουσιάζονται ευρήματα από ασθενείς υψηλού κινδύνου για ψύχωση, και αναλύονται οι παράγοντες που δυσχεραίνουν την ανοσολογική έρευνα στην ψυχιατρική.

NEURODEGENERATION IS AN INFLAMMATORY-RELATED PROCESS WITH MYELIN COMPOSED OF ~80% LIPID. HOLISTIC, NUTRITIONAL SYSTEMS BIOLOGY MIGHT BE THE ANSWER TO MS; STAY AWAY OR DELVE RIGHT IN?

I. Patrikios^{1,2}, G. Loukaides¹, M. Pantzaris¹

¹The Cyprus Institute of Neurology and Genetics, Clinic C, Cyprus; ²School of Medicine, European University Cyprus

The polyunsaturated fatty acid (PUFA) composition of membrane phospholipids plays an important role in immune-related and non-immune-related inflammation. PUFA and antioxidant deficiencies, along with decreased cellular antioxidant defense mechanisms, have been reported in MS patients. The cause of PUFA deficiencies is not entirely clear and may involve metabolic and nutritional alterations. Increased or uncontrolled inflammation contributes to several different acute and chronic diseases, and it is characterized by the production of inflammatory cytokines, arachidonic acid (AA)-derived eicosanoids (prostaglandins (PGs), thromboxanes (TXs), leukotrienes (LTs) and other oxidised derivatives), and other inflammatory agents such as reactive oxygen species (ROS), nitric oxide (NO) and adhesion molecules. During inflammation, glutamate homeostasis is altered by the release of increased quantities of glutamate by activated immune cells, which can result in the over activation of glutamate receptors and, in turn, excitotoxic oligodendroglial death. Among others, membrane-related pathology, immune-mediated inflammation, oxidative stress and excitotoxicity provide potentially useful combined targets for intervention in MS. In vitro and in vivo studies have demonstrated that dietary eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), linoleic acid (LA) and γ -linolenic acid (GLA) can be implicated and modulate almost all known complex networks

of events and pathways in MS pathophysiology. The brain membrane fatty acid composition can be modified with dietary supplementation, but the process has been shown to be age dependent (taking much longer in adults vs developing brains) and possibly dependent on the quantity of the dietary/supplemented PUFAs.

The anti-inflammatory properties of Ω -3 PUFAs include the production of PGs and TXs of the 3-series and of LTs of the 5-series. Resolvins and protectins are biosynthesised from Ω -3 fatty acids via cyclooxygenase-2/lipoxygenase (COX-2/LOX) pathways, and they promote the control of inflammation in neural tissues. T-cell proliferation in acute and chronic inflammation can also be reduced by supplementation with either Ω -6 or Ω -3 PUFAs. Furthermore, vitamin E is an important antioxidant that can interrupt the propagation of free radical chain reactions. Specifically, vitamin E (α -tocopherol, an isoform of vitamin E) efficiently detoxifies hydroxyl, perhydroxyl and superoxide free radicals, whereas γ -tocopherol (another isoform of vitamin E) appears to be more efficiently implicated in trapping NO radicals. In addition, α -tocopherol exerts non-antioxidant properties, including the modulation of cell signalling and immune functions, regulation of transcription and induction of apoptosis. Moreover, Ω -3 fatty acid electrophilic derivatives formed by COX-2 in activated macrophages can stimulate the nuclear respiratory factor (Nrf), which induces the transcription of neuroprotective and antioxidant-related genes and can activate the peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) for an anti-inflammatory response. In animal studies, EPA and DHA have proved to be endogenous ligands of the retinoid X receptor (RXR), with positive effects on neurogenesis. Additionally, in 2008, Salvati et al reported evidence of accelerated myelination in DHA-treated and EPA-treated animals. Moreover, DHA and EPA have been reported to significantly decrease the levels of metalloproteinases (MMP)-2, MMP-3, MMP-9 and MMP-13, which have a significant role in the migration of lymphocytes into the central nervous system by inducing the disruption of the blood brain barrier, an important step in the formation of MS lesions. Based on the aforementioned observations, specific PUFAs and antioxidant vitamins fulfil the criterion of biological plausibility and have the potential to diminish the severity and activity of MS symptoms, potentially even promoting recovery (remyelination).

PLP10 represents a formulation consisting of the aforementioned ingredients (EPA/DHA omega-3, LA/GLA omega-6 PUFA, other structured molecules as MUFA and anti ROS/RNS antioxidants) tested on relapsing remitting MS patients (Phase II and an ongoing Phase III).

We contacted a 30-month randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept clinical study at the CING with 20 patients randomly assigned to receive PLP10 and 20 placebo. PLP10 treatment significantly reduced the ARR by 72%, and the risk of sustained disability progression by 86% compared to placebo when patients on natalizumab were excluded; and without any adverse or significant side effects.



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

References

Pantzaris MC, Loukaides GN, Ntzani EE, Patrikiou IS. A novel oral nutraceutical formula of omega-3 and omega-6 fatty acids with vitamins (PLP10) in relapsing remitting multiple sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled proof-of concept clinical trial. *BMJ Open* 2013;3:e002170. doi:10.1136/bmjopen-2012-002170

ΛΑΝΘΑΣΜΕΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Σ-Ε. Πελίδου

Νευρολογική κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) είναι μια χρόνια αυτοάνοσος φλεγμονώδης απομυελινωτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Η νόσος εμφανίζεται με πολλά συμπτώματα και σημεία και ως εκ τούτου μπορεί να μιμηθεί πολλές άλλες νοσολογικές οντότητες. Ως εκ τούτου απαιτείται μεγάλη προσοχή για τον αποκλεισμό όλων των νοσημάτων μιμητών της ΠΣ. Η λανθασμένη διάγνωση μπορεί να κυμαίνεται σε ποσοστό 3-35%. Σε ειδικά κέντρα πολλαπλής σκλήρυνσης το ποσοστό λάθους έχει αναφερθεί μέχρι και 10%. Νοσήματα που πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από την πολλαπλή σκλήρυνση είναι: 1. νοσήματα που εμφανίζουν ίδια κλινική εικόνα, 2. νοσήματα που έχουν παρόμοια απεικόνιση στη μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) εγκεφάλου, 3. νοσήματα με παρόμοια ευρήματα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ), και 4. νοσήματα με συνδυασμό των ανωτέρω τριών ομάδων. Με την είσοδο της ΜΤ στα κριτήρια της διαγνωστικής διαδικασίας και με τα αναθεωρημένα MAGNIMS η πιθανότητα λάθους περιορίζεται. Αλλά και πάλι χρειάζεται προσοχή διότι η σωστή διάγνωση δεν στηρίζεται μόνο σε μία «τυπική» ΜΤ, αλλά κύρια στην κλινική ιατρική σκέψη και στην κριτική διαγνωστική ικανότητα του θεράποντος. Όταν η νόσος εμφανίζεται με τυπικά συμπτώματα (οπτική νευρίτιδα (ΟΝ), διαπυρηνική οφθαλμοπληγία, ατελής εγκάρσια μυελίτιδα) η διάγνωση είναι σχετικά εύκολη. Συμπτώματα όμως μη ειδικά, όπως ακαμψία, αδυναμία, εύκολη κόπωση, κεφαλαλγία, άτυπο άλγος μελών, αισθητικές διαταραχές, όταν μάλιστα δεν τεκμηριώνεται με την νευρολογική εξέταση κάποια νευρολογική διαταραχή, μπορούν εύκολα να παραβλεφθούν και να δοθεί λανθασμένη ερμηνεία. Στην περίπτωση αυτή είναι προτιμότερο να επανεκτιμηθεί ο ασθενής, όταν μάλιστα τα συμπτώματα επιμένουν και να μην δοθεί μία γενική ερμηνεία, πολύ περισσότερο δε ερμηνεία από την ψυχιατρική σφαίρα. Η βιασύνη να θέσουμε μία διάγνωση και η πίεση των ασθενών να λάβουν μία ταυτότητα για τα συμπτώματα που βιώνουν μπορεί να κάνει περισσότερο κακό, παρά καλό.

Σκοπός: Σκοπός της παρουσίασης είναι η διερεύνηση των παραγόντων που οδηγούν σε λανθασμένη

διάγνωση, με υπερεκτίμηση τόσο της κλινικής εικόνας, όσο και των παρακλινικών ευρημάτων. Γίνεται προσπάθεια να καθορισθούν τα συμπτώματα που απομακρύνουν σαν πρώτη διάγνωση την ΠΣ, όπως και να αναφερθούν συμπτώματα που οδηγούν την σκέψη προς τεκμηρίωση της διάγνωσης ΠΣ. Επίσης θα γίνει επισήμανση των συχνότερων νοσημάτων, που μιμούνται την ΠΣ και τα βοηθητικά στοιχεία που οδηγούν στην ακριβή διάγνωση τους.

Συμπεράσματα: Η διάγνωση της ΠΣ παραμένει μία πρόκληση. Καμία εξέταση από μόνη της δεν είναι παθολογική. Ο καλλίτερος τρόπος για να αποφύγουμε την εσφαλμένη διάγνωση είναι εφαρμόζουμε σωστά τα διαγνωστικά κριτήρια. Είναι περισσότερο ασφαλές να επανεκτιμούμε τον ασθενή και το ιστορικό του σε κάθε επίσκεψη, όταν υπάρχουν συμπτώματα και σημεία που εγείρουν υποψία άλλης διάγνωσης, παρά να θεωρούμε δεδομένη την διάγνωση ΠΣ και να αποδίδονται όλα σε αυτή. Σωστή και ακριβής διάγνωση είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για τη θεραπευτική προσέγγιση μιας νόσου. Ειδικότερα για την ΠΣ, είναι μείστης σημασίας τόσο η σωστή διάγνωση, όσο και η έγκαιρη διάγνωση. Με αυτόν τον τρόπο τα οφέλη που προκύπτουν είναι τα ακόλουθα: 1. Θα χορηγηθεί έγκαιρα η κατάλληλη θεραπεία μόνο σε όσους την χρειάζονται, 2. Θα προφυλαχθούν οι ασθενείς από έκθεση σε δυνητικά επικίνδυνα φάρμακα, 3. Θα γίνει λογικός καταμερισμός του εθνικού κεφαλαίου και αποφυγή οικονομικής αιμορραγίας (λόγω ακριβών θεραπειών, αλλά και πρόωρων συνταξιοδοτήσεων και επιδομάτων, καθώς και απώλειας εργατικών ωρών), και 4. τέλος, θα διαφυλάξουμε την εμπιστοσύνη των ασθενών στο κοινωνικό αγαθό της ιατρικής φροντίδας και θα τους προφυλάξουμε από περιπέτειες οικονομικές, κοινωνικές, και συναισθηματικές, που συνεπάγεται μία χρόνια νόσος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Solomon AJ. Misdiagnosis of Multiple Sclerosis: Frequency, Causes, Effects and Prevention [presentation]. Consortium of MS Centers Conference, June 1-4, 2016, National Harbor, MD.
2. Solomon AJ, Klein EP, Bourdette D. "Undiagnosing" multiple sclerosis: the challenge of misdiagnosis in MS. *Neurology*. 2012 Jun 12;78(24):1986-91. doi:10.1212/WNL.0b013e318259e1b2. Epub 2012 May 11.
3. Toledano M, Weinschenker BG, Solomon AJ. A clinical approach to the differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15:57.
4. Solomon AJ, Bourdette DN, Cross AH, et al. The contemporary spectrum of multiple sclerosis misdiagnosis. A multicenter study. *Neurology*. 2016;87:1393-1399.

LEMTRADA[®]
alemtuzumab ^{12mg}_{IV}

ΚΑΝΕΙ ΠΡΑΞΗ ΤΗΝ ΥΠΟΣΧΕΣΗ

για αλλαγή στην εικόνα της πολλαπλής σκλήρυνσης

6

έτη

αποτελεσματικότητα
και ασφάλεια¹



Κλινικά σημαντική βελτίωση της προϋπάρχουσας αναπηρίας¹

1. Fox EJ, et al. Presented at the 32nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), September 14-17, 2016, London, England. Poster P1150.

CEG0LEMT1711.0117

SANOFI GENZYME 

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

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται στις παρακάτω σελίδες του εντύπου: 83-86

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΡΟ.01

LONG-TERM EFFECTS OF PROLONGED-RELEASE FAMPRIDINE ON COGNITIVE PERFORMANCE, FATIGUE, DEPRESSION AND QUALITY OF LIFE IN MS PATIENTS: INTERIM RESULTS OF IGNITE STUDY

C. Bakirtzis, E. Konstantinopoulou, F. Minti, N. Mandoras, E. Grigoriadou, T. Tatsi, I. Nikolaidis, M. Boziki, N. Grigoriadis.

The Multiple Sclerosis Center, 2nd Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

ΡΟ.02

ΝΕΥΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΡΟΗ (rCBF) SPECT ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Λ. Μεσσήνης¹, Γ. Νάσιος², Μ. Κοσμίδου³, Α. Ντόσκου¹, Π. Παπαθανασόπουλος⁴

¹ Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

² Τμήμα Λογοθεραπείας ΑΤΕΙ Ηπείρου

³ Τμήμα Ψυχολογίας, ΑΠΘ

⁴ Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Πατρών

ΡΟ.03

ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΚΑΤΟΝΟΜΑΣΙΑ ΡΗΜΑΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΔΙΑΛΕΙΠΟΥΣΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Λ. Μεσσήνης¹, Μ. Καμπανάρου², Α. Ντόσκου¹, Γ. Νάσιος³, Π. Παπαθανασόπουλος¹

¹ Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

² Department of Rehabilitation Sciences, Cyprus University of Technology

³ Τμήμα Λογοθεραπείας, ΤΕΙ Ηπείρου

⁴ Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Πατρών

ΡΟ.04

ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΒΕΛΤΙΩΣΗΣ ΤΩΝ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

Α. Ανδρέοπουλος, Α. Θεοφυλλίδης

Γ΄ Ψυχιατρική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΡΟ.05

ΠΙΘΑΝΑ ΟΦΕΛΗ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Α ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΤΡΕΧΟΥΣΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΑΠΟΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Χ. Τρύφωνος¹, Ε. Παυλίδου¹, Δ. Φωτίου², Κ. Βαδικολίας³, Κ. Γιαγκίνης¹

¹Τμήμα Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής, Σχολή Περιβάλλοντος, Πανεπιστήμιο Αιγαίου, Λήμνος

²Τμήμα Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

³Τμήμα Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

ΡΟ.06

ΔΙΑΠΟΛΙΤΙΣΜΙΚΗ ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ, ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΠΙΣΤΙΑΣ ΤΟΥ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ DYMUS ΓΙΑ ΤΗ ΔΥΣΦΑΓΙΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Μ. Καλαϊτζή, Χ. Μπακιρτζής, Ι. Νικολαΐδης, Ν. Γρηγοριάδης, Α. Πρίντζα

Α΄ ΩΡΛ Κλινική και Β΄ Νευρολογική Κλινική, Ιατρικό Τμήμα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

ΡΟ.07

ΔΕΙΚΤΗΣ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΙΟΥ ΕΡΠΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΕΜΟΒΛΟΓΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (RRMS) ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (CIS)

Γ. Καραγιώργης, Μ. Ε. Ευαγγελόπουλου, Φ. Μπουφίδου, Γ. Κούτσης, Π. Κουτσουδάκη, Ι. Τζάρτος, Δ. Τζανετάκος, Ε. Ανδρεάδου, Μ. Αναγνωστούλη, Χ. Νικολάου, Κ. Κυλινηρέας

Τμήμα Απομεινωτικών Νοσημάτων και Τμήμα Κλινικής Μικροβιολογίας, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

PO.08

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΜΝΗΜΟΝΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Ε. Παπαρηστοπούλου^{1,2}, Γ. Βαβουγιός², Τ. Ντόσκα²

¹Τμήμα Ψυχολογίας Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Νευρολογική Κλινική Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

PO.09

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΟΥ ΜΝΗΜΗΣ ΣΤΙΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΜΝΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Κ. Κορμάς¹, Ε. Παπαρηστοπούλου^{2,3}, Ε. Συναδινάκης³, Τ. Ντόσκα³

¹Α' Νευρολογική Κλινική, Αγιονήτσιο Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Τμήμα Ψυχολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

³Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

PO.10

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΛΕΜΦΩΜΑ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΜΕ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΥΜΒΑΤΑ ΜΕ ΔΙΑΣΠΑΡΤΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ. ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ.

**Μ. Μόσχου¹, Μ. Σπηλιώτη¹, Α. Κηρυττόπουλος¹, Β. Σιώκας¹, Κ. Νώτας¹,
Α. Νικολαΐδου¹, Ε. Αντωνιάδη¹, Γ. Καϊάφα², Κ. Κούσκουρας³, Ν. Φόρογλου⁴,
Σ.-Ε. Τζωρακοελευθεράκη⁵, Μ. Αρναούτογλου¹, Ε. Κουτσοράκη¹**

¹Α' Νευρολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

²Αιματολογικό Τμήμα Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

³Ακτινοδιαγνωστικό Εργαστήριο, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

⁴Νευροχειρουργική κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

⁵Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

PO.11

ΔΥΣΧΡΗΣΙΑ ΑΝΩ ΑΚΡΟΥ ΚΑΙ ΜΥΕΛΙΤΙΔΑ: ΣΕΙΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Κ. Χαρισίου, Β. Κραμήτσου, Σ-Ε. Πελίδου, Α. Κυρίτσης

Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, Ιωάννινα



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

PO.12

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ)

Κ. Χαρισίου, Σ-Ε. Πελίδου, Β. Καραμήτσου, Α. Κυρίτσης

Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

PO.13

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ BBS1, SUMO1, RBBP4, HSAP4 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ.

Γ. Δ. Βαβουγιός¹, Τ. Ντόσκας¹

Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

PO.14

IN SILICO ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΓΡΑΦΩΜΑΤΟΣ ΜΟΝΟΠΥΡΗΝΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ: ΚΟΙΝΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΠΙΣΗΜΕΙΩΣΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ

Γ. Δ. Βαβουγιός¹, Τ. Ντόσκας¹

Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

PO.15

Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΓΛΩΤΤΟΓΡΑΦΙΑΣ ΩΣ ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΟΣ ΒΙΟΔΕΙΚΤΗΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΔΙΑΚΡΙΤΙΚΗΣ ΣΥΝΑΡΤΗΣΗΣ

Γ. Δ. Βαβουγιός¹, Κ. Κωνσταντόπουλος², Τ. Ντόσκας¹

¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

²Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου

PO.16

ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΕΚΠΤΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Γ. Βαβουγιός¹, Ε. Παπαχρηστοπούλου¹, Κ. Κορμάς², Ε. Συναδινάκης¹, Τ. Ντόσκας¹

¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

²Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή

PO.17

ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΦΑΙΝΟΤΥΠΩΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗΣ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ Parkinson's Progression Markers Initiative

Γ. Δ. Βαβουγιός¹, Τ. Ντόσκας¹, Κ. Κορμάς², Κ. Α. Krogfelt³, Σ. Ζαρογιάννης⁴, Λ. Στεφανής^{5,6}

¹Νευρολογική Κλινική Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

²Α' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Αιγινήτειο", Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

³STATENS SERUM INSTITUT, Copenhagen, Denmark

⁴Τμήμα Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

⁵Τομέας Βασικών Νευροεπιστημών, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Athens, Greece

⁶Α' Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

PO.18

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΛΕΜΤΥΖΥΜΑΒ

Δ. Τζανετάκος, Μ. Αναγνωστούλη, Ε. Ανδρεάδου, Μ. Ε. Ευαγγελοπούλου, Γ. Κούτσης, Ι. Τζάρτος, Χ. Τσίποτα, Χ. Χρυσοβιτσάνου, Η. Γιαλάφος, Κ. Κυλινηρέας

Α' Νευρολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

PO.19

ΔΥΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΓΚΕΝΤΡΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΤΟΥ ΒΑΛΟ

Δ. Τζανετάκος¹, Γ. Βελονάκης², Β. Αδαμοπούλου¹, Ε. Ανδρεάδου¹, Μ. Αναγνωστούλη¹, Γ. Κούτσης¹, Μ. Ε. Ευαγγελοπούλου¹, Ι. Τζάρτος¹, Π. Τούλας², Κ. Κυλινηρέας¹

¹Α' Νευρολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

²Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αττικών»



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

PO.20

KDL INDEX: ΕΝΑΣ ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΕΚΠΤΩΣΗΣ ΒΑΣΙΖΟΜΕΝΟΣ ΣΕ ΔΕΔΟΜΕΝΑ MRI ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΜΕΝΗΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΑΤΡΟΦΙΑΣ, ΔΙΟΡΘΩΜΕΝΗΣ ΓΙΑ ΗΛΙΚΙΑ

Γ. Δ. Βαβουγιός¹, Χ. Ταλιαδώρος¹, Τ. Ντόσκας¹

¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

PO.21

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΜΕΛΩΝ ΤΟΥ ΔΙΑΔΡΑΣΤΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΟΥ PARK7 ΣΕ ΜΟΝΟΠΥΡΗΝΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΙ NAB+ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΚΕΤΥΛΙΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΟΥΒΙΚΟΥΙΤΙΝΩΣΗ

Γ. Δ. Βαβουγιός¹, Τ. Ντόσκας¹

Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

PO.22

ΣΟΒΑΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ ΜΕ ΣΥΝΟΔΟ ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗ NATURAL KILLER ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΛΕΜΤΥΖΟΜΑΒ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Α. Βακράκου¹, Δ. Τζανετάκος¹, Σ. Βαλσάμη², Α. Δημητρακόπουλος¹,

Ι. Τζάρτος¹, Μ. Αναγνωστούλη¹, Γ. Κούτσης¹, Ε. Ανδρεάδου¹, Μ. Ε.

Ευαγγελοπούλου¹, Η. Γιαλάφος¹, Λ. Στεφανής¹, Κ. Κυλιντηρέας¹

¹Α΄ Νευρολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινίτσειο Νοσοκομείο

²Αιματολογικό Εργαστήριο- Αιμοδοσία, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο «Αρεταίειον»

PO.23

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΝΤΛΙΑΣ ΒΑΚΛΟΦΑΙΝΗΣ ΣΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΕ 4 ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

Σ-Ε. Πελάιδου¹, Δ. Βαρβαρούσης², Α Θεοδώρου², Α Πλούμη²

¹Τμήμα Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Τμήμα χειρουργικό, Κλινική αποκατάστασης, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

PO.24

ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ TRKA ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΑΥΞΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ (NGF), ΣΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ (ΚΝΣ), ΣΤΗΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ (ΠΑΕ)

Ν. Δεληβάνογλου¹, Ό. Τουλούμη¹, Ρ. Λαγουδάκη¹, Ε. Κεσίδου¹, Π. Θεοτόκης¹, Ε. Νουσιοπούλου¹, Ν. Ντάφη¹, Ν. Γρηγοριάδης¹, Μ. Μποζίκη¹, Ι. Χαραλαμπόπουλος³, Κ. Συμεωνίδου²

¹Β' Νευρολογική Κλινική, Εργαστήριο Πειραματικής Νευρολογίας και Νευροανοσολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

²Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

³Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο

PO.25

IDENTIFICATION AND ANALYSIS OF A NOVEL NEUROLOGICAL MOUSE MODEL FOR SLC25A46-MEDIATED HUMAN PATHOLOGIES

M.-E. Terzenidou^{1,2}, A. Segklia³, T. Kano^{1,2}, F. Papastefanaki³, A. Karakostas^{1,2}, M. Charalambous³, F. Ioakeimidis^{1,2}, M. Papadaki^{1,2}, M. Samiotaki², G. Panayotou², R. Matsas³, E. Douni^{1,2}

¹Laboratory of Genetics, Department of Biotechnology, Agricultural University of Athens, Athens, Greece

²Biomedical Sciences Research Center "Alexander Fleming", Vari, Greece

³Laboratory of Cellular and Molecular Neurobiology, Hellenic Pasteur Institute, Athens, Greece



40

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

PO.26

META-ANALYSIS OF RNA-SEQUENCING DATA SUPPORTS DISTINCT REGULATION OF RNA EDITING IN ALZHEIMER'S DISEASE PATIENTS

**A. Dimitriadis¹, G. Sideris-Lampretsas¹, E. Kanata¹, D. Dafou²,
K. Xanthopoulos¹, M.-E. Terzenidou^{1,3}, F. Llorens⁴, I. Ferrer⁴, T. Sklaviadis¹**

¹Prion Diseases Research Group, School of Health Sciences, Department Of Pharmacy, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

²Laboratory of Developmental Biology, Department of Genetics, Development and Molecular Biology, School of Biology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

³Laboratory of Genetics, Department of Biotechnology, Agricultural University of Athens, Athens, Biomedical Sciences Research Center "Alexander Fleming", Vari, Greece

⁴Institute of Neuropathology, Pathologic Anatomy Service, Bellvitge University Hospital, IDIBELL; Department of Pathology and Experimental Therapeutics, University of Barcelona

PO.27

ASSESSMENT OF ANTI-PRION EFFECTS OF CARNOSOL AND CARNOSIC ACID IN CELLULAR MODEL OF PRION DISEASES

A. Karsanidou¹, D. Dafou², E. Kanata¹, A. K. Kanellis³, T. Sklaviadis¹

¹Neurodegenerative Diseases Research Group, Laboratory of Pharmacology, Department of Pharmacy School of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

²Laboratory of Developmental Biology Department of Genetics, Development and Molecular Biology, School of Biology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

³Group of Biotechnology of Pharmaceutical Plants, Laboratory of Pharmacognosy, Department of Pharmaceutical Sciences, Aristotle University of Thessaloniki

PO.28

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΕΝΔΟΘΗΚΙΚΩΝ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ ΜΕ ΚΛΕΙΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΡΙΧΟΕΙΔΟΥΣ ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗΣ

Χ. Τσίγαλου¹, Μ. Μπελιμέζη², Α. Γαλάζιου¹, Ι. Ηλιόπουλος³

¹Εργαστήριο Μικροβιολογίας Δ.Π.Θ.-Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης.

²Διαγνωστικό Τμήμα, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα

³Νευρολογική Κλινική Δ.Π.Θ.-Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολη

PO.29

RNA EDITING IMPACT ON MICROGLIA PROFILE IN RML MOUSE MODEL

E. Kovatsi¹, E. Kanata¹, D. Dafou², F. Llorens³, K. Xanthopoulos¹, T. Sklaviadis¹

¹Neurodegenerative Diseases Research Group, Department of Pharmacy, School of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

²Developmental Biology Laboratory, School of Biology, Department of Genetics Development and Molecular Biology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

³Department of Neurology, University Medical School, Göttingen, Germany

PO.30

POSSIBLE PROTECTIVE ROLE OF APOBEC1 MEDIATED RNA EDITING IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

G. Kempapidou¹, E. Kovatsi¹, P. Theotokis², O. Touloumi², E. Nousiopoulou², R. Lagoudaki², E. Kanata¹, D. Dafou³, N. Grigoriadis², T. Sklaviadis¹

¹Neurodegenerative disease research Group, Department of Pharmacy, School of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

²Laboratory of Experimental Neurology and Neuroimmunology, Second Department of Neurology, AXEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

³Developmental Biology Laboratory, School of Biology, Department of Genetics Development and Molecular Biology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

PO.31

DICER KNOCK-DOWN ATTENUATES ABERRANT PRION PROTEIN ACCUMULATION IN A CELLULAR MODEL OF PRION DISEASES

E. Kanata¹, D. Dafou², F. Llorens³, K. Xanthopoulos¹, G. Kempapidou¹, K. Thuene³, I. Zerr³, T. Sklaviadis¹

¹Neurodegenerative Diseases Research Group, Laboratory of Pharmacology, Department of Pharmacy School of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Greece; ²Laboratory of Developmental Biology, Department of Genetics, Development and Molecular Biology, School of Biology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece; ³German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Translational Studies and Biomarkers– Site Göttingen, Germany



40

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

PO.32

RNA EDITING REVEALS NOVEL TARGETS IN EXPERIMENTAL SPORADIC CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE (sCJD)

F. Llorens^{1,2}, E. Kanata³, D. Dafou⁴, K. Thüne^{1,5}, A. Dimitriadis³, K. Xanthopoulos³, E. Kovatsi³, S. Venetis³, O. Andréoletti⁶, J. M. Torres⁷, I. Ferrer^{1,8}, I. Zerr^{2,5}, T. Sklaviadis³

¹Network center for biomedical research of neurodegenerative diseases (CIBERNED), Institute Carlos III, Ministry of Health, Spain

²Department of Neurology, University Medical School, Göttingen, Germany ³Neurodegenerative Diseases Research Group, Laboratory of Pharmacology, Department Of Pharmacy, School of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Greece;

⁴Laboratory of Developmental Biology, Department of Genetics, Development and Molecular Biology, School of Biology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

⁵German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Translational Studies and Biomarkers-Site Göttingen, Germany

⁶Institut National de la Recherche Agronomique/Ecole Nationale Vétérinaire, Toulouse, France

⁷Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA), Madrid, Spain

⁸Institute of Neuropathology, IDIBELL-University Hospital Bellvitge, University of Barcelona, Hospital de Llobregat, Spain

PO.33

ALTERED RNA-EDITING CONTRIBUTES TO PRION PATHOGENESIS

E. A. Rizou^{1,2}, S. Venetis², P. Mokos¹, A. Charalampidou⁴, P. Korosoglou⁵, E. Kanata², K. Xanthopoulos², F.Llorens³, I. Zerr³, D. Dafou¹, N. Grigoriadis⁴, T. Sklaviadis²

¹Laboratory of Developmental Biology, Department of Genetics, Development and Molecular Biology, School of Biology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

²Neurodegenerative Diseases Research Group, Sector of Pharmacology, Department of Pharmacy, School of Health Sciences, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

³Department of Neurology, University Medical School, Göttingen, Germany

⁴Laboratory of Experimental Neurology and Neuroimmunology, Second Department of Neurology, AXEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

⁵Scientific Computing Office, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

PO.34

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ Η/ΚΑΙ ΕΠΑΓΩΓΗ ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ;

Β. Καραμήτσου¹, Κ-Μ Χαρισίου¹, Φ. Καράσσα², Σ-Ε. Πελίδου¹

¹Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

²Ρευματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

PO.35

ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Χ. Τζαβέλλα¹, Γ. Δερετζή², Ε. Κωνσταντινοπούλου¹, Ε. Κούτλας², Ε. Αρετούλη¹

¹Εργαστήριο Γνωστικής Νευροεπιστήμης, Τμήμα Ψυχολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Νευρολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Παπαγεωργίου

PO.36

ΠΑΡΟΥΣΜΙΚΗ ΚΙΝΗΣΙΟΓΕΝΗΣ ΔΥΣΚΙΝΗΣΙΑ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

Α. Τσίκα, Κ. Νατσής, Δ. Νουβάκης, Γ. Γαλάνης, Χ. Μουρτζίνος

Νευρολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Σερρών

PO.37

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗ ΕΙΔΩΛΩΝ ΩΣ ΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Β. Καραμήτσου, Μ. Χονδρογιώργη, Β. Κωσταδήμα, Α. Κυρίτσης

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων-Νευρολογική Κλινική

PO.38

ΟΠΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΥΝΟΧΗΣ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Ε. Μητόνα¹, Σ-Ε. Πελίδου², Ε. Ντζάνη³, Χ. Καλογερόπουλος¹, Μ. Ασπιώτης¹,

Ι. Ασπρούδης¹

¹Οφθαλμολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

³Τμήμα Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



40

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

PO.39

IDENTIFICATION OF POSSIBLE SELF ANTIGENS EXISTING IN MURINE NEUROSPHERES

I. Paspaltsis^{1,2}, E. Kesidou¹, E. Nousiopolou¹, O. Touloumi¹, R. Lagoudaki¹, T. Sklaviadis¹, N. Grigoriadis²

¹Prion Diseases Research Group, School of Pharmacy, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

²Laboratory of Experimental Neurology and Neuroimmunology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

PO.40

ΠΑΡΑΔΟΞΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ) ΚΑΙ ΛΗΨΗ ΦΑΜΠΡΙΔΙΝΗΣ: ΥΠΑΡΧΕΙ Η ΟΧΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ;

Σ-Ε. Πελίδου

Τμήμα Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

PO.41

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΟΥ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ IRIS-LIKE ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΩΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (SPMS) ΚΑΤΟΠΙΝ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΝΑΤΑΛΙΖΟΥΜΑΜΒΗ

Ε. Γιάγκου¹, Ε. Βασιλόπουλος¹, Μ.Ε. Ευαγγελοπούλου¹, Ε. Ανδρεάδου¹, Μ. Αναγνωστούλη^{1,2}, Κ. Κυλινηρέας¹

¹Τμήμα Απομυελινωτικών Νοσημάτων, 1η Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

²Ερευνητικό Εργαστήριο Ανοσογενετικής, 1η Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

PO.42

Η ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΩΝ IL-10+ Β ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΩΝ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΟΔΕΥΟΜΕΝΗ ΑΥΞΙΣΗ ΤΩΝ ΦΛΕΓΜΟΝΟΓΟΝΩΝ IFN- γ + Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΗΣΤΙΚΟ ΕΥΡΥΜΑ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ-ΔΙΑΛΕΙΠΟΥΣΑ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Γ. Ευθυμίου¹, Ε. Δαρδιώτης², Α. Μαυρόπουλος¹, Ζ. Τσουρή², Ε. Μαρου¹, Β. Τσιμούρτου², Λ. Ι. Σακκάς¹, Γ. Χατζηγεωργίου², Δ. Π. Μπόγδανος¹

¹Κλινική Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας

²Νευρολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

PO.43

**ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΕΝΔΟΓΕΝΩΝ ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (ΣΠΚ)
ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ) ΜΕ BrdU ΚΑΙ PCNA ΣΤΗΝ
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ**

**Δ. Μπατζιλή, Ο. Τουλούμη, Ρ. Λαγουδάκη, Π. Θεοτόκης, Ε. Νουσιοπούλου,
Ε. Κεσίδου, Ν. Δεληβάνογλου, Ν. Γρηγοριάδης**

*Εργαστήριο Πειραματικής Νευρολογίας και Νευροανοσολογίας, Β' Νευρολογική κλινική ΓΠΝΘ
ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ*

PO.44

**ΘΞΕΙΑ ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗ ΕΚΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΟΠΤΙΚΗΣ ΟΞΥΤΗΤΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΛΗΨΗ
ΦΙΓΚΟΛΙΜΟΔΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΓΙΑ 15 ΕΤΗ
ΚΑΙ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ ΣΕ ΟΠΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ**

Σ-Ε. Πελίδου

Επίκουρος Καθηγήτρια Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

PO.45

**ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ): ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΚΥΟΦΟΡΗΣΑΝ ΥΠΟ ΚΑΙ ΑΝΕΥ
ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ**

Σ-Ε. Πελίδου¹, Γ. Βαβουγιός², Τ. Ντόσκα²

¹Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²ΝΝΑ

PO.46

**ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑ ΘΕΤΙΚΗ ΣΕ anti-NMDAR και anti-MOG. ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ
ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΜΕΤΑ 23 ΕΤΗ ΠΟΡΕΙΑΣ-ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΜΙΑΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ**

Σ-Ε. Πελίδου

Επίκουρος Καθηγήτρια Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

PO.47

ΟΠΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ: ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΜΗ ΣΕ 2 ΚΕΝΤΡΑ ΣΕ ΧΡΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ 8 ΕΤΩΝ

Σ-Ε. Πελίδου¹, Γ. Γ. Βαβουγιός², Τ. Ντόσκα²

¹Επ. Καθ. Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

PO.48

ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΑΝΤΛΙΑΣ ΒΑΚΛΟΦΑΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΒΑΡΕΙΑ ΣΠΑΣΤΙΚΗ ΗΜΙΠΑΡΕΣΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΕ ΔΥΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

Δ. Βαρβαρούσης¹, Σ-Ε. Πελίδου², Α. Θεοδώρου¹, Α. Πλούμης¹

¹Τμήμα Φυσικής Ιατρικής και αποκατάστασης

²Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

PO.49

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΚΑΙ ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΑΣ ΤΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Σ-Ε. Πελίδου, Π. Χερουβεΐμ

Τμήμα Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

PO.50

NUERIALIZED MESENCHYMAL STEM CELLS: A NOVEL CELLULAR THERAPY PARADIGM FOR THE TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

I. Kassis, M. Ben-Zwi, P. Petrou, D. Karussis

Department of Neurology and Agnes-Ginges Center for Neurogenetics, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel

PO.51

EVALUATION OF THE PREDICTIVE VALUE OF THREE SERUM AND CSF BIOMARKERS FOR THE DEVELOPMENT OF CLINICALLY DEFINITE MULTIPLE SCLEROSIS (CDMS) FOLLOWING AN INITIAL CLINICALLY ISOLATED DEMYELINATING EVENT (CIS)

P. Petrou, N. E. Yaghmour, I. Kassis, M. Halimi, D. Karussis

Department of Neurology, Multiple sclerosis Center and Laboratory of Neuroimmunology, Hadassah University Hospital, Jerusalem, Israel

PO.52

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΥΡΙΚΩΝ
ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (ΝΠΚ) ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ (ΠΣ)**

**Π. Θεοτόκης, Ν.Ντάφη, Ε. Κεσίδου, Ν. Δεληβάνογλου, Ε. Νουσιοπούλου,
Ό. Τουλούμη, Ρ. Λαγουδάκη, Μ. Μποζίκη, Ν. Γρηγοριάδης**

*Εργαστήριο Πειραματικής Νευρολογίας & Νευροανοσολογίας, Β' Παν/κή Νευρολογική κλινική
"ΑΧΕΠΑ", Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσ/νίκης*

PO.53

**ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΜΕ ΒΙΟΨΙΑ
ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟΥ ΥΓΡΟΥ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΕΠΙΜΥΣ**

**Χ. Κουτσάκης¹, Δ-Κ. Μέρη¹, Ε. Ανδρεοπούλου¹, Χ. Δημητρίου¹, Μ. Πατσώνη¹,
Ε. Κακούρη¹, Δ. Ανεστάκης^{2,3}, R. J.M. Franklin⁴, Η. Καζάνης^{1,4}**

¹Εργαστήριο Αναπτυξιακής Βιολογίας, τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

²Πανελλήνια Βιοτράπεζα Νευρολογικών Ασθενειών, Θεσσαλονίκη

³Ιατροδικαστική και Τοξικολογία, Ιατρική σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο

*⁴Wellcome Trust- MRC Cambridge Stem Cell Institute & Department of Clinical Neurosciences,
University of Cambridge, Cambridge, UK*

PO.54

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΕ ΤΕΣΣΕΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΕ ANTI-MOG ANΤΙΣΩΜΑΤΑ

Ι. Τζάρτος^{1,2,3}, Α. Καραγιωργου², Δ. Τζανετάκος¹, Ι. Σπανού¹,

Μ. Ε. Ευαγγελοπούλου¹, Μ. Αναγνωστούλη¹, Γ. Κούτσας¹, Κ. Κυλινθηρέας¹

*¹Α' Νευρολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο,
Αθήνα*

²Τζάρτος ΝευροΔιαγνωστική, Αθήνα

³Τμήμα Νευροβιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα

PO.55

**IGG FROM MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS POSITIVE FOR ANTI-PHOSPHOLIPID ANTI-
BODIES INCREASES THE ACTIVATION OF P38 MAPK AND P65 NF-KB**

N. Filippidou¹, G. Krashias², C. Christodoulou², M. Pantzaris¹, A. Lambrianides¹

¹Neurology Clinic C

²Molecular Virology Department, The Cyprus Institute of Neurology and Genetics



Καμία απειλή δεν είναι με
από την πίστη μας στη ζω





Μεγαλύτερη 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 ηγέτη και στο χώρο των διαγνωστικών. Κι όταν δεν έχουμε ακόμα απαντήσεις, συνεχίζουμε να τις αναζητάμε, πάντα με σεβασμό, στο πλευρό του ασθενή.





4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνίες Διεξαγωγής

Πέμπτη 14 - Κυριακή 17 Δεκεμβρίου 2017

Τόπος

Macedonia Palace Hotel Thessaloniki

Λεωφόρος Μ. Αλεξάνδρου 2,

546 40, Θεσσαλονίκη

T: +30 231 089 7197

Οργάνωση Συνεδρίου – Γραμματεία – Πληροφορίες

PRAXICON

Εθν. Αντιστάσεως 101, Τ.Κ. 551 34, Καλαμαριά, Θεσσαλονίκη

Τηλ. +30 2310 460 682, 2310 460 652 Fax. +30 2310 435 064

E-mail: info@praxicon.gr • Website: www.praxicon.gr

ΜΗΤΕ 0933E60000071200

Τελετή έναρξης

Η Τελετή Έναρξης του Συνεδρίου θα πραγματοποιηθεί την Πέμπτη 14 Δεκεμβρίου 2017 στον συνεδριακό χώρο.

Έκθεση

Κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών και ιατρικών προϊόντων, όπως και εκδοτικών οίκων και βιβλιοπωλείων, για την ενημέρωση των συμμετεχόντων.

Διακριτικό Σήμα και Κάρτα barcode

Για την παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου οι σύνεδροι είναι απαραίτητο να φέρουν τη διακριτική κονκάρδα εγγραφής που χορηγείται από τη γραμματεία on site και παρακαλούνται να τη φορούν καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

Επίσης, με την εγγραφή του ο κάθε σύνεδρος θα παραλαμβάνει από τη γραμματεία on site **κάρτα με γραμμωτό κωδικό (barcode)**, την οποία θα

σκανάρει σε ειδικό μηχάνημα κάθε φορά κατά την είσοδο και έξοδό του από τη συνεδριακή αίθουσα.

Με τον τρόπο αυτό θα γίνεται καταμέτρηση των ωρών παρακολούθησης κάθε συνέδρου και με τη συμπλήρωση του 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος θα δίνεται το πιστοποιητικό παρακολούθησης, σύμφωνα με την εγκύκλιο του ΕΟΦ για τη διοργάνωση συνεδρίων.

Γλώσσα Συνεδρίου

Επίσημες γλώσσες του Συνεδρίου είναι η Ελληνική και η Αγγλική.

Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Το Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα χορηγείται από τη γραμματεία την τελευταία ημέρα του Συνεδρίου, κατόπιν επίδειξης της κονκάρδας εγγραφής και της κάρτας barcode, και παράδοσης του Εντύπου Αξιολόγησης του Συνεδρίου.

Ελάχιστες ώρες παρακολούθησης: το 60% των συνολικών ωρών του Επιστημονικού Προγράμματος.

Στο Συνέδριο χορηγούνται 22 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο (CME-CPD Credits), σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης και μοριοδότησης της EACCME - UEMS.



4ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

Προβολικός Εξοπλισμός

Στην αίθουσα των εργασιών του Συνεδρίου θα πραγματοποιούνται προβολές με data video projectors και διαφανειών μέσω PowerPoint για τις ανάγκες των ομιλητών.

Παρακαλούνται όλοι οι ομιλητές να παραδίδουν το υλικό της παρουσίασης τους έγκαιρα (τουλάχιστον 1 ώρα πριν την έναρξη της ομιλίας τους) στη γραμματεία του προβολικού εξοπλισμού.

Δικαίωμα Συμμετοχής

Το δικαίωμα συμμετοχής έχει οριστεί ως εξής:

Ειδικοί Ιατροί	200€
Ειδικευόμενοι Ιατροί	50€
Λοιπά Επαγγέλματα	30€
Νοσηλεύτριες/τριες	Δωρεάν
Προπτυχιακοί Φοιτητές	Δωρεάν

Το δικαίωμα συμμετοχής περιλαμβάνει:

Παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου
Παραλαβή της τσάντας και του υλικού του Συνεδρίου
Παραλαβή κονκάρδας
Παραλαβή πιστοποιητικού παρακολούθησης
Καφέ στα διαλείμματα
Συμμετοχή στις κοινωνικές εκδηλώσεις

Επίσημη Ιστοσελίδα Συνεδρίου

www.praxicon.gr/Helani-MS17

Εγγραφές

Εγγραφές θα γίνονται καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

Τα έξοδα συμμετοχής δεν επιστρέφονται.

Νομική Ευθύνη

Οι οργανωτές καθώς και το γραφείο οργάνωσης του Συνεδρίου δεν έχουν καμία ευθύνη για προσωπική βλάβη ή απώλειες οποιασδήποτε φύσεως στους συμμετέχοντες, τα συνοδά μέλη ή για την καταστροφή, απώλεια και κλοπή των προσωπικών τους αντικειμένων.

Υποτροφίες

Η Ελληνική Ακαδημία Νευροανσοσολογίας (ΕΛΛ.Α.ΝΑ.) θα χορηγήσει υποτροφίες για πλήρη κάλυψη συμμετοχής στο συνέδριο σε ερευνητές ηλικίας κάτω των 35 ετών μετά από αξιολόγηση της εργασίας τους.

Βράβευση Εργασιών

Η Ελληνική Ακαδημία Νευροανσοσολογίας (ΕΛΛ.Α.ΝΑ.) θα βραβεύσει το καλύτερο E-poster για την Πειραματική Έρευνα και το καλύτερο E-poster για την Κλινική Έρευνα.



ΕΔΡΑΙΩΜΕΝΗ ΚΑΙ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ¹⁻³

ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΙ ΑΠΟ **152.500** ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΧΟΥΝ ΛΑΒΕΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ⁴

ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ ΑΠΟ **487.000** ΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ⁴



TYSad/01.2017

Βιβλιογραφία:

1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al; AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354(9):899-910. **2.** Butzkueven H, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014; 85(11):1190-1197. **3.** Tysabri Περιληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος **4.** Foley J et al. Poster presented at ECTRIMS 2016. P.1229. (<http://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2016/32nd/145912/john.foley.long-term.safety.of.natalizumab.treatment.in.multiple.sclerosis.html?f=m2>). Ημερομηνία τελευταίας πρόσβασης 11/01/2017.

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες **87-90**: Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



Λ. Κηφισίας 274, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500 Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ο Πρόεδρος και η Οργανωτική Επιτροπή του
4ου Πανελληνίου Συνεδρίου της ΕΛΛ.Α.ΝΑ. για την Πολλαπλή Σκλήρυνση
ευχαριστούν θερμά τις παρακάτω εταιρίες για την ευγενική υποστήριξη και συμβολή
τους στη διοργάνωση του Συνεδρίου.

SANOFI GENZYME 

 NOVARTIS

 GENESIS
pharma

MERCK

 Roche

Specifar
A Teva Company

 MAVROGENIS
 Coloplast

 Bayer

ariti®



UNIVERSITY STUDIO PRESS

Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων & Περιοδικών



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΠΡΟΦΟΡΙΚΩΝ & ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

A.

ANDREOLETTI O. PO.32

B.

BAKIRTZIS C. PO.01

BEN-ZWI M. PO.50

BOZIKI M. PO.01

C.

CHARALAMBOUS M. PO.25

CHARALAMPIDOU A. PO.33

CHRISTODOULOU C. PO.55

D.

DAFOU D. PO.26, PO.27, PO.29, PO.30, PO.31, PO.32, PO.33

DIMITRIADIS A. PO.26, PO.32

DOUNI E. PO.25

F.

FERRER I. PO.26, PO.32

FILIPPIDOU N. PO.55

FRANKLINR. -J.M. PO.53

G.

GRIGORIADIS N. PO.01, PO.30, PO.33, PO.39

GRIGORIADOU E. PO.01

H.

HALIMI M. PO.51

I.

IOAKEIMIDIS F. PO.25

K.

KANATA E. PO.26, PO.27, PO.29, PO.30, PO.31, PO.32, PO.33

KANELLIS A. - K. PO.27

KANO T. PO.25

KARAKOSTAS A. PO.25

KARSANIDOU A. PO.27

KARUSSIS D. PO.50, PO.51

KASSIS	I.	PO.50, PO.51
KEMPAPIDOU	Γ.	PO.30, PO.31
KESIDOU	E.	PO.39
KONSTANTINOPOULOU	E.	PO.01
KOROSOGLOU	P.	PO.33
KOVATSI	E.	PO.29, PO.30, PO.32
KRASHIAS	G.	PO.55
KROGFELT	K. - A.	PO.17
L.		
LAGOUDAKI	R.	PO.30, PO.39
LAMBRIANIDES	A.	PO.55
LIORENS	F.	PO.26, PO.29, PO.31, PO.32, PO.33
M.		
MANDORAS	N.	PO.01
MATSAS	R	PO.25
MINTI	F.	PO.01
MOKOS	P.	PO.33
N.		
NOUSIOPOULOU	E.	PO.30, PO.39
NIKOLAIDIS	I.	PO.01
P.		
PANAYOTOU	G.	PO.25
PANTZARIS	M.	PO.55
PAPADAKI	M.	PO.25
PAPASTEFANAKI	F.	PO.25
PASPALTSIS	I.	PO.39
PETROU	P.	PO.50, PO.51
R.		
RIZOU	E. - A.	PO.33
S.		
SAMIOTAKI	M.	PO.25
SEGLIA	A.	PO.25
SIDERIS -LAMPRETSAS	G.	PO.26
SKLAVIADIS	T.	PO.26, PO.27, PO.29, PO.30, PO.31, PO.32, PO.33, PO.39



4^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

T.

TATSI	T.	PO.01
TERZENIDOU	M. - E.	PO.25, PO.26
THEOTOKIS	P.	PO.30
THUENE	K.	PO.31, PO.32
TORRES	J. - M.	PO.32
TOULOUMI	O.	PO.30, PO.39

V.

VENETIS	S.	PO.32, PO.33
---------	----	--------------

X.

ΧΑΝΘΟΠΟΥΛΟΣ	K.	PO.26, PO.29, PO.31, PO.32, PO.33
-------------	----	-----------------------------------

Y.

YAGHMOUR	N. - E.	PO.51
----------	---------	-------

Z.

ZERR	I.	PO.31, PO.32, PO.33
------	----	---------------------

A.

ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΥ	B.	PO.19
ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥΛΗ	M.	PO.07, PO.18, PO.19, PO.22, PO.41, PO.54
ΑΝΔΡΕΑΔΟΥ	E.	PO.07, PO.18, PO.19, PO.22, PO.41
ΑΝΔΡΕΟΠΟΥΛΟΣ	A.	PO.04
ΑΝΔΡΕΟΠΟΥΛΟΥ	E.	PO.53
ΑΝΕΣΤΑΚΗΣ	Δ.	PO.53
ΑΝΤΩΝΙΑΔΗ	E.	PO.10
ΑΡΕΤΟΥΛΗ	E.	PO.35
ΑΡΝΑΟΥΤΟΓΛΟΥ	M.	PO.10
ΑΣΠΙΩΤΗΣ	M.	PO.38
ΑΣΠΡΟΥΔΗΣ	I.	PO.38

B.

ΒΑΒΟΥΓΙΟΣ	Γ.	PO.08, PO.13, PO.14, PO.15, PO.16, PO.17, PO.20, PO.21, PO.45, PO.47
ΒΑΔΙΚΟΛΙΑΣ	K.	PO.05
ΒΑΚΡΑΚΟΥ	A.	PO.22

ΒΑΣΑΜΗ	Σ.	ΡΟ.22
ΒΑΡΒΑΡΟΥΣΗΣ	Δ.	ΡΟ.23, ΡΟ.48
ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ	Ε.	ΡΟ.41
ΒΕΛΟΝΑΚΗΣ	Γ.	ΡΟ.19

Γ.

ΓΑΛΑΖΙΟΥ	Α.	ΡΟ.28
ΓΑΛΑΝΗΣ	Γ.	ΡΟ.36
ΓΙΑΓΚΙΝΗΣ	Κ.	ΡΟ.05
ΓΙΑΓΚΟΥ	Ε.	ΡΟ.41
ΓΙΑΛΑΦΟΣ	Η.	ΡΟ.18, ΡΟ.22
ΓΡΗΓΟΡΙΑΔΗΣ	Ν.	ΡΟ.06, ΡΟ.24, ΡΟ.43, ΡΟ.52

Δ.

ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ	Ε.	ΡΟ.42
ΔΕΛΗΒΑΝΟΓΛΟΥ	Ν.	ΡΟ.24, ΡΟ.43, ΡΟ.52
ΔΕΡΕΤΖΗ	Γ.	ΡΟ.35
ΔΗΜΗΤΡΑΚΟΠΟΥΛΟΣ	Α.	ΡΟ.22
ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ	Χ.	ΡΟ.53

Ε.

ΕΥΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ	Μ. - Ε.	ΡΟ.07, ΡΟ.18, ΡΟ.19, ΡΟ.22, ΡΟ.41, ΡΟ.54
ΕΥΘΥΜΙΟΥ	Γ.	ΡΟ.42

Ζ.

ΖΑΡΟΓΙΑΝΝΗΣ	Σ.	ΡΟ.17
-------------	----	-------

Η.

ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ	Ι.	ΡΟ.28
------------	----	-------

Θ.

ΘΕΟΔΩΡΟΥ	Α.	ΡΟ.23, ΡΟ.48
ΘΕΟΤΟΚΗΣ	Π.	ΡΟ.24, ΡΟ.43, ΡΟ.52
ΘΕΟΦΥΛΛΙΔΗΣ	Α.	ΡΟ.04

Κ.

ΚΑΖΑΝΗΣ	Η.	ΡΟ.53
ΚΑΪΑΦΑ	Γ.	ΡΟ.10
ΚΑΚΟΥΡΗ	Ε.	ΡΟ.53
ΚΑΛΑΪΤΖΗ	Μ.	ΡΟ.06
ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΣ	Χ.	ΡΟ.38
ΚΑΜΠΑΝΑΡΟΥ	Μ.	ΡΟ.03



4ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΚΑΡΑΓΙΩΡΓΗΣ	Γ.	PO.07
ΚΑΡΑΓΙΩΡΓΟΥ	Α.	PO.54
ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΥ	Β.	PO.11, PO.12, PO.34, PO.37
ΚΑΡΑΣΣΑ	Φ.	PO.34
ΚΕΣΙΔΟΥ	Ε.	PO.24, PO.43, PO.52
ΚΗΡΥΤΤΟΠΟΥΛΟΣ	Α.	PO.10
ΚΟΡΜΑΣ	Κ.	PO.09, PO.16, PO.17
ΚΟΣΜΙΔΟΥ	Μ.	PO.02
ΚΟΥΣΚΟΥΡΑΣ	Κ.	PO.10
ΚΟΥΤΛΑΣ	Ε.	PO.35
ΚΟΥΤΣΑΚΗΣ	Χ.	PO.53
ΚΟΥΤΣΗΣ	Γ.	PO.07, PO.18, PO.19, PO.22, PO.41, PO.54
ΚΟΥΤΣΟΥΔΑΚΗ	Π.	PO.07
ΚΟΥΤΣΟΥΡΑΚΗ	Ε.	PO.10
ΚΥΛΙΝΤΗΡΕΑΣ	Κ.	PO.07, PO.18, PO.19, PO.22, PO.41, PO.54
ΚΥΡΙΤΣΗΣ	Α.	PO.11, PO.12, PO.37
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΠΟΥΛΟΥ	Ε.	PO.35
ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ	Κ.	PO.15
ΚΩΣΤΑΔΗΜΑ	Β.	PO.37
Λ.		
ΛΑΓΟΥΔΑΚΗ	Ρ.	PO.24, PO.43, PO.52
Μ.		
ΜΑΡΟΥ	Ε.	PO.42
ΜΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ	Α.	PO.42
ΜΕΡΗ	Δ. - Κ.	PO.53
ΜΕΣΣΗΝΗΣ	Λ.	PO.02, PO.03
ΜΗΤΟΝΑ	Ε.	PO.38
ΜΟΣΧΟΥ	Μ.	PO.10
ΜΟΥΡΤΖΙΝΟΣ	Χ.	PO.36
ΜΠΑΚΙΡΤΖΗΣ	Χ.	PO.06
ΜΠΑΤΖΙΛΗ	Δ.	PO.43
ΜΠΕΛΙΜΕΖΗ	Μ.	PO.28
ΜΠΟΓΔΑΝΟΣ	Δ. - Π.	PO.42
ΜΠΟΖΙΚΗ	Μ.	PO.24, PO.52
ΜΠΟΥΦΙΔΟΥ	Φ.	PO.07

N.

ΝΑΣΙΟΣ	Γ.	ΡΟ.02, ΡΟ.03
ΝΑΤΣΗΣ	Κ.	ΡΟ.36
ΝΙΚΟΛΑΪΔΗΣ	Ι.	ΡΟ.06
ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ	Α.	ΡΟ.10
ΝΙΚΟΛΑΟΥ	Χ.	ΡΟ.07
ΝΟΥΒΑΚΗΣ	Δ.	ΡΟ.36
ΝΟΥΣΙΟΠΟΥΛΟΥ	Ε.	ΡΟ.24, ΡΟ.43, ΡΟ.52
ΝΤΑΦΗ	Ν.	ΡΟ.24, ΡΟ.52
ΝΤΖΑΝΗ	Ε.	ΡΟ.38
ΝΤΟΣΚΑΣ	Τ.	ΡΟ.08, ΡΟ.09, ΡΟ.13, ΡΟ.14, ΡΟ.15, ΡΟ.16, ΡΟ.17, ΡΟ.20, ΡΟ.21, ΡΟ.45, ΡΟ.47
ΝΤΟΣΚΟΥ	Α.	ΡΟ.02, ΡΟ.03
ΝΩΤΑΣ	Κ.	ΡΟ.10

Π.

ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΣ	Π.	ΡΟ.02, ΡΟ.03
ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΠΟΥΛΟΥ	Ε.	ΡΟ.08, ΡΟ.09, ΡΟ.16
ΠΑΤΣΩΝΗ	Μ.	ΡΟ.53
ΠΑΥΛΙΔΟΥ	Ε.	ΡΟ.05
ΠΕΛΙΔΟΥ	Σ. - Ε.	ΡΟ.11, ΡΟ.12, ΡΟ.23, ΡΟ.34, ΡΟ.38, ΡΟ.40, ΡΟ.44, ΡΟ.45, ΡΟ.46, ΡΟ.47, ΡΟ.48, ΡΟ.49
ΠΛΟΥΜΗΣ	Α.	ΡΟ.23, ΡΟ.48
ΠΡΙΝΤΖΑ	Α.	ΡΟ.06

Σ.

ΣΑΚΚΑΣ	Λ. - Ι.	ΡΟ.42
ΣΙΩΚΑΣ	Β.	ΡΟ.10
ΣΠΑΝΟΥ	Ι.	ΡΟ.54
ΣΠΗΛΙΩΤΗ	Μ.	ΡΟ.10
ΣΤΕΦΑΝΗΣ	Λ.	ΡΟ.17, ΡΟ.22
ΣΥΜΕΩΝΙΔΟΥ	Κ.	ΡΟ.24
ΣΥΝΑΔΙΝΑΚΗΣ	Ε.	ΡΟ.09, ΡΟ.16

Τ.

ΤΑΛΙΑΔΩΡΟΣ	Χ.	ΡΟ.20
ΤΖΑΒΕΛΛΑ	Χ.	ΡΟ.35
ΤΖΑΝΕΤΑΚΟΣ	Δ.	ΡΟ.07, ΡΟ.18, ΡΟ.19, ΡΟ.22, ΡΟ.54
ΤΖΑΡΤΟΣ	Ι.	ΡΟ.07, ΡΟ.18, ΡΟ.19, ΡΟ.22, ΡΟ.54



4ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΖΩΡΑΚΟΕΛΕΥΘΕΡΑΚΗ	Σ. - Ε.	ΡΟ.10
ΤΟΥΛΑΣ	Π.	ΡΟ.19
ΤΟΥΛΟΥΜΗ	Ο.	ΡΟ.24, ΡΟ.43, ΡΟ.52
ΤΡΥΦΩΝΟΣ	Χ.	ΡΟ.05
ΤΣΙΓΑΛΟΥ	Χ.	ΡΟ.28
ΤΣΙΚΑ	Α.	ΡΟ.36
ΤΣΙΜΟΥΡΤΟΥ	Β.	ΡΟ.42
ΤΣΙΠΟΤΑ	Χ.	ΡΟ.18
ΤΣΟΥΡΗΣ	Ζ.	ΡΟ.42
Φ.		
ΦΟΡΟΓΛΟΥ	Ν.	ΡΟ.10
ΦΩΤΙΟΥ	Δ.	ΡΟ.05
Χ.		
ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΠΟΥΛΟΣ	Ι.	ΡΟ.24
ΧΑΡΙΣΙΟΥ	Κ.	ΡΟ.11, ΡΟ.12, ΡΟ.34
ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ	Γ.	ΡΟ.42
ΧΕΡΟΥΒΕΙΜ	Π.	ΡΟ.49
ΧΟΝΔΡΟΓΙΩΡΓΗ	Μ.	ΡΟ.37
ΧΡΥΣΟΒΙΤΣΑΝΟΥ	Χ.	ΡΟ.18

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 στη σελίδα 91-94 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
www.genesishpharma.com

 **GENESIS**
pharma

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Copaxone 40 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 mg γλατιραμέρης οξικής* που αντιστοιχούν σε 36 mg βάσης γλατιραμίνης ανά προγεμισμένη σύριγγα. *Η γλατιραμίνη οξική είναι ένα οξικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων το οποίο περιέχει 4 αμινοξέα που αντιστοιχούν στα φάρμακα: L-γλουταμικό, L-αλανίνη, L-τυροσίνη και L-λυσίνη με γραμμομοριακό κλάσμα που κυμαίνεται από 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 και 0,300-0,374, αντίστοιχα. Το μέσο μοριακό βάρος της γλατιραμίνης οξικής είναι 1.765 και το μέσο μοριακό βάρος των πολυπεπτιδίων είναι 2.000-9.000 daltons. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Διαλυτές διαλύματα, ελεγχόμερα ορατά υαλιδιότυπα. Το ενέσιμο διάλυμα έχει pH 5,5 - 7,0 και ωσμοσυνοκτικότητα περίπου 300 mOsmol/L. **4. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΡΗΓΟΡΗΣ:** **4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Copaxone ενδείκνυται για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας μορφής των πολλαπλών σκλήρηνσεων (βλ. παράγραφο 5.1) για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την πιθανότητα για τον οποίο έχει καθοριστεί η αποτελεσματικότητά. Το Copaxone δεν ενδείκνυται σε πρωτογενώς ή δευτερογενώς προέκυπτα πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δοσολογία σε ενήλικες είναι 40 mg Copaxone (μία προγεμισμένη σύριγγα), χορηγούμενη υποδοριώς τρεις φορές την εβδομάδα με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 48 ωρών. Εάν το παρόντος δεν είναι γνωστό για πόσο χρόνο διάστημα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται, θεραπευτικά σε ασθενείς. Όταν αφορά στη μακροχρόνια αγωγή, ο θέρπαιος ιατρός θα πρέπει να αποφασίζει σε εξατομικευμένη βάση. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Παιδιά και έφηβοι. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές ή μελέτες φαρμακοκινητικής σε παιδιά ή εφήβους για το Copaxone. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για τη χρήση του Copaxone 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών για να γίνουν υποδοριστικά σταθμάς για τη χρήση του. Γι' αυτό το Copaxone 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτό τον πληθυσμό. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Το Copaxone δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ηλικιωμένους. **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:** Το Copaxone δεν μελετήθηκε ειδικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Τρόπος χορήγησης:** Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για το πώς να κάνουν τις ενέσεις μόνο τους και να παρακολουθούν από νοσηλεύτρια προσωπικό τον πρώτο φορά που θα κάνουν ενέση τους, να έσονται καθιστά και για 30 λεπτά μετά από αυτή. Για κάθε ενέση πρέπει να επιλέγεται ένα διαφορετικό σημείο, επειδή η επανάληψη του τρόπου θα μειώσει η πιθανότητα ερυθρότητας ή άλλους στο σημείο της ένεσης. Τα σημεία της ένεσης περιλαμβάνουν την καίτηλη χώρα, τους βραχίονες, τα ισχία και τους μηρούς. **4.3. Αντενδείξεις:** Το Copaxone αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: Υπερευαίσθηση στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Copaxone πρέπει να χορηγείται μόνο υποδοριώς. Το Copaxone δεν πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοαρτηρίων ή ενδομυϊκών οδών. Η ένεση της αγωγής με Copaxone θα πρέπει να παρακολουθείται από κάποιο νευρολόγο ή ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρηνωσης. Ο θέρπαιος ιατρός πρέπει να ενημερώνεται τον ασθενή ότι εντός 15 λεπτών μετά την ενέση χορηγία του Copaxone μπορεί να εμφανισθεί μια αντίδραση υποδερμικών τουλάχιστον 200 μm από τα σημεία της συμπτωμάτων (έξαρση), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, εστίαση παλμών ή ταχυκαρδία. Η πληροφορία αυτής των συμπτωμάτων διαφέρει για ήλιο και αυτά εξαφανίζονται αυθόρμητα χωρίς συνέπειες. Στην περίπτωση που παρουσιασθεί κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση, ο ασθενής πρέπει να διακόψει αμέσως την αγωγή με Copaxone και να ειδοποιηθεί με τη/τα ιατρό/ τους ή με κάποιο ιατρό εκτάκτων περιστατικών. Η χρήση συμπτωμάτων αγωγής είναι στην διακριτική ευχέρεια του ιατρού. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι μία ιδιαίτερη ομάδα ασθενών βρίσκεται σε ειδικό κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις. Παρ' όλο αυτά, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται το Copaxone σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές παθήσεις. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται από τον θέρπαιος ιατρό. Σε ασθενείς με σπάνια περιπτώσεις ανεπιθύμητων αναδράσεων μπορεί ή/και αναρρυθμίζονται τύποι αντιδράσεις ή αλλεργικές αντιδράσεις. Σπανίως μπορεί να εμφανισθούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησης (π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλαξία ή κνίδωση). Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, θα πρέπει να εφαρμοσθεί η κατάλληλη περίθαλψη και να διακοπεί το Copaxone. Τα ενεργά στην γλατιραμίνη οξική αντισώματα ανανεώθηκαν στον όρο των ασθενών κατά τη διάρκεια χρόνιας μερικής αγωγής με Copaxone. Τα μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν μετά από μια θεραπευτική διάρκεια κατά μέσο όρο 3-4 μηνών και στη συνέχεια μειώθηκαν και σταθεροποιήθηκαν σε επίπεδα ελαφρώς υψηλότερα από εκείνα των τιμών βάσης. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι αυτά τα ενεργά στην γλατιραμίνη οξική αντισώματα εξουδετερώνουν ή ότι σχηματίζονται συνδέεται να επηρεάσει τον κλινικό αποτέλεσμα του Copaxone. Η παρουσία των ενεργών αντισωμάτων ενδέχεται να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα του Copaxone. Μπορούν να υπάρχουν κλάσματα ενδεδειγμένα για την παρακολούθηση της ανοσοαπόκρισης σε αυτός Copaxone. Μπορούν να υπάρχουν κλάσματα ενδεδειγμένα για την παρακολούθηση της ανοσοαπόκρισης σε ασθενείς, εντούτοις δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα. **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Επίσημα δεν έχουν αξιολογηθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ του Copaxone και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν σε αλληλεπίδραση με ιντερφερόνη βήτα. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αντιδράσεων της θέσης ένεσης έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται μαζί με το Copaxone και κορτικοστεροειδή. Σε *in vitro* μελέτη υποδηλώνεται ότι στο αίμα η γλατιραμίνη οξική συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος αλλά δεν εκτοπίζεται και δεν εκτοπίζει τη φαινοτυπία ή την καρμιαστική. Παρ' όλο αυτά, εφόσον το Copaxone, θεωρητικά, έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την κατανομή των φαρμάκων που συνδέονται με τις πρωτεΐνες, η ταυτόχρονη χορήγία αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Κύηση:** Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Τα ισχίονα δεδομένα από τη χρήση Copaxone 20 mg/ml σε έγκυες γυναίκες καταδεικνύουν τη μη επίδραση συγγενών διαμυρικών ή τοξικών από το έμβryo/γεννήτο. Τα δεδομένα από τη χρήση Copaxone 40 mg/ml συνάδουν με αυτά τα ευρήματα. Έως σήμερα, δεν είναι διαθέσιμα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμώμενο να αποφευχθεί η χρήση του Copaxone κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του κινδύνου για το έμβryo. **Θηλασμός:** Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την έκκριση της γλατιραμίνης οξικής, των μεταβολιτών ή των αντισωμάτων στο ανθρώπινο γάλα. Πρακτικά προσοχή στον Copaxone χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο σχετικός κίνδυνος και το όφελος για τη μητέρα και το παιδί. **4.7. Ενδεδειγμένες στην ικανότητα οδηγών και χειρισμού μηχανημάτων:** Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδηγών και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Τα περισσότερα δεδομένα ασφαλείας του Copaxone συγκεντρώθηκαν για το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ως υποδορία ένεση εφάπαξ ημερησίως. Αυτή η παράγραφος παρουσιάζει συγκεντρωμένα δεδομένα ασφαλείας από τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως, και από μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή με το Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα. Άμεσα αναφέρονται οι ασφαλείας μεταξύ Copaxone 20 mg/ml (χορηγούμενο ημερησίως) και 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα) στην ίδια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί. **Copaxone 20 mg/ml (χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως):** Σε όλες τις κλινικές δοκιμές με Copaxone 20 mg/ml, οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης παρατηρήθηκαν ως οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και αναφέρθηκαν από την πιθανότητα των ασθενών που βρίσκονταν σε αγωγή με Copaxone. Σε ελεγχόμενες μελέτες, το ποσοστό των ασθενών που ανέφεραν τουλάχιστον μία φορά αυτές τις αντιδράσεις, ήταν μεγαλύτερο μετά την αγωγή με Copaxone 20 mg/ml (70%) έναντι εκείνου που έλαβε εικονικό φάρμακο (37%). Οι πλέον συνήθεις αναφερόμενες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με το Copaxone 20 mg/ml έναντι εκείνων που το εικονικό φάρμακο ήταν ερυθθία, άλγος, μύξα, κνίδωση, οίδημα, φλεγμονή και υπερευαίσθηση. Ως άμεση μετά την ένεση αντίδραση περιγράφεται μια αντίδραση που συνοδεύεται τουλάχιστον από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοοίδημα, πόνος του θώρακα, δύσπνοια, εστίαση παλμών ή ταχυκαρδία. Η αντίδραση αυτή είναι δυνατόν να εμφανισθεί εντός 15 λεπτών από τη στιγμή της ένεσης Copaxone. Καθ' ελάχιστον αναφέρθηκε τουλάχιστον μία φορά ένα σύμπτωμα στο οποίο την άμεση μετά την ένεση αντίδραση από το 31% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκαν Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο με το 13% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Copaxone 20 mg/ml έναντι εκείνων που αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από τέσσερις κεντρικές, διπλή-τυπής, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν 512 ασθενείς, όπου χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ml/ημέρα και 509 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μέχρι και 36 μήνες. Σε τρεις δοκιμές στην υποτροπιάζουσα-διδιανοσία πολλαπλή σκλήρυνση συμπεριλήφθηκαν 269 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ml/ημέρα και 271 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο για χρονικό διάστημα μέχρι και 35 μήνες. Η τέταρτη δοκιμή που διεξήχθη σε ασθενείς, οι οποίοι είχαν εμφανισθεί ένα πρώτο κλινικό επεισόδιο και είχαν προδιοριστεί ότι διεκδικούν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά επιβαρυνόμενης πολλαπλής σκλήρηνωσης περιελάμβανε 243 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ml/ημέρα και 238 ασθενείς όπου χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο μέχρι και 36 μήνες. Στην ως άνω αναφερθείσα τέταρτη δοκιμή, την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο ακολούθησε η φάση της θεραπείας ανοκτικής επισημάνσης. Κατά την παρακολούθηση στην περίοδο ανοκτικής επισημάνσης, διάρκειας έως και 5 ετών, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ ασφαλείας του Copaxone 20 mg/ml. Σπάνια ($\leq 1/10.000$ έως $<1/1.000$) αναφέρθηκε αναφυλακτοειδών αντιδράσεων συλλέχθηκαν από μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone, καθώς και από την εμπειρία που αποκλήθηκε μετά την κυκλοφορία του Copaxone. **Copaxone 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα):** Η ασφαλεία του Copaxone 40 mg/ml αξιολογήθηκε με βάση μια διπλή-τυπής, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διδιανοσία πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) με ένα σύνολο 943 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 40 mg/ml τρεις φορές την εβδομάδα, και 461 ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο για 12 μήνες. Γενικά, το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα ήταν εκείνες που ήταν ήδη γνωστές και επισημασμένες για το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως. Ειδικότερα, ανεπιθύμητες αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ISR) και άμεσες μετά την ένεση αντιδράσεις (PIPR) αναφέρθηκαν με χαμηλότερη συχνότητα για το Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα από ό,τι για το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως (35,5% έναντι 70% για ISR και 7,8% έναντι 31% για PIPR, αντίστοιχα). Αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν από το 36% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml σε σύγκριση με 5% εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Άμεσα μετά την ένεση αντίδραση αναφέρθηκε από το 8% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml σε σύγκριση με 2% εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σημειώνονται ορισμένες ειδικές ανεπιθύμητες ενέργειες: • Αναφυλακτική αντίδραση παρατηρήθηκε σπάνια ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$) σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 20 mg/ml • μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Αναφέρθηκε από 0,3% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml (Οχι συνυψ. $\geq 1/1.000$ έως $<1/100$). • Δεν αναφέρθηκε κνίδωση της θέσης ένεσης.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως <1/100)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη, γρίπη	Βρογχίτιδα, γαστρεντερίτιδα, απλής έρπης, μέση ωτίτιδα, ρινίτιδα, οδοντικό απόστημα, κοιλιακή καντιντίαση*	Απόστημα, κυτταρίτιδα, δοθίνιας, έρπης ζωστήρας, πνευμονοπνευμονία
Νεοπλασμάτα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβανόμενοι κύστεις και ποσάσες)		Καλοήθες δερματικό νεόπλασμα, νεόπλασμα	Καρκίνος δέρματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λέμφικου συστήματος		Λεμφροδενοπάθεια*	Λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, απληνομεγαλία, θρομβοπενία, μορφολογία λεμφοκυττάρων μη φυσιολογική
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Βρογχοκήλη, υπερθυρεοειδισμός
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία, αύξηση σωματικού βάρους*	Δυσανεξία οινοπνεύματος, ουρική αρθρίτιδα, υπερλιπιδαιμία, νάτριο αίματος αυξημένο, φερριτίνη ορού μειωμένη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος*, κατάθλιψη	Νευρική κούραση	Μη φυσιολογικά όνειρα, αγχώδης κατάσταση, ευφορική συναισθηματική διάθεση, ψευδαισθήση, εκθρότητα, μανία, διαταραχή της προσωπικότητας, απόπειρα αυτοκτονίας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Δυσουεσία, υπερτονία, ημικρανία, διαταραχή λόγου, συγκοπή, τρόμος*	Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, νυχτική διαταραχή, σπασμός, δυσγραφία, δυσλεξία, διατονία, κινητική διαταραχή, μυϊκός σπασμός, νευρίτιδα, νευρομυϊκός αποκλεισμός, νυσταγμός, παράλυση, παράλυση περιφεριακού νεύρου, λήθαργος, έλθρημα στα οπτικά πεδία
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία, οφθαλμικές διαταραχές*	Καταράκτης, αθλοποίηση του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, αιμορραγία του σφραγίσματος, βλεφαροπάθεια, μυδρίαση, ατροφία οπτικού νεύρου
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Διαταραχή του ωτός	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών*, ταχυκαρδία*	Έκτακτες συστολές, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, ταχυκαρδία παροξυσμική
Αγγειακές διαταραχές	Αγγειοδιαστολή*		Κίρσοι
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια*	Βήχας, ρινίτιδα εποχική	Άπνοια, επίσταση, υπεραερισμός, άρρυθγος σπασμός, διαταραχή πνεύμονα, αίσθημα πνιμγόνων
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία*	Ορθορρωκτική διαταραχή, δυσκοιλιότητα, τερπιδόνη των οδόντων, δυσπεψία, δυσφαγία, ακράτεια κοπράνων, έμετος*	Κοιλίτιδα, ποσάσες του παχέως εντέρου, εντεροκολίτιδα, ερυσί, έλκος του στομάχου, περιοδοντίτιδα, αιμορραγία του ορθού, διόγκωση σιελογόνου αδένος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική	Χοληλιθίαση, ηπατομεγαλία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα*	Εκχύμωση, υπεριδρωσία, κνησμός, διαταραχή δέρματος*, κνίδωση	Αγγειοοίδημα, δερματίτιδα από επαφή, οζώδες ερύθημα, όζος δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέσμου ιστού	Αρθραλγία, οσφυαλγία*	Αυχνεαλγία	Αρθρίτιδα, θλακίτιδα, λαγόνιο άλγος, μυϊκή ατροφία, οστεοαρθρίτιδα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Επιτακτική ούρηση, ουκουργία, κατακράτηση ούρων	Αιματοουρία, νεφρολιθίαση, διαταραχή των ουροφόρων οδών, μη φυσιολογικά ούρα
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου			Αποβολή
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Συμφορητική διόγκωση μαστού, σττική δυσλειτουργία, πρόπτωση πηλίου, πριαπισμός, διαταραχή προστάτη, επίρρισμα τραχήλου μήτρας μη φυσιολογικό, διαταραχή όρχεων, κοιλιακή αιμορραγία, αιδοιοκοιλιακή διαταραχή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορηγήσεως	Εξασθένιση, θωρακικό άλγος*, αντιδράσεις της θέσης ένεσης*, άλγος*	Ρίγη*, οίδημα προσώπου*, ατροφία της θέσης ένεσης*, τοπική αντίδραση*, περιφερικό οίδημα, οίδημα, πυρεξία	Κύση, σύνδρομο μετά από υπερκατανάλωση ουσιών, υποθέρμια, άμεση μετά την ένεση αντίδραση, φλεγμονή, νέκρωση της θέσης ένεσης, διαταραχή βλενογόνου μύκτου
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Σύνδρομο μετά εμβολιασμό

* Συχνότητα εμφάνισης μεγαλύτερη από 2% (>2/100) στην ομάδα που χορηγήθηκε το Coraxone έναντι της ομάδας εικονικού φαρμάκου. Ανεπιθύμητη ενέργεια όπου δεν υπάρχει το σύμβολο *** αντιπροσωπεύει συχνότητα μικρότερη ή ίση με 2%.

§ Ο όρος «αντιδράσεις της θέσης ένεσης» (διαφόρων ειδών) περιλαμβάνει όλα τα ανεπιθύμητα συμβλήματα που εμφανίζονται στη θέση της ένεσης εκτός από την ατροφία της θέσης ένεσης και την νέκρωση της θέσης ένεσης, οι οποίες παρατηρούνται ξεχωριστά, στον πίνακα.

Περιλαμβάνει όρους που έχουν σχέση με την τοπική ήπια ατροφία στις θέσεις ένεσης.

• Δερματικό ερύθημα και άλλος των άκρων, που δεν επισιμάνονται για το Copaxone 20 mg/ml, αναφέρθηκαν το καθένα από το 2,1% των ασθενών που έλαβαν Copaxone 40 mg/ml [Συνέες: $\geq 1/100$ έως $<1/10$]. • Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη και τοξική ηπατίτιδα, που επίσης παρατηρήθηκαν σπάνια σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση οι οποίοι έλαβαν Copaxone 20 mg/ml στην παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, αναφέρθηκαν το καθένα από έναν ασθενή (0,1%) που έλαβε Copaxone 40 mg/ml [Οχι συνέες: $\geq 1/1.000$ έως $<1/100$]. 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 όφελους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ανεπιθύμητο ενεργείες. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562, Χαλκιδάς, Αθήνα. Τηλ + 30 21 32040380/337. Φαξ + 30 21 06545985. Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, Λευκωσία. Φαξ + 357 22608649. Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **4. 9. Υπερδοσολογία:** Όχι αναφερόμενες ήπιες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με το Copaxone (μέχρι 300 mg φαρμάκου ημερησίως). Οι περιπτώσεις αυτές δεν συνδέονται με κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια εκτός από αυτές που περιγράφονται στην παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες». Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται και να εφαρμόζεται η ανάλογη συμπτωματική και αντισπασμωδική θεραπεία. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματική και ανοσορρυθμιστική παράγοντας, ανοσοδιεγκρινά, κωδικός ATC: L03AX13. [Οχι] μηχανισμός(οί) με τον(ους) οποίο(ους) η γλιταριμέρη οξική σκελί τη δράση της στους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση δεν διασαφηνίζεται(ονται) πλήρως. Οστόσο, πιστεύεται ότι δρα τροποσιώντας την ανοσολογική διαδικασία που θεωρείται σήμερα ότι είναι υπεύθυνη για την παθογένεια της πολλαπλής σκλήρυνσης. Η υπόθεση αυτή ενισχύεται από τα ευρήματα μελέτων που έχουν διεξαχθεί προκειμένου να διερευνηθεί η παθογένεια της νευρομυϊκής προκλήσεως αλληλεγγύης εκφυλισμού μυϊκών, μια κατάσταση η οποία προκλήθηκε σε διάφορα πειραματόζωα μέσω ανοσοσπινθηρών έναντι ουσίας, που προέρχεται από το κεντρικό νευρικό σύστημα και περιέχει μυελίνη και η οποία συνάει χρησιμοποιείται ως πειραματικό μοντέλο για την πολλαπλή σκλήρυνση. Μελέτες σε πειραματόζωα και σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση έδειξαν ότι η χορήγηση της προκλήσεως στην παραγωγή και την ενεργοποίηση στην περιφέρεια των εδικών για την γλιταριμέρη οξική κατασταλτικών T λεμφοκυττάρων. **Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση:** Τα αποδοτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της ένσεως Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενη υποδορίως τρεις φορές την εβδομάδα στη μείωση της συχνότητας των υποτροπών προέρχονται από μία 12-μην, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη. Στη κεντρική κλινική δοκιμή η Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση χαρακτηρίζεται είτε από τουλάχιστον μία τεκμηριωμένη υποτροπή τους τελευταίους 12 μήνες, ή από τουλάχιστον δύο τεκμηριωμένες υποτροπές τους τελευταίους 24 μήνες, ή από μία τεκμηριωμένη υποτροπή μεταξύ των τελευταίων 12 και 24 μηνών με τουλάχιστον μία τεκμηριωμένη βλάβη που προσλαμβάνει γλυβοσθινο στην ακοιούθια T₁ στη μαγνητική τομογραφία που διεγερθηκε κατά τους τελευταίους 12 μήνες. Το πρώτο/τον πρώτο έκβαθς ήταν ο συνολικός αριθμός επιβεβαιωμένων υποτροπών. Οι δευτερεύουσες εκβάσεις μαγνητικής τομογραφίας περιλάμβαναν τον αθροιστικό αριθμό των νέων/διευρυνόμενων βλαβών στην ακοιούθια T₂ και τον αθροιστικό αριθμό προσάβανουσων βλαβών στην ακοιούθια T₁ και τα δύο μετρούμενα κατά τους μήνες 6 και 12. Ένα σύνολο 1.404 ασθενών τυχοσιούθησαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν είτε Copaxone 40 mg/ml (N=943) είτε εικονικό φάρμακο (n=461). Και οι δύο ομάδες βεβαιώθηκαν ήταν συγκρίσιμες όσον αφορά τα δημογραφικά αρχικά χαρακτηριστικά, τα χαρακτηριστικά νόσου πολλαπλής σκλήρυνσης και τις παραμέτρους μαγνητικής τομογραφίας. Οι ασθενείς είχαν διάμεση τιμή 2,0 υποτροπές εντός των 2 ετών πριν από τον προκαταρκτικό έλεγχο. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Copaxone 40 mg/ml τρεις φορές την εβδομάδα είχαν αξιοσημείωτες και στατιστικά σημαντικές μειώσεις στο πρώτο και στα δευτερεύοντα μέτρα έκβασης, οι οποίες είναι συμβατές με την επίδραση της θεραπείας του Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενη ημερησίως. Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει τις τιμές για το πρώτο και τα δευτερεύοντα μέτρα έκβασης για τον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας:

Μέτρο έκβασης	Προσαρμοσμένες μέσες εκτιμήσεις		Τιμή P
	Copaxone (40 mg/ml) (N=943)	Placebo (N=461)	
Επισημασμένος ρυθμός υποτροπών (ARR)	0,331	0,505	p<0,0001
Απόλυτη διαφορά κινδύνου* (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	-0,174 [-0,284 έως -0,0639]		
Αθροιστικός αριθμός νέων/διευρυνόμενων βλαβών στην ακοιούθια T ₂ κατά τους μήνες 6 και 12	3,650	5,592	p<0,0001
Αναλογία ρυθμών** (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	0,653 [0,546 έως 0,780]		
Αθροιστικός αριθμός προσάβανουσων βλαβών στην ακοιούθια T ₁ κατά τους μήνες 6 και 12	0,905	1,639	p<0,0001
Αναλογία ρυθμών** (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	0,552 [0,436 έως 0,699]		

* Η απόλυτη διαφορά κινδύνου ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ του προσαρμοσμένου μέσου ARR του GA 40 mg TIW (3 φορές την εβδομάδα) και του προσαρμοσμένου μέσου ARR του εικονικού φαρμάκου.

** Η αναλογία ρυθμών ορίζεται ως η αναλογία μεταξύ των προσαρμοσμένων μέσων ρυθμών του GA 40 mg TIW (3 φορές την εβδομάδα) και του εικονικού φαρμάκου.

Άμεση σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας μεταξύ Copaxone 20 mg/ml [χορηγούμενη ημερησίως] και 40 mg/ml [χορηγούμενη τρεις φορές την εβδομάδα] στην ίδια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί. Δεν υπάρχει κάποια ένδειξη ότι η αγωγή με Copaxone επεδράσει στην εξέλιξη της ανικανότητας ή στη διάρκεια της υποτροπής σε αυτήν τη 12-μην μελέτη. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Copaxone σε ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή προοίον νόσο. **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Σε ασθενείς δεν διεξήχθησαν φαρμακοκινητικές μελέτες. *In vitro* στοιχεία καθώς και περιορισμένα δεδομένα από υγιείς εθελοντές δείχνουν ότι μετά την υποδόρια χορήγηση της γλιταριμέρης οξικής, η δραστική ουσία απορροφάται γρήγορα και ένα μεγάλο μέρος της δόσης αποδομείται ταχέως σε μικρότερα κλάσματα ήδη στον υποδόριο ιστό. **5.3. Προκλήσιμα δεδομένα για την ασφάλεια:** Εκτός από τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται στα άλλα κεφάλαια της Περιλήψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος τα προκλήσιμα δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τα φαρμακολογικά μελέτες ως προς την ασφάλεια, την τοξικότητα εναρμόβανουσων δόσεων, την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, τη γονοτοξικότητα, τη γονοτοξικότητα, τη γονοτοξικότητα. Λόγω ελλείψεως φαρμακοκινητικών δεδομένων σε ανθρώπους δεν μπορούν να καθορισθούν όρια έκβασης μεταξύ ανθρώπων και ζώων. Σε ένα μικρό αριθμό αρουσίων και πηλίκων οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών αναφέρθηκε εναπόθεση ανοσοαυτιμολόγου στο σπείραμα του νεφρού. Σε μια μελέτη με αρουσίδες διαρκείας 2 ετών δεν εντοπίστηκαν ένδειξη εναπόθεσης ανοσοαυτιμολόγου στο σπείραμα του νεφρού. Μετά τη χορήγηση σε ελασιοποιημένα ζώα [ινδικά χοιρίδια ή εντόμια] αναφέρθηκε αναπόφραξη. Η σημασία αυτών των στοιχείων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Μετά την επανειλημμένη χορήγηση σε ζώα η τοξικότητα στη θέση ένσεως ήταν σύνθετες εύρημα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1. Κατάλογος εκδόχων:** Μαννιτόλη, Ύδρω για ενέσιμα. **6.2. Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3. Διάκριση ζώων:** 2 χρόνια. **6.4. Ιαίτες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε τις προετοιμασμένες σύριγγες στο εξωτερικό κούβλο για να προστατευτούν από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Αν οι προετοιμασμένες σύριγγες δεν μπορούν να διατηρηθούν στο ψυγείο, μπορούν να φυλαχθούν μεταξύ 15°C και 25°C επάραξ και μέχρι ένα μήνα. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα του ενός μήνα, εάν οι προετοιμασμένες σύριγγες Copaxone δεν έχουν χρησιμοποιηθεί και παραμένουν ακέραια στην αρχική τους συσκευασία, πρέπει να μεταφερθούν για φύλαξη σε ψυγείο (2°C έως 8°C). **6.5. Όψη και οσιστικά του προϊόντος:** Μια προετοιμασμένη σύριγγα που περιέχει ενέσιμο διάλυμα Copaxone 40 mg/ml αποτελείται από μία 1 ml μαρπίκη άκρωτη τύπου 1 γυάλινη κυλινδρική σύριγγα με προσαρμοσμένη βελόνα, ένα μητρί έμβολο πολυπροπυλένιο (προαεριστικό πολυεστερένιο), ένα ελαστικό πάμα εισαγωγής με έμβολο και ένα κάλυμμα βελόνας. Το Copaxone 40 mg/ml διατίθεται σε συσκευασίες οι οποίες περιέχουν 3 ή 12 προετοιμασμένες σύριγγες του 1 ml ενέσιμου διαλύματος ή σε μία πολλαπλή συσκευασία η οποία περιέχει 36 (3 συσκευασίες των 12) προετοιμασμένες σύριγγες του 1 ml ενέσιμου διαλύματος. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6. Ιαίτες προφυλάξεις απόρριψης:** Μόνο για μία χρήση. Κάθε χρησιμοποιημένο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: - Δικαιούχος σήματος:** **Teva Pharmaceutical Industries Ltd.** (Science Based Industries Campus, Har Hotzim, Jerusalem 91010, Ισραήλ). - **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:** **Teva Pharmaceuticals Ltd.** Ridings Point Whistler Drive, Castledorf West Yorkshire, WF10 5HX, Νότιο-ανατολίο Βασιλείου. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 81367/16.11.2015. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2015. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 30 Μαρτίου 2017. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΒΕΒΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

ΣΥΝ-ΠΡΟΩΘΗΣΗ: Specifar ABEE.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία Specifar ABEE, 28ης Οκτωβρίου 1, Αγ. Βαρβάρα, Αθήνα, 125 51, Τ.Τ.: 210 54 01 500, Φ.Τ.: 210 54 01 600, info@specifar.gr

ΤΙΜΕΣ ΠΩΛΗΣΗΣ: COPAXONE INJ 50 PFS 40MG/1ML BTx12 P.F.SYR x1ML X-factory:657.13€ , Χονδρική Τιμή: 666.99€ , Λιανική Τιμή: 756.50€

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

βλάβες που προκαλούνται γαδολίνιο σε MRI εγκυφάλλου. Δεν πραγματοποιήθηκε παρόμοια ανάλυση υποδομής στην TOWER όπου δεν ελήφθησαν δεδομένα MRI. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς που απέτυχαν να ανταποκριθούν σε ένα πλήρες και επαρκές σχήμα (κανονικά τουλάχιστον ένα έτος αγωγής) υπερπρωτεΐνης β ή στους τουλάχιστον υποστηρίχτη του προηγούμενου έτους χωρίς να θεωρηθεί ότι τουλάχιστον 9 υπήκουσε βλάβες στις 12 σε MRI κράνιο ή τουλάχιστον 1 βλάβη που προκαλώντας γαδολίνιο ή ασθενείς που έχουν ένα μη μεταβληθέν ή αυξημένο ποσοστό υποτροπών το προηγούμενο έτος όπως συγκρίνονται με τα προηγούμενα 2 έτη. Η μελέτη TORIC ήταν μια διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που αξιολογούσε τις απές ημερήσιες δόσεις τερφουνομιδίου 7 mg και 14 mg για τις 4 και 108 εβδομάδες σε ασθενείς σε ένα πρώτο κλινικό επεισόδιο προεπιλεγμένων (μόνος όρος ηλικίας 32, 2 ή 3 φορές το τελευταίο έτος) σημεία ή/και το χρόνιο διάστημα μεταξύ της θεραπείας και δεύτερου κλινικού επεισοδίου (υποτροπή). Συνολικά 618 ασθενείς τυχαιοποίηθησαν για να λάβουν 7 mg (n=205) ή 14 mg (n=216) τερφουνομιδίου ή εικονικό φάρμακο (n=197). Ο κίνδυνος να ένα δεύτερο κλινικό επεισόδιο σε διάστημα 2 ετών ήταν 35,9% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 24,0% στην ομάδα της τερφουνομιδίου 14 mg (πλήκιο κινδύνου: 0,57, 55% διάστημα εμπιστοσύνης: από 0,38 έως 0,87, p=0,0067). Τα αποτελέσματα της μελέτης TORIC είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα της εταιρείας μας σχετικά με την υποτροπή/όσο διαλείτουσα πολλαπλά αλλοκληρή (RRMS) (περιλαμβανομένης και της αρχόμενης RRMS με πρώτο κλινικό αποτέλεσμα κλινικό επεισόδιο και βλάβες στην MRI με διασπορά στο χρόνο και στο χώρο). Η αποτελεσματικότητα της τερφουνομιδίου συγκρίθηκε με αυτή της υποδομής υπερπρωτεΐνης β-1α (στη συναινετική ομάδα των 44 μν τρεις φορές την εβδομάδα) σε 324 τυχαιοποιημένους ασθενείς, σε μια μελέτη (TE-10) που ελεγχόταν με εικονικό φάρμακο. Η αποτελεσματικότητα της τερφουνομιδίου 14 mg κίνδυνος αποτυχίας (επιβεβαιωμένη υποτροπή ή μόνιμη διακοπή αγωγής, όπως από τα δύο προηγούμενα χρόνια) ήταν το πρωτεύον τελικό σημείο. Ο αριθμός των ασθενών με μόνιμη διακοπή της αγωγής στην ομάδα τερφουνομιδίου 14 mg ήταν 22 από τους 111 (19,8%), με αιτίες να είναι ανεπιθύμητες ενέργειες (10,8%), ελλείψει αποτελεσματικότητας (3,6%), άλλος λόγος (4,5%) και εγκατάλειψης της θεραπείας (0,9%). Ο αριθμός των ασθενών με μόνιμη διακοπή της αγωγής στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν 10 από τους 104 (9,6%), με αιτίες να είναι ανεπιθύμητες ενέργειες (21,9%), ελλείψει αποτελεσματικότητας (1,9%), άλλος λόγος (4,8%) και χαμηλή συμμόρφωση προς το πρωτόκολλο (1%). Η τερφουνομιδίου 14 mg/ημέρα δεν ήταν ανώτερη σε σχέση με την υπερπρωτεΐνη Β1α ως προς το πρωτεύον τελικό σημείο: το εκτιμώμενο ποσοστό των ασθενών με αποτυχία αγωγής στις 96 εβδομάδες με χρήση της μεθόδου Kaplan-Meier ήταν 41,1% έναντι 44,4% (τερφουνομιδίου 14 mg έναντι υπερπρωτεΐνης β-1α, p=0,595). Παρόμοιας πληροφορίας Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής του αποτελέσματος των μελετών με το AUBAGO σε παιδιά ηλικίας από τη γέννηση τους έως μικρότερα των 10 ετών στην αντιμετώπιση της πολλαπλής σκλήρυνσης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες στην παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το AUBAGO σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με πολλαπλή σκλήρυνση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες Απορρόσηση** Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στο πλάσμα κυμαίνεται από 1 έως 4 ώρες μετά τη δόση, έπειτα από επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση τερφουνομιδίου, με υψηλή βιοδιαθεσιμότητα (περίπου 100%). Η τροφή δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της τερφουνομιδίου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών, η βιοδιαθεσιμότητα του τερφουνομιδίου στην πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση (PopPK) με τη χρήση δεδομένων από υγιείς εθελοντές και ασθενείς με ΠΣ, η συγκέντρωση σταθερής κατάσταση προηγείται άργα [δηλαδή περίπου 100 ημέρες (3,5 μήνες) μέχρι την επίτευξη του 95% των συγκεντρώσεων σταθερής κατάσταση] και ο εκτιμώμενος λόγος άθροισης της AUC είναι περίπου 34 φορές επίπλοιο. **Κατανομή** Η τερφουνομιδίου δευτερευόντως σε μεγάλο βαθμό σε πρωτεΐνες του πλάσματος (72,9%). Η κατανομή είναι κυρίως ενδοκυτταρική. Η κατανομή στο πλάσμα. Ο όγκος κατανομής είναι 11 μετά από μια ενδοφλέβια (IV) χορήγηση. Ωστόσο, από απεικόνιση πιθανότητα υποεκτίμηση, δεδομένου ότι παρατηρήθηκε εκτεταμένη κατανομή στα όργανα αρουραίου. **Βιομετασχηματισμός** Η τερφουνομιδίου μεταβολίζεται σε μέτριο βαθμό και αποτελεί το μόνο συστατικό που ανιχνεύεται στο πλάσμα. Η κύρια οδός βιομετασχηματισμού της τερφουνομιδίου είναι η υδρόλυση, με δευτερευόντως οδό την οξείδωση. Οι δευτερευόντως οδοί είναι η οξείδωση, η N-ακυλίωση και η οξείδωση του θείου. **Αποβολή** Η τερφουνομιδίου η απέκκριση στη νεφρική νεφρική οδό, κυρίως μέσω της χολής, ως αμετάβλητο φαρμακευτικό προϊόν και πιθανότητα με άμεση έκκριση. Η τερφουνομιδίου είναι ένα υποστρώμα του μεταφορέα εκροής BCRP, ο οποίος πιθανόν να συμβάλλει στην άμεση έκκριση. Σε διάστημα 21 ημερών, το 60,1% της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται με τα κόπρανα (37,5%) και τα ούρα (22,6%). Μετά τη διαδικασία άποδοσης αποκρινόμενης ή χολοσταταινική, ανακτήθηκε επιπλέον ποσοστό 23,1% (κυρίως στα κόπρανα). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η χολοσταταινική παραμένει με χρήση του μοντέλου PopPK της τερφουνομιδίου σε υγιείς εθελοντές και σε ασθενείς με ΠΣ, η διάσημη μετά 1,2,3 ήταν περίπου 19 ημέρες μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις των 14 mg. Μετά από έμφυτη ενδοφλέβια χορήγηση, η συνολική κάθαρση της τερφουνομιδίου είναι 30,5 ml/h. **Διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης: χολοσταταινική και ενεργοποιημένος άνθρακας** Η απόφαση της τερφουνομιδίου από την κυκλοφορία μπορεί να επιταχυνθεί με τη χορήγηση χολοσταταινικής ή ενεργοποιημένου άνθρακα, πιθανότητα μέσω της διακοπής των διαδικασιών επαναπορρόφησης σε επίπεδο εντέρου. Οι συγκεντρώσεις τερφουνομιδίου που μετρήθηκαν στο πλάσμα μιας διαδοχικής 11 ημερών με σκοπό την επιτάχυνση της απομάκρυνσης της τερφουνομιδίου με 8 χολοσταταινική, τρεις φορές την ημέρα, 4 g χολοσταταινική, τρεις φορές την ημέρα ή 50 g ενεργοποιημένου άνθρακα, δύο φορές την ημέρα, έπειτα από διακοπή της αγωγής με τερφουνομιδίου κατάδειξαν ότι η χολοσταταινική άποδοτική συνέπεια ήταν αποτελεσματική στην επιτάχυνση της απομάκρυνσης της τερφουνομιδίου, οδηγώντας σε πάνω από 98% μείωση των συγκεντρώσεων τερφουνομιδίου στο πλάσμα και με τη χολοσταταινική να επιδεικνύει ταχύτερη δράση από τον άνθρακα. Μετά τη διακοπή της τερφουνομιδίου και τη χορήγηση χολοσταταινικής 8 g τρεις φορές την ημέρα, η συγκέντρωση τερφουνομιδίου στο πλάσμα μειώθηκε κατά 52% στο τέλος της ημέρας 1, κατά 91% στο τέλος της ημέρας 3, κατά 92% στο τέλος της ημέρας 7, και κατά 99,9% με την ολοκλήρωση της ημέρας 11. Η επίδραση μετά από 3 διαδοχικές αποβολές εξαρτάται από την ανάγκη του ασθενούς. Εάν η χορήγηση χολοσταταινικής 8 g, τρεις φορές ημερησίως, δεν είναι κλινικά ανεκτή, μπορεί να χορηγηθεί δόση χολοσταταινικής 4 g τρεις φορές την ημέρα. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενεργοποιημένος άνθρακας (οι 11 ημέρες δεν χρειάζεται απαραίτητα να είναι διαδοχικές, εκτός εάν επιβληθεί) ή ταχεία μείωση των συγκεντρώσεων τερφουνομιδίου στο πλάσμα [βιομετασχηματισμός χολοσταταινική Η συστημική έκθεση από την ανάλυση της επίδρασης της ταχέως χορηγούμενης τερφουνομιδίου 7 ή 14 mg. **Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών**

Φύλο, Ηλικιωμένοι, Παιδιατρικοί ασθενείς Ορισμένες πηγές ενδογενούς μεταβλητότητας αναγνωρίστηκαν σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με ΠΣ βάσει της ανάλυσης PopPK: ηλικία, σωματικό βάρος, φύλο, φυλή και επίπεδα λευκοκυττάρων και χοληρυθρίνης. Εντούτοις, η επίδραση αυτών των παραγόντων παραμένει περιορισμένη (≤31%). **Ηπατική διαταραχή** Η επίδραση της ηπατικής διαταραχής στην έκθεση στα φαρμακοκινητικά της τερφουνομιδίου Σύνδεση, δεν προβλέπεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική διαταραχή. Ωστόσο, η τερφουνομιδίου αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική διαταραχή (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.3). **Νεφρική διαταραχή** Η σοβαρή νεφρική διαταραχή δεν έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική της τερφουνομιδίου. Σύνδεση, δεν προβλέπεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική διαταραχή. **5.3 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες στην σπείρα** Η επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση τερφουνομιδίου σε ποτικούς, αρουραίου και σκύλους για διάστημα 3, 6 και 12 ημερών, αντίστοιχα, έδειξε ότι η τοξικότητα εντοπίστηκε κυρίως στο μυελό των οστών, στα λεμφοειδή όργανα, στη στοματική κοιλότητα/γαστρεντερικό όδο, στα αναπαραγωγικά όργανα και στο

πλάκας. Παρατηρήθηκαν επίσης ενδείξεις οξείδωσης δράσης στα ερυθροκύτταρα. Αναμια, μειωμένοι αριθμοί αιμοπεταλίων και επιβραδύσει στο ανοσοποιητικό σύστημα, μεταξύ άλλων λευκοπενία, λεμπενία και δευτερευόντως Λοιμώξεις, συσχετίστηκαν με τις επιβραδύσεις ανακάλυψαν τον βασικό τρόπο δράσης της ουσίας (αναστολή των διαορμικών κυττάρων). Τα ζώα επεκρίθηκαν μεγαλύτερη ευαισθησία σε σχέση με τον άνθρωπο στη φαρμακολογία, επομένως και στην τοξικότητα της τερφουνομιδίου. Σύνδεση, η τοξικότητα στα ζώα διαπιστώθηκε σε επίπεδα έκθεσης αντίστοιχα ή χαμηλότερα από τα θεραπευτικά επίπεδα στον άνθρωπο. Η τερφουνομιδίου δεν ήταν μεταλλαξιογόνο *in vitro* ή κλαστογόνο *in vivo*. Η κλαστογονικότητα που παρατηρήθηκε *in vitro* θεωρήθηκε έμμεση επίδραση οφειλόμενη στην ανομοιογένεια της δεξαμενής διαλυμάτων που προέκυψε από τη φαρμακολογία της αναστολής της ΟΗ2-ΟΗ. Ο έλεγχος μεταβολικής ΤΜΑ (4-τριφθοροβενζυλμινίου) προκάλεσε μεταλλογόνωση και κλαστογένεση *in vitro* αλλά όχι *in vivo*. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις καρκινογένεσης σε αρουραίου και ποτικούς. Η γονιμότητα δεν επηρεάστηκε στους αρουραίου, παρά τις ανεπιθύμητες ενέργειες της τερφουνομιδίου στα ανδρικά αναπαραγωγικά όργανα, οι οποίες περιλαμβάνουν το μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων. Δεν υπήρξαν εξωτερικές δυσκολίες στους απογόνους αρουραίων αρουραίου στους οποίους είχε χορηγηθεί τερφουνομιδίου πριν από το ζευγάρωμα με θηλυκούς αρουραίου που δεν είχαν λάβει την ουσία. Η τερφουνομιδίου ήταν βραχυπρόθεσμη και τερατογόνος σε αρουραίου και κουνέλια σε δόσεις που εμπίπτουν στο θεραπευτικό εύρος τιμών για τον άνθρωπο. Ανεπιθύμητες ενέργειες στους απογόνους παρατηρήθηκαν επίσης όταν η τερφουνομιδίου χορηγήθηκε σε έγκυους αρουραίου κατά την κύηση και τη γαλουχία. Ο κίνδυνος εμβρυοτοξικότητας οφειλόταν στον άνδρα λόγω της θεραπείας με τερφουνομιδίου θεωρητικά χαμηλός. Η εκτιμώμενη έκθεση του πλάσματος των θηλάων ατόμων μέσω του σπέρματος ενός άνδρα που έλαβε θεραπεία αναμένεται πως είναι 100 φορές χαμηλότερη από ότι με την έκθεση του πλάσματος μετά τη λήψη 14 mg τερφουνομιδίου από του στόματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΗΡΟΦΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

- λακτόζη μονοϋδρική
- άμυλο αραβοσίτου
- κυτταρίνη μικροσταλλική
- αμύλο καρβοξυμεθυλομένου νατρίου (τύπου Α)
- υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
- μαγνησιο στεατικό
- υπρομελλόλη
- τριαντανοϊκό οξύ (E171)
- τάλκη
- πολυβινυλοπυρολιδόνη 8000
- λακταρίνη υδροκαρμινίου (E132)

Επικάλυψη δισκίου

6.2 Ανομοιογένεια

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Άφιξη κατά της

3 χρόνια

6.4 Ιδιότητες προφυλάξεως κατά τη φάση του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιεχτή

Κυψέλες από αλουμίνιο τοποθετημένες σε καρτέλες (14 και 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) και συσκευασμένες σε κουτιά που περιέχουν 14, 28, 84 (3 καρτέλες των 28) και 98 (7 καρτέλες των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε καρτέλα είναι τοποθετημένη σε προστατευτικό περιβλήμα. Διάτρητες κυψέλες, μονόδωο δόσης από αλουμίνιο, σε κουτιά που περιέχουν 10x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλα ο συσκευασίες.

6.6 Ιδιότητες προφυλάξεως απόφραξης

Κάθε χρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanofi-aventis group

54, rue La Boétie

F-75008 Paris

Gallia

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/838/001

EU/1/13/838/002

EU/1/13/838/003

EU/1/13/838/004

EU/1/13/838/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

15/06/2017

Αναθεωρητική 635,79e

Λαμβάνει την 798,28e

Λεπτομέρη φαρμακοκινητικά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Βοηθήστε να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλές και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

ηπατίτιδας Β (HBV) ή/και του ήπατίτιδας C (HCV), καθώς οι ασθενείς με ενδείξεις ενεργής ή χρόνια λοίμωξης αποκλείονται από τα κλινικά δοκίμια. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο προσηματωτικού ελέγχου των ασθενών με υψηλό κλιμακώσιμο ΗΒV ή/και ΗCV πριν την έναρξη της χορήγησης του LEMTRADA, ενώ απαιτείται προοχή κατά τη συνταγογράφηση του LEMTRADA σε ασθενείς που έχουν υποστηρίξει ως φορέας του ΗΒV ή/και του ΗCV, καθώς αυτοί οι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο μη αναθεωρηθείς φαρμακοκινητικές σχέσεις/επιδράσεις με πιθανή επανεκτίμηση του κίνδυνου αυτών των ασθενών κατά την έναρξη της θεραπείας. Κατά συνέπεια, οι ασθενείς με άλλες ανοσοποιητικές βλάβες, απαιτείται προοχή για την έναρξη της θεραπείας με LEMTRADA σε ασθενείς με προημιόσωση ή/και εξελισσόμενη κροκώλη. Πριν από τον παρόντος, δεν είναι γνωστό κατά πόσο η αλμειτουζομιά φέρει υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη θυροειδικών κροκώλεων, αφού η θυροειδική αυτοάνοση ενδέχεται να αποτελεί ένα σημαντικό κίνδυνο για κροκώλες του θυροειδούς. **Αντιυαλίου Μεταφορά** διαμέσου του πλακούντος και διηθητική φαρμακολογική δράση του LEMTRADA έχουν παρατηρηθεί σε ποτικούς κατά τη κύηση και μετά τον τοκετό. Φαρμακοκινητικές και ανταναργακή ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποτελεσματικές μεθόδους αντιυαλίου κατά τη διάρκεια και μέχρι 4 μήνες μετά την αγωγή με LEMTRADA (βλ. παράγραφο 4.6).

4.5 Εξέλιξη ασθενών σε ασθενείς να έχουν ολοκληρωθεί τα κατά τόπους υποχρεωτικά ανοσοποιητικά δοκίμια Εξελισσόμενη κροκώλη, Κατά συνέπεια, οι ασθενείς με εξελισσόμενη κροκώλη, οι οποίοι έχουν υποστηρίξει ως φορέας του ΗΒV ή/και του ΗCV, απαιτείται προοχή με βάση την κλινική κατάσταση. Η αρσενία της ανοσοποίησης με εμβόλια με την αγωγή με LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί. Η αρσενία της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες υγιείς κύτταρα από μυελοειδή δεν έχει μελετηθεί επίσημα σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για την ΠΣ και συνεπώς αυτό δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με ΠΣ που έχουν λάβει πρόσφατα μια συνδυασμένη LEMTRADA. **Εξέταση αντιτοξαιμίας /εμβολιασμός κατά του ιού ανεμοβλογιάς** (Varicella Ζόστας) και με κάθε φαρμακευτικό προϊόν που τροποποιεί την ανοσολογική κατάσταση, προτού ξεκινήσουν μια συνδυασμένη με LEMTRADA, οι ασθενείς χωρίς ιστορικό ανεμοβλογιάς ή χωρίς εμβολιασμό έναντι του του ανεμοβλογιάς-ζόστας (VZV) πρέπει να εξεταστούν για την παρουσία ανοσοποίησης κατά του VZV. Πρέπει να εξεταστούν το νεότερο εμβολιασμό των τριών και για αντιτοξαιμική κατάσταση κατά του VZV. Ο VZV είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της έρση της αγωγής και μέχρι 3 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής με LEMTRADA, οι ασθενείς με ΠΣ πρέπει να εξεταστούν για την παρουσία ανοσοποίησης κατά του VZV. αναλόγως της αγωγής με LEMTRADA για 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. **Συνδυασμένες αναπαραγωγικές εξετάσεις για την παρακολούθηση των ασθενών Εμφραγμάτων** εξετάσεις θα πρέπει να διεξάγονται σε περιοδικά διαστήματα επί 48 μήνες μετά τον τελευταίο συνδυασμό με LEMTRADA προκειμένου να παρακολουθούνται οι ασθενείς για πρώια σημεία αυτοάνοσης νόσου. • Γενική εξέταση αίματος με διαφορικό προσομοίωμο λευκοκυτταρικού τύπου (πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα) • Επίπεδα κρεατινίνης στον ορό (πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα) • Ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση (πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα) • Έλεγχος της θυροειδικής λειτουργίας, όπως επίπεδο θυροειδικού ορμόνης πριν την έναρξη της αγωγής και μέχρι 3 μήνες μετά τη συνένεση. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, ταχύ κλιμακώσιμα τα υποβλήματα νεφροειδούς ή διευκρινίωση του θυροειδούς θα απαιτούν περαιτέρω εξέταση. **Πληροφόρηση από τη χρήση της αλμειτουζομιάς** πριν την άσκηση κυκλοφορίας του LEMTRADA στην αγορά πέραν των μελετών υπό τη **χορηγία της εταιρείας**. Οι παρόντες ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναγνωρίζονται πριν από την έναρξη του LEMTRADA, κατά τη χρήση της αλμειτουζομιάς για τη θεραπεία της χρόνιας λεμφκυτταρικής λευχαιμίας (B-ΧΛΛ), καθώς και για την αγωγή άλλων διαταραχών, συνήθως σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερα χορηγούμενες (π.χ. 30mg) από αυτές που συνιστώνται για την αγωγή της ΠΣ. Επαθεί οι αντιδράσεις αυτές αναφέρονται αναφορικά με έναν πληθυσμό άσθενών με ενδοκρινικές διαταραχές, όπως επίπεδο θυροειδικού ορμόνης πριν την έναρξη της αγωγής και μέχρι 3 μήνες μετά την έναρξη στην αλμειτουζομιά. **Αυτοάνοση νόσος**. Τα αυτοάνοσα συμβήματα που έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αλμειτουζομιά περιλαμβάνουν ουδετεροπενία, αμυλοτική αναμία (συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου περιστατικού), αιχμηρή αμφοροβίλη, νόσο anti-GBM και νόσο του θυροειδούς, Σοβαρά και ενίοτε θανατηφόρα αυτοάνοσα φαινόμενα, συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης αμυλοτικής αναμίας, της αυτοάνοσης θρομβοπενίας, της απλαστικής αναμίας, του συνδρόμου Guillain-Barre και της χρόνιας φλεγμονώδους απομεικτωτικής πολυμυοζιτιτιδας, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ υπό αγωγή με αλμειτουζομιά. Ένα θετικό αποτέλεσμα στην δοκιμασία Coombs αναφέρεται σε έναν ογκολογικό ασθενή υπό θεραπεία με αλμειτουζομιά. Ένα αυτοάνοσο περιστατικό αναφέρεται σε έναν ασθενή με χρόνιας ηπατίτιδας, ο οποίος υπέστη αυτοάνοση νόσο υπό αγωγή με αλμειτουζομιά. **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την χρήση Σοβαράς και ενίοτε θανατηφόρας ΑΣΣ που συμπεριλαμβάνουν** βρογχίτιδα, αναιμία, συγκοπή, πνευμονικές θηλάσιες, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, αναπνευστική ανακοπή, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμίες, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακή ανακοπή έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ που αντιμετωπίστηκαν με αλμειτουζομιά σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στην ΠΣ. Έχουν αναφερθεί επίσης σοβαρή αναφυλαξία και άλλες αντίδοτες υπεραιμιασικές, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας και του αγευστοδότη. **Λοιμώξεις και παραρτατικές** Σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες καταπληξίες, βακτηριακές πρωτοζωικές και μυκητιασικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης κροκώλης του οφθαλμού, έχουν επανεκτιμηση λανθάνουσων λοιμώξεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ που αντιμετωπίστηκαν με αλμειτουζομιά σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στην ΠΣ. Έχουν αναφερθεί πρώια φυματίωση και άλλες λοιμώξεις λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΙΛ) σε ασθενείς με B-ΧΛΛ με ή χωρίς αγωγή με αλμειτουζομιά. Η συχνότητα της ΠΙΛ στους ασθενείς με B-ΧΛΛ που έλαβαν αλμειτουζομιά δεν ήταν μεγαλύτερη από τη συχνότητα στον υπόλοιπο πληθυσμό. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Σοβαρές μορφές αμφοροβίλης αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ. **Καρδιακές διαταραχές** Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιομυοπάθεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ υπό αγωγή με αλμειτουζομιά που είχαν αντιμετωπίσει προηγουμένως με δυναμικές καρδιοτοξικές παραρτατικές. **Λεμφοειδολογικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ήπιον Epstein-Barr** Λεμφοειδολογικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ήπιον Epstein-Barr έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς πέραν των μελετών υπό τη χορηγία της εταιρείας. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων με το LEMTRADA χρησιμοποιώντας τη δόση που συνιστάται για τους ασθενείς με ΠΣ. Σε μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή για την ΠΣ, ασθενείς που είχαν πρόσφατα αντιμετωπίσει με β-ιντερφερόνη και οξεία γλαυκώμη χρειάστηκε να διακοφθούν την αγωγή 28 ημέρες πριν από την έναρξη της αγωγής με LEMTRADA. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Γονιμότητα σε αναπαραγωγική ηλικία** Οι συγκεντρώσεις στον ορό των χαλμείν ή/και ανενεργών μορφών σε 30 ημέρες πύρες μετά από κάθε συνένεση. Κατά συνέπεια, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντιυαλίου εντός μιας συνένεσης με LEMTRADA και να μην μένουν ή να ανεβούν. **Εγκυμοσύνη** Είναι περιορισμένο τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του LEMTRADA στις έγκυες γυναίκες. Το LEMTRADA θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβryo. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG μπορεί να διηθηθεί στον πλακουντικό φραγμό ή αλμειτουζομιά ενδέχεται να διαπεράσει επίσης τον πλακουντικό φραγμό και συνεπώς να αποτελέσει δυνητικό κίνδυνο για το έμβryo. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν η αλμειτουζομιά μπορεί να βλάθει το έμβryo όταν χορηγείται σε έγκυες γυναίκες ή εάν μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα. Η νόσος του θυροειδούς (βλ. παράγραφο 4.4 θυροειδικές διαταραχές) συνιστά ιδιαίτερο κίνδυνο για τα νεογνά που είναι έγκυες. Δεν είναι υποβεβαιωμένες δεν αντιμετωπίσει κατά τη κύηση υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αποβολής και επιπλοκών στο έμβryo, όπως διηθητική καθυστέρηση και νωμόση. Στις μελέτες με νόσο του Graves, τα μητρικά αντισώματα κατά του υποδοχέα της θυροειδοτρόφου ορμόνης μπορούν να μεταβιβάσουν στο αναπτυσσόμενο έμβryo και μπορούν να προκαλέσουν παροδική νεογνική νόσο του Graves. **Θηλάσιξη** Η αλμειτουζομιά ανιχνεύθηκε στο γάλα και στα νεογνά θηλακών ποτικών που γαλουχούσαν. Δεν είναι γνωστό εάν η αλμειτουζομιά απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Κατά συνέπεια, ο θηλάζονας πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια κάθε θεραπευτικής συνδυασμού με LEMTRADA και 4 έως 6 μήνες μετά την τελευταία έγκυση κάθε συνένεσης. Ωστόσο, τα οφέλη από τη χορηγία προληπτικού κλάσματος εντός μητρικού γάλακτος ενδέχεται να υπερβούν τον κίνδυνο από τη δυναμική έκθεση του θηλάζοντος βρέφους στην αλμειτουζομιά. **Νοσηλεύτρια** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα κλινικής σφάλειας σχετικά με την επίδραση του LEMTRADA στη νοσηλεύτρια. Σε μια υπο-μελέτη με 13 άνδρες ασθενείς που έλαβαν αλμειτουζομιά (έως 12 mg επί 24 mg), δεν παρατηρήθηκε ασπασμία, αζωτεμία, σοβαρά μερικές αρθρικές επηρεασμοί, διαταραχές κινητικότητας ή αύξηση στις μορφολογικές αναλύσεις των σπερματοζωαρίων. Είναι γνωστό ότι η CD25 αντανάσσει στους αναπαραγωγικούς ιστούς του ανθρώπου και των τριώνκτων. Τα στοιχεία από μελέτες σε ζώα καταδεικνύουν επίδραση στη γονιμότητα

αναπαραγωγικών ποτικών (βλ. παράγραφο 5.3), όπως είναι δυναμική επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα κατά την περίοδο της έκθεσης είναι άγνωστο με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. **4.7 Επαρτήσεις στην κλινική οδήγηση και χειρισμό μηχανών** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τις επιδράσεις του LEMTRADA στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι περισσότεροι ασθενείς εκδηλώνουν ΑΣΣ οι οποίες παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια ή εντός 24 ωρών μετά την αγωγή με το LEMTRADA. Κάποιος από τις αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγκυση (ΑΣΣ) (π.χ., ζάλη) ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του ασθενούς να οδήγησει ή να χειριστεί μηχανές και απαιτείται προοχή μέχρι να υποχωρήσουν. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** (Παράλυση του προπύθι σφάλματος Σύνολο 1188 ασθενείς με υποπομάδα 4.8.1 Ανεπιθύμητες ενέργειες (ΠΙΛ) που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA (12 mg ή 24 mg) οποιαδήποτε από τη λήψη μίας σφάλματος σε μια συγκριτική ανάλυση των ελεγχόμενων κλινικών μελετών, η οποία είχε ως αποτέλεσμα την παρακολούθηση της σφάλματος επί 2.363 επί-ασθενών και ένα διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 24 μηνών. Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η αυτοάνοση (ΠΡ θυροειδικές διαταραχές, νεφροπάθειες, κυτταροπενίες, οι ΑΣΣ και οι λοιμώξεις. Αυτές περιγράφονται στην παράγραφο 4.4. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το LEMTRADA (σε ≥20% των ασθενών) είναι το εξέλιξη, η καρδιακή, η πυρετός και οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Κατά συνέπεια, ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα Ο παρόντος πίνακας βασίζεται στα συγκεκριμένα δεδομένα σφάλματος για διάστημα μέχρι 24 μηνών από ασθενείς με RRMS που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg/ημέρα επί 5 εβδομάδες πύρες κατά την έναρξη της αγωγής ή κατά 3 εβδομάδες πύρες κατά τον 12ο μήνα της Καθάρσεως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώθηκαν σε ≥10% των ασθενών παρατίθενται κατά τη Μελέτη/Οργανικό Σύστημα (ΚΟΣ) και κατά Προτύπο Όριο (ΠΟ) του Ιατρικού Λεξιλογίου για Κανονιστικές Διατάξεις (MedDRA). Οι συχνότητες ορίζονται σύμφωνα με την παρακάτω ανάλυση: πολύ συχνές (≥1/10) / συχνές (≥1/100 έως <1/10) / όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. **Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες στη μελέτη 1, 2 και 3 που παρήχθησαν σε <0,5% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παραρτατικές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (ροιοιόση)	Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, έρση (ζωστήρας, γαργαρενίτιδα, ερυθρά), λοιμώξεις κνήμης, καντιντίαση του στόματος, αλλοιωτική καντιντίαση, γρίπη, αμυλοτική του ιού	Οδοντική λοίμωξη, έρση των γεννητικών οργάνων, ονχομυκητίαση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία, λευκοπενία	Λεμφοδενόπθεια	Αυτοάνοση θρομβοπενική ποσορρα, θρομβοπαι, αυτοεμφραγματική μυελομυ, αυτοεμφραγματική μυελομυ
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Σύνδρομο απεικτείνωσης κυτταροκινών	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Νόσος του Basedow, υπερθυροειδισμός, αυτοάνοση θυροειδής νόσος, υποθυροειδισμός, βρογχίτιδα, εξέταση για αντιθυροειδικά αντισώματα θετική	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αιτία*, άγχος		Κατάθλιξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*	Υποπαρτία της ΠΣ (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθηση, τρόμος, δυσνομία*)	Διαταραχή αισθητικότητας, υπερασμία
Οφθαλμικές διαταραχές		Όραση θολή*	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του ιού και του λεμφικού	Λιγνός		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία*, βραδυκαρδία, επίθεση πάλιν	
Αγγειακές διαταραχές	Έρση*	Υπόταση*, υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεθωρακικού		Δυσπνοια*, θήσιος, επίσπηση, άλλος στατομοφωφωγία	Συμφορητικό σίδημα λαοφύ, λοξήσιος, ερεθισμός του λαοφύ
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Νοσηύ*	Κοιλιακό άλγος, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα*, στοματίτιδα	Δυσκοιλότητα, γαστροεσοφική παλινδρομηση, οισορραγία, δυσωγία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ασπαρτική αυτοάνοση εσοφική
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέτικου ιστού	Κίνδυση* [†] , ελάσθημα*, κνηρίση*	Γενικευμένο εξάνθημα* [†] , ελάσθημα*, αλωπεκία, υπερθέρμανση, ακμή	Φλύκταινα, κυκτερινό ιόερτας
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέτικου ιστού		Μυαλγία, μυϊκή αδυναμία, φραγμία, οσφυαλγία, άλγος άκρων, μυϊκή σπασμο, αυγενάλια	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πρωτεϊνουρία, αιματουρία	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία, ακανόνιστη έμμηνη ρύση	Δυσπλασία τραχήλου (μήτρας), αμηνόρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία*, κόπωση*	Θωρακική δυσφορία*, ρίγη*, άλγος*, οίδημα περιφερικό, εξασθένιση, γριπώδης σύνδρομο, κακουχία, άλγος της θέσης έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις			Σωματικό βάρος μειωμένο
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χημικών	Μαλλοπάθεια		

Παράρτημα επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών (Όροι που επιστημονικά με αστέρισκο (*) στον Πίνακα 1 περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναστρέφονται ως αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση. Οι ΑΣΣ περιλαμβάνουν επίσης την κολική μωμωρίση και την ανοσολογία, οι οποίες εκδηλώνονται σε ποσοστό μικρότερο από την οριακή τιμή 0,5% για τα σχετιζόμενα συμβατά (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η άμεση πιθανολογούμενη ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άθικτων κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης σφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας/ομάδες περιθάλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15622 Χαλκίδας, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερβολογία Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, δύο ασθενείς με ΠΣ έλαβαν τυχαία μέχρι 60 mg LEMTRADA (δηλαδή τη συνολική δόση για την πρώτη συνεδρία) με μία έγχυση και εκδήλωσαν σοβαρές αντιδράσεις (κεφαλαλγία, εξάνθημα και είτε υπόταση είτε φλεβομωβία ταχυκαρδία). Δόσεις LEMTRADA μεγαλύτερες από αυτές που δοκιμάστηκαν στις κλινικές μελέτες ενδέχεται να αυξήσουν την ένταση ή/και τη διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την έγχυση ή τις ανοσολογικές επιδράσεις του. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για την υπερβολογία της αλεμτουζουμίτης. Η αγωγή αποτελείται από διακοπή της χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος και υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικά ανασταταστικά, κωδικός ATC: L04AA44. **Μηχανισμός δράσης** Η αλεμτουζουμίτη είναι ένα ανανομοιογενές ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται από DNA και στρέφεται κατά της γλυκοπρωτεΐνης CD52 της κυτταρικής επιφάνειας, μεγέθους 21-28 kD. Η αλεμτουζουμίτη είναι ένα κίπια αντίσωμα IgG1 με δομή από ανδράνες μεταβλητές περιοχές και σταθερές περιοχές, με τις περιοχές καθορισμού συμπληρωματικών από μονοκλωνικά αντίσωμα τριτοκλίτη (απορροφή). Το αντίσωμα έχει κατά προσέγγιση μοριακό βάρος 150 kD. Η αλεμτουζουμίτη συνδέεται με το CD52, ένα αντιγόνο της κυτταρικής επιφάνειας που απαντάται σε υψηλά επίπεδα στα T_H (CD3⁺) και τα B (CD19⁺) λεμφοκύτταρα και σε χαμηλότερα επίπεδα στα φυσικά φονικά κύτταρα, τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα. Η ποσότητα του CD52 που ανגעύεται στα ουδετερόφιλα, τα πλασμοκύτταρα και τα πλαστικά κύτταρα του μυελού των οστών είναι μικρή ή μηδενική. Η αλεμτουζουμίτη δρα με μέσο ανοσηματοεξαρτώμενης και κύτταρων επιτελούμενης κυτταροκίνησης και μέσω λύσης που επιτελείται από το συμπλήρωμα, μετά τη σύνδεσή της με την κυτταρική επιφάνεια των T και των B λεμφοκυττάρων. Ο μηχανισμός μέσω του οποίου το LEMTRADA ασκεί τη θεραπευτική του δράση στην ΠΣ δεν έχει θεσπικριστεί πλήρως. Ωστόσο, έρευνες δείχνουν ότι σκεύη ανοσημοτροποποιητή δράση μέσω εξάλειψης και επανοποικισμού των λεμφοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων και των ελξη-, Μεταβολές στον αριθμό, τις ανολογίες και τις ιδιότητες ορισμένων λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών μετά τη θεραπεία - Αυξημένη παρουσία ρυθμιστικών υποπληθυσμών T κυττάρων - Αυξημένη παρουσία T και B λεμφοκυττάρων μνήμης - Παροδικές επιδράσεις σε στατιστικά τις εγγενούς ανοσίας (δηλαδή, ουδετερόφιλα, μακροφάγα, φυσικά φονικά κύτταρα) Η μείωση στα επίπεδα των κυκλοφορούντων B και T κυττάρων από το LEMTRADA και ο επακόλουθος επανοποικισμός τους ενδέχεται να ελαττώνουν την πιθανότητα υποτροπής, το οποίο τελικά επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις** Το LEMTRADA εξελείφει τα κυκλοφορούντα T και B λεμφοκύτταρα μετά από κάθε συνεδρία, με τις καταστάσεις πύες να παρατηρούνται 1 μήνα μετά από μία συνεδρία (το πρωτότερο χρονικό σημείο μετά τη θεραπεία στις μελέτες φάσης 3). Τα λεμφοκύτταρα επανοποικίζονται με την πάροδο του χρόνου, με την ανάκαμψη των B κυττάρων συνήθως να ολοκληρώνεται εντός 6 μηνών. Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων CD3+ και CD4+ αυξάνονται πιο άργα προς το φυσιολογικό, αλλά γενικά δεν επανέρχονται στο αρχικό επίπεδο μέχρι τους 12 μήνες μετά την έγχυση. Το 40% των ασθενών περίπου παρουσιάζει συνολικό αριθμό λεμφοκυττάρων που έφθανε το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) μέχρι τους 6 μήνες μετά από κάθε συνεδρία, και το 80% των ασθενών περίπου είχε συνολικό αριθμό λεμφοκυττάρων που έφθανε το LLN μέχρι τους 12 μήνες μετά από κάθε συνεδρία. Το ουδετερόφιλο, τα μονοκύτταρα, τα ηωσινοφίλα, τα βασεόφιλα και τα φυσικά φονικά κύτταρα επηρεάζονται μόνο παροδικά από το LEMTRADA. Κλινικά αποτελεσματικότητα και ασφάλεια Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του LEMTRADA αξιολογήθηκαν σε 3 τυχοποιημένες, τυφλές ως προς τον αξιολογητή κλινικές δοκιμές, σε σύγκριση με δραστικό ουσία, σε ασθενείς με ΠΣ. **Για τις μελέτες 1 και 2, το Σχεδιασμός τα δημογραφικά στοιχεία των Μελετών και το αποτελεσμά τους φαίνονται στον Πίνακα 2 και στον Πίνακα 3 αντίστοιχα.**

Πίνακας 2: Σχεδιασμός Μελέτης και Χαρακτηριστικά κατά την Εισαγωγή για τις Μελέτες 1 και 2			
	Μελέτη 1	Μελέτη 2	
Όνομα μελέτης	CAMMS323 (CARE-MS I)	CAMMS32400507 (CARE-MS II)	
Σχεδιασμός μελέτης			
Ιστορικό νόσου	Ασθενείς με ενεργή ΠΣ, οριζώνης ως τουλάχιστον 2 υποτροπές εντός των προηγούμενων 2 ετών.		
Παρακολούθηση	2 έτη		
Πληθυσμικές μελέτες	Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς	Ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία*	

Χαρακτηριστικά κατά την εισαγωγή		
Μέση ηλικία (χρόνια)	33	35
Μέση/Διάρκεια διάρκειας νόσου	2/1,6 χρόνια	4,5/3,8 χρόνια
Μέση διάρκεια προηγούμενης θεραπείας για την ΠΣ (χρήση ≥1 φαρμάκου)	Καμία	36 μήνες
Ποσοτά που είχε λάβει ≥2 προηγούμενες θεραπείες για την ΠΣ	Δεν εφαρμόζεται	28%
Μέση βαθμολογία EDSS κατά την εισαγωγή	2.0	2.7

* Ορίζονται ως οι ασθενείς που εκδήλωσαν τουλάχιστον 1 υποτροπή κατά τη διάρκεια θεραπείας με B-αντερρώπη ή άλλη γλαπρωμένη οφού είχαν ακολουθήσει τη θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν επί 6 μηνών διαδοχικά.

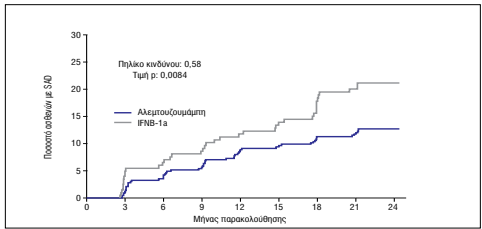
Πίνακας 3: Βασικά Κλινικά Τελικά Σημεία και Τελικά Σημεία Μηχανικής Τομογραφίας (MRI) από τις Μελέτες 1 και 2

Όνομα μελέτης	Μελέτη 1		Μελέτη 2	
	LEMTRADA 12 mg (N=376)	SC IFNB-1a (N=187)	LEMTRADA 12 mg (N=426)	SC IFNB-1a (N=202)
Κλινικά τελικά σημεία				
Ποσοτά Υποτροπών ¹ Επηρεασμένο ποσοστά υποτροπών (ARR) (95% CI)	0,18 (0,13, 0,23)	0,39 (0,29, 0,53)	0,26 (0,21, 0,33)	0,52 (0,41, 0,66)
Λόγος ρυθμού επίπτωσης (95% CI) Μεσών κινδύνου	0,45 (0,32, 0,63) 54,9 (p<0,0001)		0,51 (0,39, 0,65) 49,4 (p<0,0001)	
Αναπρία ² [Επιμωσμένο Επίπεδο της Αναπρία (SAD) ≥ 6 μήνες] Ασθενείς με έμμηνη ΣΔ (95% CI)	8,0% (5,7, 11,2)	11,1% (7,3, 16,7)	12,7% (9,9, 16,3)	21,1% (15,9, 27,7)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,70 (0,40, 1,23) (p=0,22)		0,58 (0,38, 0,87) (p=0,0084)	
Ασθενείς χωρίς υποτροπή μέχρι το 2ο Έτος (95% CI)	77,6% (72,9, 81,6) (p<0,0001)	58,7% (51,1, 65,5)	65,4% (60,6, 69,7) (p<0,0001)	46,7% (39,5, 53,5)
Μεταβολή από τη βαθμολογία EDSS κατά την εισαγωγή ³ στο 2ο Έτος - Εκτίμηση (95% CI)	-0,14 (-0,25, -0,02) (p=0,42)	-0,14 (-0,29, 0,01)	-0,17 (-0,29, -0,05) (p<0,0001)	0,24 (0,07, 0,41)
Τελικά σημεία MRI (0-2 έτη)				
Διάρκεια % μεταβολή στον όγκο των T2 βλάβων σε απεικόνιση MRI	-9,3 (-19,6, -0,2) (p=0,31)	-6,5 (-20,7, 2,5)	-1,3 (p=0,14)	-1,2
Ασθενείς με νέες ή αυξανόμενες σε μέγεθος T2 βλάβες μέχρι το 2ο Έτος	48,5% (p=0,035)	57,6%	46,2% (p<0,0001)	67,9%

Τελικά σημεία MRI (0-2 έτη)				
Ασθενείς με βλάβες προσηλαβήνους Γαδολίνιο μέχρι το 2ο Έτος	15,4% (p=0,001)	27,0%	18,5% (p<0,0001)	34,2%
Ασθενείς με νέες υπόπυκνες T1 βλάβες μέχρι το 2ο Έτος	24,0% (p=0,055)	31,4%	19,9% (p<0,0001)	38,0%
Διάρκεια % Μεταβολή στο Κλάσμα Εγκφαλικού Πυρεγχιμάτος	-0,867 (p<0,0001)	-1,488	-0,615 (p=0,012)	-0,810

¹Σμψρωτεύονται τελικά σημεία: ARR & SAD. Η μελέτη θεωρείτο επιτυχής αν είχε επιτευχθεί τουλάχιστον ένα από τα τελικά σημεία του συνόστου πρωτεύοντες τελικού σημείου.
² Ο χρόνος μέχρι την έναρξη της SAD ορίστηκε ως η αύξηση κατά τουλάχιστον 1 βαθμό στην διαμερική κλίμακα κατάστασης αναπρία (EDSS) από μια βαθμολογία EDSS ≤ 1,0 κατά την εισαγωγή (αύξηση κατά 1,5 βαθμό για ασθενείς με κατά την εισαγωγή EDSS ίση με 0) που διατηρήθηκε επί 6 μηνών.

Εκτίμηση Χρόνου μέχρι την θμνη ΕμμένωσηΕπίδειωση της Αναπόρι (Sustained Accumulation of Disability, SAD) στη Μελέτη 2



Βαθμιαία υποτίμηση Σε αντίθεση με την επίδραση στο ποσοστό υποτίμησης, οι υποτιμητικές αναλύσεις από τη Μελέτη 1 (CAMSMS 23) έδειξαν ότι το LEMTRADA 12 mg/ημέρα οδήγησε σε σημαντικά καλύτερες αποδόσεις με σοβαρή υποτίμηση που βρισκόταν υπό αγωγή με LEMTRADA (μεσώδη 67%, $p=0.0056$) και σε σημαντικό λιγότερο υποτίμηση που οδήγησε σε οχιδήποτε υποτίμηση (μεσώδη 59%, $p<0.0001$) σε σύγκριση με την IFNβ-1a. Οι υποτιμητικές αναλύσεις από τη Μελέτη 2 (CAMSMS 24/00507) έδειξαν ότι το LEMTRADA 12 mg/ημέρα οδήγησε σε σημαντικά καλύτερες αποδόσεις με σοβαρή υποτίμηση αλλά βρισκόταν υπό αγωγή με LEMTRADA (μεσώδη 48%, $p=0.0121$) και σε σημαντικά καλύτερες υποτίμηση που οδήγησαν σε αγωγή με στεροειδή (μεσώδη 56%, $p<0.0001$) ή σε νοσηλεία (μεσώδη 55%, $p=0.0045$) σε σύγκριση με την IFNβ-1a. **Εμμένουσα μνη αναπαύση (Sustained reduction of disability, SRD)** Οι χρόνοι μέχρι την έναρξη της SRD ορίστηκαν ως η μέση περίοδος τουλάχιστον ενός βαθμού στην κλίμακα EDSS από βροχίμοιο EDSS ≥ 2 κατά την εισαγωγή, η οποία διατηρήθηκε για 6 μήνες, τουλάχιστον. Η SRD είναι μέτρο της εμμένουσας βελτίωσης της αναπαύσης. Το 29% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA σημείωσαν SRD στη μελέτη 2, σε σύγκριση με το 19% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με IFNβ-1a σε σύγκριση με αυτό το τελικό σημείο. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0.0002$). Η Μελέτη 3 (μελέτη φάσης 2 CAMMS232) αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του LEMTRADA σε σύγκριση με RRMS για ένα διάστημα 5 χρόνων. Οι ασθενείς που έλαβαν EDSS μεταξύ 0.0-3.0, τουλάχιστον 2 κλίμακα επίδοσης ΠΕ κατά το 2 προηγούμενα χρόνια και ≥ 1 βλάβη προεξοφλούμενα γαδολίνου κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη. Οι ασθενείς δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για την ΠΕ. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg/ημέρα ($N=108$) ή 24 mg/ημέρα ($N=108$), χορηγούμενα μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες τον μήνα 0 και για 3 ημέρες τον μήνα 12, η υπόδραση IFNβ-1a 44 mg ($N=107$) χορηγούμενη 3 φορές ανά εβδομάδα για 3 χρόνια. Σηφάρτα εξέλιξη υποδόνησαν έναντι των ασθενών με LEMTRADA 12 mg/ημέρα ή 24 mg/ημέρα για 3 ημέρες τον μήνα 24. Στο 3 χρόνια, το LEMTRADA ελάττωσε τον κίνδυνο βλάβης SAD κατά 78% (λόγος κινδύνου 0.24 (95% CI: 0.110, 0.545), $p<0.0006$) σε σύγκριση με την ARR κατά 67% (λόγος βλάβης επίπτωσης 0.33 (95% CI: 0.196, 0.552), $p<0.0001$) και επίσης με την υποδόνηση IFNβ-1a. Η αλεμτιουομίνη 12 mg/ημέρα οδήγησε σε σημαντικά χαμηλότερες βελτιώσεις EDSS (βελτιώσεις σε σύγκριση με τις βελτιώσεις κατά την εισαγωγή) επί 2 χρόνια παρακολούθησης, σε σύγκριση με την IFNβ-1a ($p<0.0001$). Στις 5 χρόνια, το LEMTRADA ελάττωσε τον κίνδυνο SAD κατά 69% (λόγος κινδύνου 0.31 (95% CI: 0.161, 0.598), $p=0.0005$) και ελάττωσε το ARR κατά 61% (λόγος βλάβης επίπτωσης 0.34 (95% CI: 0.202, 0.569), $p<0.0001$) σε σύγκριση με την υποδόνηση IFNβ-1a. Στις περιόδους παρακολούθησης των κλινικών δοκιμών LEMTRADA, με άσπαστη θεραπεία, κάποια ασθενείς έλαβαν πρόσθετη θεραπεία με LEMTRADA-ανάλογα τις ανάγκες-, μετά από τεκμηριωμένες ενδείξεις ανεπάρκειας της δραστηριότητας της ΠΕ. Οι πρόσθετες συνδυαστικές LEMTRADA χορηγήθηκαν ως 12 mg/ημέρα για 3 διαδοχικές ημέρες (συνολικά 36 mg), τουλάχιστον 12 μήνες μετά από την προηγούμενη συνδυαστική. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι από τη χορήγηση ≥ 2 συνδυασμών δεν έχουν τεκμηριωθεί πλήρως, αλλά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφαλείας δεν φαίνεται να αλλάξει με τις πρόσθετες συνδυαστικές. Εάν απαιτούνται πρόσθετες συνδυαστικές, πρέπει να χορηγηθούν τουλάχιστον 12 μήνες μετά την προηγούμενη συνδυαστική. **Ανοσογονικότητα** Όπως με όλες τις θεραπευτικές πρωτίτες, υπάρχει πιθανότητα για ανοσογονικότητα. Τα δεδομένα αντικαπιτοπρίου του ποσοστού των ασθενών των οποίων τα αποτελέσματα εξέστησης θεωρήθηκαν θετικά για αντισώματα κατά της αλεμτιουομίνης, με μια ενδοκλίμακα ανοσοπροσφώνηση (ELISA) και επιβεβαιωμένα με μια δοκιμή υποδομικών δεδομένων. Τα θετικά δεδομένα έδειξαν ότι η χορήγηση ενός ενδότερου συνδυασμού με τη χρήση μιας μεθόδου κυτταρομετρίας ροής. Οι ασθενείς σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για την ΠΕ έλαβαν δείγματα ορού στο 1, στον 3 και στον 12 μήνες μετά από κάθε συνδυασμό, να προσδιοριστούν τα αντισώματα κατά της αλεμτιουομίνης. Το 85% περίπου των ασθενών που έλαβαν LEMTRADA ήταν θετικοί για αντισώματα κατά της αλεμτιουομίνης κατά τη διάρκεια της μελέτης και το 92% αυτών των ασθενών ήταν επίσης θετικοί για αντισώματα που αντέσταλλαν τη δέσμευση του LEMTRADA *in vitro*. Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα κατά της αλεμτιουομίνης, το εκάθεν μέχρι τους 15 μήνες μετά την αρχική έκθεση. Δεν υπήρξε συσχέτιση της παρουσίας αντισωμάτων κατά της αλεμτιουομίνης ή ανασταλτικών αντισωμάτων κατά της αλεμτιουομίνης με μείωση στην αποτελεσματικότητα, μεταβολή στη φαρμακοκινητική ή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένης και των ανεπιθύμητων που σχετίζονται με την γέφυρα. Η επίπτωση των αντισωμάτων εξαρτάται σημαντικά από την εισαγωγή και την ενδοκλίμακα της μεθόδου ανάλυσης. Επιπλέον, η παραρτηρούμενη επίπτωση θετικών αποτελεσμάτων για τα αντισώματα (συμπεριλαμβανομένων και των ανασταλτικών αντισωμάτων) σε κάποια μεθοδο ανάλυσης ενδέχεται να επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η μεθοδολογία της ανάλυσης, ο χειρισμός των δειγμάτων, ο χρόνος δειγματοληψίας, οι συγχρονισμένες φαρμακευτικές αγωγές και η υποκείμενη νόσος. Για τους λόγους αυτούς, η σύγκριση της επίπτωσης των αντισωμάτων κατάνο του LEMTRADA με την επίπτωση των αντισωμάτων έναντι άλλων προϊόντων μπορεί να είναι παραπλανητική. **Παθολογικές πληροφορίες.** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει άδεια για την υποτίμηση υποδομής των ασθενών που μελέτη με το LEMTRADA σε πράσινη διαδρομή. Η χορήγηση ενός λιγότερου του 100% της θεραπευτικής αντισώματος της παλαιάς κλίμακας φάρμακων (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει άδεια από την υποτίμηση υποδομής των αποτελεσμάτων των μελετών με το LEMTRADA σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην RRMS (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες** Η φαρμακοκινητική του LEMTRADA αξιολογήθηκε σε 216 συνολικά ασθενείς με RRMS, οι οποίοι έλαβαν ενδοφλέβιες εγχυσεις είτε 12 mg/ημέρα ή 24 mg/ημέρα για 5 διαδοχικές ημέρες, ακολουθούμενες από 5 διαδοχικές ημέρες στού 12 μήνες μετά την αρχική συνδυαστική. Οι συγκριτικές στον ορό αυτών των μελέτων με κάθε επόμενη χορήγηση μιας συνδυαστικής με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις να παρατηρούνται μετά την τελευταία εγχύση κάθε συνδυαστικής. Η χορήγηση 12 mg/ημέρα απέδωσε μέση C_{0-24h} 3014 ng/ml την Ημέρα 5 της πρώτης συνδυαστικής και 2276 ng/ml την Ημέρα 3 της δεύτερης συνδυαστικής. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αφαίρεσης 4-5 ημερών και ήταν συγκρίσιμος μεταξύ των συνδυαστικών, καταλήγοντας σε χαμηλότερη μη αναμένσιμες συγκεντρώσεις στον ορό μέσα σε 30 περίπου ημέρες μετά από κάθε συνδυαστική. Η αλεμτιουομίνη είναι πρωτεΐνη για την οποία η αναμενόμενη οδός μεταβολισμού είναι η αποικοδόμηση σε μικρά πεπτιδικά και μεμονωμένα αμινοξέα από ευρείας διασποράς πρωτεολυτικά ένζυμα. Δεν έχουν διεξαχθεί κλασσικές μελέτες βιομετασχηματισμού. Από τα διαθέσιμα δεδομένα δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για την επίδραση της φύλης και του φύλου στη φαρμακοκινητική του LEMTRADA. Η φαρμακοκινητική του LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας 55 και άνω. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφαλή χορήγηση και μεταβολισμό** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την εκτίμηση του καρδιακού ή μεταλλάξιμου δυναμικού της αλεμτιουομίνης. **Ενδοκρίνα και αναπαραγωγή** Η αγωγή με ενδοφλέβια αλεμτιουομίνη σε δόσεις μέχρι 10 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενες επί 5 διαδοχικές ημέρες (AUC 7.7 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στη συνδυασμένη ημερήσια δόση) δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα και στην αναπαραγωγική απόδοση αρσενικών διαγονιδιακών ποντικών με ανθρώπινο CD52. Ο αριθμός των φυσιολογικών σπερματοζωαρίων ήταν σημαντικά μειωμένος (<10%) σε σχέση με τους μάρτυρες και το ποσοστό άνωματων σπερματοζωαρίων (με απόσταση ή απουσία κεφαλής) ήταν σημαντικά αυξημένο (μέχρι 3%). Ωστόσο, οι αλλαγές δεν επηρεάζουν την γονιμότητα και συνεπώς δεν θεωρούνται βλαβερές. Σε θηλυκούς ποντικούς που έλαβαν

ενδοφλέβια αλεμτιουομίνη μέχρι 10 mg/kg/ημέρα (AUC 4.7 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στη συνδυασμένη ημερήσια δόση) επί 5 διαδοχικές ημέρες πριν τη συνδυαστική με αρσενικούς ποντικούς άγουρου τύπου, ο μέσος αριθμός αρχικών ωοματίων και των σημείων εμφύτευσης ανά ποντικό ήταν σημαντικά μειωμένος σε σύγκριση με τα περιλαμβανόμενα που έλαβαν φορμόνη μόνο. Σε σχέση με τους μάρτυρες που έλαβαν φορμόνη, οι κυοφορούμενες ποντικές που έλαβαν 10 mg/kg/ημέρα παρουσιάζουν μειωμένη αλληθέρβαση κατά την κύηση. Μια μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε κυοφορούμενες ποντικές που ετέθηκαν σε ενδοφλέβιες δόσεις αλεμτιουομίνης μέχρι το 10 mg/kg/ημέρα (AUC 2.4 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στη συνδυασμένη δόση των 12 mg/ημέρα) επί 5 διαδοχικές ημέρες κατά την κύηση είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση στον αριθμό των μητέρων με τον οποίον όλα τα έμβρυα νεκρώθηκαν ή απορροφήθηκαν, με παράλληλη μείωση στον αριθμό των μητέρων με βιώσιμα έμβρυα. Δεν παρατηρήθηκε καμία διαταραχή ή παραλλαγή των εξωτερικών οργάνων, των μαζών μολιών ή του σκελετού σε δόσεις μέχρι το 10 mg/kg/ημέρα. Μεταφορά διαμέσου του πλακούντα και πιθανή φαρμακολογική δράση της αλεμτιουομίνης παρατηρήθηκαν σε ποντικούς κατά την κύηση και μετά τον τοκετό. Σε μελέτες σε ποντικούς παρατηρήθηκαν μεταβολές στον αριθμό των λεμφοκυττάρων σε νεγνά που εκτέθηκαν στην αλεμτιουομίνη κατά τη διάρκεια της κύησης, σε δόσεις 3 mg/kg/ημέρα επί 5 διαδοχικές ημέρες (AUC ίση με 0.6 φορές την έκθεση του ανθρώπου στη συνδυασμένη δόση των 12 mg/ημέρα). Η γνωστική, η οματική και η ρεοακτική ανάπτυξη των νεογνών που ετέθηκαν κατά τη γέννηση σε δόσεις αλεμτιουομίνης μέχρι 10 mg/kg/ημέρα δεν επηρεάστηκαν. **ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΠΛΗΘΥΝΣΕΙΣ 6.1 Κατανομή εκδόχων** • Διαντριο φασφορικό, διυδικό (E339) • Αιθιλοκυανοπροστατικό διαντριο άλας, διυδικό • Κάλιο χλωριούχο (E508) • Κάλιο φασφορικό διαντριο (E340) • Πολυσορβικό B6 (E433) • Νάτριο χλωριούχο • Ύδαρ για ενέσιμα **6.2 Αυτοαυτήματα** Ελαίβει μελέτων σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6. **6.3 Εμπόδια ζωής** Πικνό διάλυμα 3 χρόνια Αρρωστικό διάλυμα Κινητική και φυσική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της χρήσης έχει καταδειχθεί για 8 ώρες στους 2°C - 8°C. Από μικροβιολογική άποψη, συνιστάται αυτό το προϊόν να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνες του χρήστη και να δρουν πάνω να υπερβαίνουν τις 8 ώρες στους 2°C - 8°C, υπό προστασία από το φως. **6.4 Ιδιότητες προμεικτών κατά τη φύλη** του προϊόντος **Πικνό διάλυμα** Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C - 8°C), με προσοχή. Φυλάσσεται το φιαλίδιο στο εξωτερικό κοίτη για να προστατευθεί από το φως. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. **6.5 Ψυχή και οπαστικά του περιεχόμενου** Το LEMTRADA διαθέτει σε διαυγές υαλινό φιαλίδιο των 2 ml, με πώμα συγκολλημένο από ελαστικό βουτύλιο και σφραγισμένο ασφαλείας από αλουμίνιο με πλαστικό σπασίμο πώμα (flip-off). Μέγεθος περιεχομένου: κοίτη με 1 φιαλίδιο. **6.6 Ιδιότητες προμεικτών ασφαλείας και άλλες πληροφορίες** Το περιεχόμενο του φιαλιδίου θα πρέπει να εξετάζεται πριν τη χορήγηση για την παρουσία ομοιογενούς διασποράς υαλίου ή αλλοίωση του χρωματισμού. Να μη χρησιμοποιηθεί εάν υπάρχει ομοιογενής υαλίνη ή το πυκνό διάλυμα έχει υποστεί αλλοίωση του χρωματισμού. Εάν ανακινείται το φιαλίδιο πριν τη χρήση. Για ενδοφλέβια χορήγηση, αναρροφήστε 1 ml LEMTRADA από το φιαλίδιο σε μια σύριγγα, εφαρμόζοντας άσπαστη τεχνική. Εγχύστε την ποσότητα αυτή σε 100 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0.9%) ή στην 500 ml διαλύματος γλυκόλης (5%) για εγχύση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αραιώνεται με άλλους διαλύτες. Ο σκόκος θα πρέπει κατόπιν να ανατραπεί πλήρως για να αναμειχθεί το διάλυμα. Το LEMTRADA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με άλλα φάρμακα που είναι σε διασποράς ή σε αραίωση ή σε αραίωση του περιεχομένου του φιαλιδίου. Συνιστάται το αραιωμένο προϊόν να χορηγείται αμέσως. Κάθε φιαλίδιο παρασκευάζεται για μία μόνο χρήση. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τα κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2DU, Ηνωμένο Βασίλειο. **8. ΑΡΜΟΔΙΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/13/869/001 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΠΟΙΗΣΗΣ/ΑΝΑΒΕΒΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης εγγραφής: 12 Σεπτεμβρίου 2013 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΑΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 21/06/2016

Λεπτομέρεια πληροφοριών στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Νοσοκομειακή τιμή 6.310,75€
Λιανική τιμή 7.588,79€

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

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** TYSABRI 300 mg, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 20 mg natalizumab. Όταν αραιώνεται το διάλυμα προς έγχυση περιέχει περίπου 2,6mg/ml natalizumab. Το natalizumab είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο αντίωμα αντι-α4-εντερίνης που παράγεται με μια κλαρική σισρό μύες μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμού DNA. **Έκδοχα** με **γλυκόζη δράσης**: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,3mmol (ή 52mg) νατρίου. Όταν διαλύεται σε 100ml κλωριούχου νατρίου 9mg/ml (0,9%) το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 17,7 mmol (ή 406mg) νατρίου. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Ακρωμο, διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις Το TYSABRI ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου σε ενήλικες με υψηλή δραστηριότητα υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας για τις ακόλουθες ομάδες ασθενών: • Ασθενείς με υψηλή δραστηριότητα νόσου παρά τον πλήρη και επαρκή κύκλο θεραπείας με τουλάχιστον μία θεραπεία τροποποιητική της νόσου (*Disease Modifying Therapy, DMT*) (για εξαιρέσεις και πληροφορίες σχετικά με τις περιόδους έκλειψης βλ. παράγραφο 4.4). ή • Ασθενείς με τακτές εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες Gd προλαμβάνουσες βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο βλαβών T2 σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη μαγνητική τομογραφία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η έναρξη και η συνεχής παρακολούθηση της θεραπείας με TYSABRI θα πρέπει να γίνεται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία νευρολογικών καταστάσεων, σε κέντρα με έγκριση πρόσβαση σε μαγνητική τομογραφία. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με TYSABRI πρέπει να χορηγείται η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και αυτοί πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους του φαρμακευτικού προϊόντος (βλ. επίσης το φύλλο οδηγιών χρήσης). Μετά από 2 χρόνια θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται εκ νέου για τους κινδύνους του TYSABRI, ιδιαιτέρως για τον αυξημένο κίνδυνο της Προϊούσιας Πολυεστιακής Λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) και πρέπει να τους δίνεται οδηγίες, καθώς επίσης και σε αυτούς που τους φροντίζουν, ως προς τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα της PML. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας και πρόβαση σε μαγνητική τομογραφία. Μερικοί ασθενείς ενδέχεται να έχουν εκτεθεί σε ανσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. μεταξοτρίνη, κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη). Αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν παρατεταμένη ανοσοκαταστολή, ακόμη και μετά τη διακοπή της χορήγησης δόσεων. Επομένως, πριν ξεκινήσει η θεραπεία με το TYSABRI, ο ιατρός θα πρέπει να επιβεβαιώσει ότι οι εν λόγω ασθενείς δεν είναι ανοσοκατασταλμένοι (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

4.3 Δοσολογία Το TYSABRI 300 mg χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Η συνένδειξη της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται προσεκτικά σε ασθενείς που δε δείχνουν σημεία θεραπευτικού οφέλους πέραν των 6 μηνών. Δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του natalizumab στα 2 έτη προέκυξαν από ελεγχόμενες, διπλά τυφλές μελέτες. Μετά από 2 έτη η συνένδειξη της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται μόνο μετά από επανοδιόληση ενδεχόμενου οφέλους και κινδύνου. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται εκ νέου για τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML, όπως η διάρκεια της θεραπείας, η χρήση ανσοκατασταλτικών πριν τη χορήγηση του TYSABRI και η παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού John Cunningham (JCV) (βλ. παράγραφο 4.4). **Επανάκορση** Δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα της επαναχορήγησης. Για την ασφάλεια βλ. παράγραφο 4.4. **Ειδικά πληθυσμιακά Ηλικιωμένα άτομα** Το TYSABRI δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς άνω των 65 ετών λόγω ελλείψεως στοιχείων από αυτήν την ομάδα πληθυσμού. **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να εξεταστούν οι επιδράσεις της νεφρικής ή της ηπατικής δυσλειτουργίας. Ο μηχανισμός για την αποβολή και τα αποτελέσματα από τη φαρμακοκινητική του πληθυσμού υποδεικνύουν ότι η ρύθμιση δοσολογίας δεν θα ήταν απαραίτητη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TYSABRI σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως και 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8. **Τρόπος χορήγησης** Το TYSABRI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6 της Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Μετά την αραιώση, η έγχυση πρέπει να γίνεται για διάστημα περίπου 1 ώρα και οι ασθενείς να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και επί 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της για τυχόν σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Το TYSABRI δεν πρέπει να χορηγείται ως στυμψία (bolus) ένεση οφθαλμού. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στο natalizumab ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Προϊούσια πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML). Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ευκαριακών λοιμώξεων, μεταξύ των οποίων και οι ανοσοκατασταλλμένοι ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες τη συγκεκριμένη περίοδο ή εκείνων που είναι σε ανοσοκαταστολή λόγω προηγούμενων θεραπειών) (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8). Συνδυασμός με άλλα DMTs. Γνωστές ενεργές κοκκοήθειες, πλην των ασθενών με δερματικό βασιοκυτταρικό καρκίνο. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προαυδέεις κατά τη χρήση Προϊούσιας Πολυεστιακής Λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML)** Η χρήση του TYSABRI έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο PML μιας ευκαριακής λοίμωξης που οφείλεται στον ιό JC, η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Λόγω αυτού του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης PML, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με το TYSABRI θα πρέπει να λαμβάνονται εκ νέου υπόψη για κάθε περίπτωση από τον ειδικό ιατρό και τον ίδιο τον ασθενή. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια και θα πρέπει να τους δίνεται οδηγίες καθώς και στα άτομα που τους φροντίζουν σχετικά με τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα της PML. Ο ιός JC προκαλεί επίσης JCV νευροανοσοπεία την κοκκιώδη κυττάρων (*granule cell neuropathy, GCN*), η οποία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TYSABRI. Τα συμπτώματα της JCV GCN είναι παρόμοια με τα συμπτώματα της PML (διηλοδύ παρεγκεφαλικό σύνδρομο). Οι παρακάτω παράγοντες κινδύνου συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο της PML: • Η παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού JC. • Διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα μετά από 2 έτη. Μετά από 2 έτη, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται εκ νέου σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης PML με το TYSABRI. • Χρήση ανοσοκατασταλτικών πριν τη χορήγηση του TYSABRI. Ασθενείς θετικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της PML σε σύγκριση με ασθενείς που είναι αρνητικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC. Οι ασθενείς που έχουν και τους τρεις παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML (δηλ. είναι θετικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC και έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη και έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά) διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI και είναι θετικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC και δεν έχουν χρησιμοποιήσει προηγούμενες ανοσοκατασταλτικά, το επίπεδο της αντισωματικής ανταπόκρισης έναντι του ιού JC (δείκτης) συσχετίζεται με το επίπεδο του κινδύνου εμφάνισης PML. Σε ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου, η θεραπεία με TYSABRI θα πρέπει να συσχετίζεται μόνο εφόσον τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. Για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης PML στις διάφορες υποομάδες ασθενών, ανατρέξτε στις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης. **Εξετάσεις για αντισώματα έναντι του ιού JC** Εξετάσεις για αντισώματα έναντι του ιού JC παρέχουν πληροφορίες στήριξης για τη στρωματοποίηση του κινδύνου της θεραπείας με το TYSABRI. Συνιστάται εξέταση αντισωμάτων έναντι του ιού JC στον ορό πριν από την έναρξη της θεραπείας με TYSABRI ή σε ασθενείς που λαμβάνουν το φαρμακευτικό προϊόν με άγνωστη κατάσταση αντισωμάτων. Οι ασθενείς που είναι αρνητικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC ενδέχεται να διατρέχουν ακόμα κίνδυνο εμφάνισης PML, για λόγους όπως μια νέα λοίμωξη από τον ιό JC, κμιανόμενη κατάσταση αντισωμάτων ή ψευδώς αρνητικοί αποτελέσματα εξετάσεων. Συνιστάται επανεξέταση κάθε 6 μήνες των ασθενών που είναι αρνητικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC. Συνιστάται επίσης επανεξέταση ασθενών με χαμηλό δείκτη που δεν έχουν ιστορικό προηγούμενης χρήσης ανοσοκατασταλτικών, αφού φτάσουν στο σημείο θεραπείας των 2 ετών. Η δοκιμασία αντισωμάτων έναντι του ιού JC (ELISA) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της PML. Η χρήση πλάσμοφαίρισης ή ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης (IVIg) μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ερμηνεία των εξετάσεων για αντισώματα έναντι του ιού JC στον ορό. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να ελέγχονται για αντισώματα έναντι του ιού JC σε διάστημα 2 εβδομάδων μετά από πλάσμοφαίριση εξαιτίας της φαιρίσης των αντισωμάτων από τον ορό ή σε διάστημα 6 μηνών μετά από IVIg (δλαδή 6 μήνες = 5x χρόνο ημίσειας ζωής για ανοσοσφαιρίνες). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο για αντισώματα έναντι του ιού JC, βλέπε τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης. **Παρακολούθηση με νευρική τομογραφία (MRI) για την PML** Πριν την έναρξη της θεραπείας με το TYSABRI, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια πρόσφατη μαγνητική τομογραφία (MRI) αναφοράς (που έχει ληφθεί συνήθως εντός των τελευταίων 3 μηνών), και πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον επί ετήσιας βάσης. Θα πρέπει να εξετάζεται η συνώνητη παρακολούθηση με μαγνητικές τομογραφίες (π.χ. κάθε 3 ή 6 μήνες), χρησιμοποιώντας ένα σύστημα

πρωτόκολλο, για ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο PML. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι εξής: • Ασθενείς που έχουν και τους τρεις παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML (δηλαδή είναι θετικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC και έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη και έχουν λάβει προηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία), ή • Ασθενείς με υψηλό δείκτη αντισωμάτων έναντι του ιού JC που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη και χωρίς προηγούμενο ιστορικό ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Τα τρέχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης PML είναι χαμηλός σε τμή δείκτη ίση ή χαμηλότερη από 0,9 και αυξάνεται σημαντικά σε τιμές πάνω από 1,5 σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη (βλέπε τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης για περισσότερες πληροφορίες). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του TYSABRI σε ασθενείς που αλλάζουν από DMTs με ανοσοκατασταλτική δράση. Δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς που αλλάζουν από αυτές τις θεραπείες σε TYSABRI διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συντότερα (δηλ., παρόμοια με τους ασθενείς που αλλάζουν από ανοσοκατασταλτικά σε TYSABRI). Το ενδεχόμενο εμφάνισης PML θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση οποιουδήποτε ασθενούς με ΣΚΠ που λαμβάνει TYSABRI ο οποίος παρουσιάζει νευρολογικά συμπτώματα και/ή νέες εγκεφαλικές βλάβες στη μαγνητική τομογραφία. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ασυμπτωματικής PML με βάση τη μαγνητική τομογραφία και θετικό DNA του ιού JC στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Οι γιατροί θα πρέπει να ανατρέχουν στις Πληροφορίες για τους Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση του κινδύνου της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με TYSABRI. **Αν υπάρχουν υπόνοιες για PML ή JCV GCN, η περαιτέρω χορήγηση δόσεων πρέπει να διακόπτεται έως ότου αποκλειστεί η PML.** Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει τον ασθενή για να καθορίσει αν τα συμπτώματα είναι ενδεικτικά νευρολογικής δυσλειτουργίας και, εφόσον ισχύει κάτι τέτοιο, αν τα συμπτώματα αυτά είναι τυπικά της ΣΚΠ ή πιθανόν υποδηλωτικά της PML ή της JCV GCN. Αν υπάρχει οποιοδήποτε αμφιβολία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω αξιολόγησης, η οποία συμπεριλαμβάνει μαγνητική τομογραφία κατά πρότυπο με αντίθεση (συγκριτικά με την μαγνητική τομογραφία αναφοράς προ της θεραπείας), εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) για DNA ιού JC και αναπαραβλάθμενες νευρολογικές αξιολογήσεις, σύμφωνα με τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης (βλ. εκπαιδευτική καθοδήγηση). Μόλις ο κλινικός ιατρός αποκλείσει την PML και/ή την JCV GCN (αν είναι απαραίτητο, με την επανάληψη κλινικών εξετάσεων, εξετάσεων απεικόνισης ή/και εργαστηριακών εξετάσεων εάν παραμένουν κλινικές υπόνοιες), η χορήγηση δόσεων του TYSABRI μπορεί να ξαναρχιστεί. Ο ιατρός θα πρέπει να είναι σε μεγάλη εγρήγορση ως προς τον εντοπισμό συμπτωμάτων υποδηλωτικών της PML ή της JCV GCN, τα οποία ο ασθενής ενδέχεται να μην παρατηρήσει (π.χ. γνωστικά, ψυχιατρικά συμπτώματα ή παρεγκεφαλικό σύνδρομο). Θα πρέπει επίσης να ενημερώνονται οι ασθενείς προκειμένου να πληροφορηθούν σχετικά με τη θεραπεία τους το σύντροφο ή τα άτομα που είναι υπεύθυνα για την παροχή φροντίδας, καθώς αυτοί ενδέχεται να παρατηρήσουν συμπτώματα τα οποία δεν είναι αντιληπτά ο ασθενής. Έχουν αναφερθεί περιστατικά PML κατόπιν διακοπής του TYSABRI σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν εμπίπτουν να υποδηλώνουν PML κατά τη χρονική στιγμή της διακοπής. Οι ασθενείς και οι ιατροί θα πρέπει να συνεχίσουν να ακολουθούν το έργο πρωτόκολλο παρακολούθησης και να είναι σε εγρήγορση για τυχόν νέα σημεία ή συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν PML, για διάστημα περίπου 6 μηνών μετά τη διακοπή του TYSABRI. Αν ένας ασθενής αναπτύξει PML, η χορήγηση δόσεων TYSABRI πρέπει να διακοπεί μόνιμα. Μετά την αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με PML, έχει παρατηρηθεί βελτιωμένη έκβαση. **PML και IRIS (Φλεγμονώδες Σύνδρομο Ανοσολογικής Αποκατάστασης)** Το σύνδρομο IRIS παρουσιάζεται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς που αναπτύσσουν PML ενώ λαμβάνουν TYSABRI μετά τη διακοπή ή την αφαίρεση του φαρμακευτικού προϊόντος, π.χ. με πλασμαφαίρεση. Το σύνδρομο IRIS θεωρείται ότι είναι το αποτέλεσμα της αποκατάστασης της ανοσολογικής λειτουργίας σε ασθενείς με PML, που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές και μπορεί να είναι θανατηφόρο. Ασθενείς με PML που ελάμβαναν θεραπεία με το TYSABRI πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη του συνδρόμου IRIS το οποίο παρουσιάζεται εντός ημερών έως και μερικών εβδομάδων μετά την πλασμαφαίρεση και να πραγματοποιείται η κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση της συσχετιζόμενης φλεγμονής κατά την ανάκαμψη από την PML (για περισσότερες πληροφορίες, βλ. τις Πληροφορίες για Ιατρούς και Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης). **Λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων** Άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις έχουν αναφερθεί με τη χρήση του TYSABRI, κυρίως σε ασθενείς με νόσο του Crohn, οι οποίοι ήταν ανοσοκατασταλμένοι ή όπου υπήρχε σημαντική ανοσοπρόπτωση. Ωστόσο, ο αυξημένος κίνδυνος άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων με τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς χωρίς αυτές τις ανοσοπρόπτωτες δεν μπορεί να αποκλειστεί επί του παρόντος. Ευκαιριακές λοιμώξεις ανιχνεύθηκαν επίσης σε ασθενείς με ΣΚΠ που υποβάλλονταν σε μονοθεραπεία με TYSABRI (βλ. παράγραφο 4.8). Το TYSABRI αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλιτίδας και μηνιγγιτίτιδας που προκαλούνται από τον ιό του απλού έρπητα και τον ιό ανεμοβλογιάς-ζωστήρα. Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή και, ορισμένες φορές, θανατηφόρες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, σε ασθενείς με σκληρόνωση κατά πλάκα που λαμβάνουν TYSABRI (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εκδηλωθεί ερπητική εγκεφαλιτίδα ή μηνιγγιτίτιδα, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία για ερπητική εγκεφαλιτίδα ή μηνιγγιτίτιδα. Η εξέταση αμφιβληστροειδική νέκρωση (OAN) είναι μια σπάνια κεραυνοβόλος ιογενής λοίμωξη που αμφιβληστροειδούς που προκαλείται από τους ιούς οικογένειας των ερπητιών (π.χ. ιός ανεμοβλογιάς (ζωστήρα)). Η OAN έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται TYSABRI και μπορεί δύσκολα να προσληφθεί υπόψη. Οι ασθενείς που εμφανίζουν οφθαλμικά συμπτώματα όπως μειωμένη οπτική όξυτητα, ερυθρότητα και πόνο στον οφθαλμό θα πρέπει να παραπέμπονται για εξέταση του αμφιβληστροειδούς για OAN. Μετά την κλινική διάγνωση της OAN, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του TYSABRI σε αυτούς τους ασθενείς. Οι συσταγογραφούμενες πρέπει να γνωρίζουν ότι υπάρχει πιθανότητα να εμφανιστούν άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TYSABRI τις οποίες θα πρέπει να συμπεριλάβουν στη διαφορική διάγνωση των λοιμώξεων που εμφανίζονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με TYSABRI. Αν υπάρχει υποψία ευκαιριακής λοίμωξης, η χορήγηση δόσεων TYSABRI θα πρέπει να διακοπεί έως ότου τέτοιες λοιμώξεις να μπορεί να αποκλειστούν μέσω περαιτέρω αξιολογήσεων. Αν ένας ασθενής που λαμβάνει TYSABRI αναπτύξει ευκαιριακή λοίμωξη, η χορήγηση δόσεων των φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διακοπεί οριστικά. **Εκπαιδευτική καθοδήγηση** Όλοι οι ιατροί που πρόκειται να συσταγογραφούν το TYSABRI πρέπει να εξασφαλίζουν ότι είναι ενήμεροι των Πληροφοριών για Ιατρούς και των Κατευθυντήριων Οδηγιών Διαχείρισης. Οι ιατροί πρέπει να αυξήσουν με τους ασθενείς τα οφέλη και τους κινδύνους της θεραπείας με TYSABRI και να τους εφοδιάζουν με μια Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς. Θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε, αν αναπτύξουν κάποια λοίμωξη, να ενημερώσουν το γιατρό τους ότι υποβάλλονται σε θεραπεία με το TYSABRI. Οι ιατροί πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία της αδιάλειπτης χορήγησης δόσεων, ιδιαίτερα κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας (βλ. υπερευαίσθησία). **Υπερευαίσθηση** Αντιδράσεις υπερευαίσθησης έχουν συσχετιστεί με το TYSABRI, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών συστηματικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αντιδράσεις αυτές εμφανίζονταν συνήθως κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή μέχρι 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της. Ο κίνδυνος υπερευαίσθησης ήταν μεγαλύτερος με τις αρχικές έγχυσεις, καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι, έπειτα από μία αρχική, μικρή διάρκεια έκθεσης (μία ή δύο έγχυσεις) ακολουθούμενη από παρατεταμένο χρονικό διάστημα (τρεις μήνες ή περισσότερο) χωρίς θεραπεία, επανέκτηθηκαν στο TYSABRI. Ωστόσο, ο κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαίσθησης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την κάθε χορηγούμενη έγχυση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση αντιδράσεων υπερευαίσθησης. Διακόψτε τη χορήγηση του TYSABRI και ξεκινήστε την κατάλληλη θεραπεία με το πρώτο συμπτώματα ή σημεία υπερευαίσθησης. Σε ασθενείς που εμφανίσαν αντίδραση υπερευαίσθησης θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά η θεραπεία με το TYSABRI. **Ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά** Δεν έχει πλήρως αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TYSABRI σε συνδυασμό με άλλες ανοσοκατασταλτικές και αντινεοπλασματικές θεραπείες. Ταυτόχρονη χρήση αυτών των παραγόντων με το TYSABRI ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, και αντενδίκνεται (βλ. παράγραφο 4.3). Σε κλινικές δοκιμές Φάσης 3 για την ΣΚΠ, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχυχρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο ποσοστό λοιμώξεων. Βραχυχρόνιες χορηγήσεις κορτικοστεροειδών μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το TYSABRI. **Προηγούμενη αγορά ή ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοπροσπονητικές θεραπείες** Ασθενείς με ιστορικό θεραπείας με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του TYSABRI σε ασθενείς που αλλάζουν από DMTs με ανοσοκατασταλτική δράση. Δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς που αλλάζουν από αυτές τις θεραπείες σε TYSABRI διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συντότερα (δηλ., παρόμοια με τους ασθενείς που αλλάζουν από ανοσοκατασταλτικά σε TYSABRI, βλ. Παρακολούθηση

με μαγνητική τομογραφία (MRI) για την PML). Θα πρέπει να γίνεται προσοχή σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα ανοσοκατασταλτικά ώστε να περάσει επαρκής χρόνος για την επαναφορά στο φυσιολογικό της λειτουργίας του ανοσοποιητικού. Οι ιατροί πρέπει να αξιολογούν κάθε μεμονωμένη περίπτωση ώστε να προσδιορίζουν κατά πόσο υπάρχουν στοιχεία ανοσοκατασταλής πριν από την έναρξη θεραπείας με TYSABRI (βλ. παράγραφο 4.3). Κατά την αλλαγή των ασθενών από ένα άλλο DMT σε TYSABRI, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο μηχανισμός δράσης της άλλης θεραπείας, προκειμένου να αποφευχθεί να προσέθετε ανοσολογική επίδραση, ενώ ταυτόχρονα να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος επανεργροποίησης της νόσου. Συνιστάται γενική εξέταση αίματος (*Complete Blood Count* - CBC, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων) πριν από την έναρξη του TYSABRI για να διασφαλιστεί ότι δεν υπάρχουν πλέον οι ανοσολογικές επιδράσεις της προηγούμενης θεραπείας (δηλ., κυταροπενία). Οι ασθενείς μπορούν να αλλάξουν κατευθείαν από βήτα-ιντερφερόνη ή οξική γλαταμερίνη σε TYSABRI αρκεί να μην υπάρχουν ενδείξεις σχετικών διαταραχών που σχετίζονται με τη θεραπεία, π.χ. ουδετεροπενία ή λεμφοπενία. Κατά την αλλαγή από φουμαρικό διμεθυλεστερά, η περίοδος έκπλησης πρέπει να είναι επαρκής για την ανάκαμψη του αριθμού των λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με TYSABRI. Μετά τη διακοπή της φινγκολιδόνης, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων σταδιακά επιστρέφει σε φυσιολογικό εύρος εντός 1 έως 2 μηνών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η περίοδος έκπλησης πρέπει να είναι επαρκής για την ανάκαμψη του αριθμού των λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με TYSABRI. Η τερηφουνομίδη αποβάλλεται αργά από το πλάσμα. Χωρίς τη διαδικασία ταξίας απομάκρυνσης, η κθάρση της τερηφουνομίδης από το πλάσμα μπορεί να διαρκέσει από μερικούς μήνες έως και 2 έτη. Συνιστάται η εφαρμογή μιας διαδικασίας ταξίας απομάκρυνσης, όπως ορίζεται στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της τερηφουνομίδης, ή εναλλακτικά η περίοδος έκπλησης δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 3,5 μήνες. Απαιτείται προσοχή σχετικά με την πιθανή ταυτόχρονη ανοσολογική δράση κατά την αλλαγή των ασθενών από τερηφουνομίδη σε TYSABRI. Η αλεμτζουζομίμη έχει ισχυρή παρατεταμένη ανοσοκατασταλτική δράση. Καθώς η πραγματική διάρκεια αυτής της δράσης δεν είναι γνωστή, δεν συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με TYSABRI μετά την αλεμτζουζομίμη, εκτός εάν τα οφέλη υπερτερούν σαφώς των κινδύνων για τον συγκεκριμένο ασθενή. **Ανοσοανικπότητα** Παρούντες της νόσου ή συμβατούν που σχετίζονται με την έγχυση ενδέχεται να υποβληθούν για ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του natalizumab. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να αξιολογηθεί η παρουσία αντισωμάτων και, αν αυτά παραμένουν θετικά κατά την εξέταση επιβεβαίωσης μετά από τουλάχιστον 6 εβδομάδες, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί, καθώς η επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων σχετίζεται με σημαντική μείωση στην αποτελεσματικότητα του TYSABRI και με αυξημένη επίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Καθώς οι ασθενείς με αρχική μικρή διάρκεια έκθεσης στο TYSABRI, ακολουθούμενη από παρατεταμένο χρονικό διάστημα χωρίς θεραπεία διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αντισωμάτων έναντι του natalizumab και/ή υπερευαισθησίας κατά την επαναχορήγηση των δόσεων, θα πρέπει να αξιολογείται η παρουσία αντισωμάτων και, αν αυτά παραμένουν θετικά κατά την εξέταση επιβεβαίωσης μετά από τουλάχιστον 6 εβδομάδες, ο ασθενής δεν θα πρέπει να λαμβάνει περαιτέρω θεραπεία με TYSABRI. **Ηπατική παρατετατική Σοβαρές** αδύρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες ηπατικής βλάβης αναφέρθηκαν κατά τη φάση της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά. Αυτές οι πατικές βλάβης ενδέχεται να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ακόμα και μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Σε κάποιες περιπτώσεις, η αντίδραση επανεμφανίστηκε κατά την επανέναρξη της θεραπείας με TYSABRI. Μερικοί ασθενείς με προηγούμενο ιατρικό ιστορικό μη φυσιολογικής δοκιμασίας της ηπατικής λειτουργίας παρουσίασαν επιδείνωση της μη φυσιολογικής δοκιμασίας της ηπατικής λειτουργίας ενόσω λάμβαναν θεραπεία με TYSABRI. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα αναφορικά με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας και να λαμβάνουν οδηγίες να ειπικοινωνούν με τον γιατρό τους σε περίπτωση που εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, όπως ίκτερος και έμετος. Σε περιπτώσεις σημαντικής ηπατικής βλάβης, η χορήγηση του TYSABRI θα πρέπει να διακοπεί. **Διακοπή της θεραπείας με TYSABRI** Αν ληφθεί η απόφαση να σταματήσει η θεραπεία με το natalizumab, ο ιατρός πρέπει να γνωρίζει ότι το natalizumab παραμένει στο αίμα και έχει φαρμακοδυναμικές επιδράσεις (π.χ. αυξημένο αριθμό λεμφοκυττάρων) για περίπου 12 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση. Η έναρξη άλλων θεραπειών μέσα σ' αυτό το διάστημα θα έχει ως αποτέλεσμα την ταυτόχρονη έκθεση στο natalizumab. Για φαρμακευτικά προϊόντα όπως η ιντερφερόνη και η οξική γλαταμερίνη, ταυτόχρονη έκθεση αυτής της διάρκειας δεν συσχετίστηκε με κινδύνους ως προς την ασφάλεια στις κλινικές δοκιμές. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με ΣΚΠ σχετικά με την ταυτόχρονη έκθεση με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η χρήση των φαρμακευτικών προϊόντων αυτών λίγο μετά τη διακοπή του natalizumab ενδέχεται να οδηγήσει σε επιπρόσθετη ανοσοκατασταλτική δράση. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη κατά περίπτωση σε κάθε ασθενή και ενδέχεται να είναι απαραίτητο μια περίοδος έκπλησης του natalizumab. Βραχυχρόνιες χορηγήσεις στεροειδών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των υποτροπών δεν συσχετίστηκαν με αύξηση των λοιμωξέων κατά τις κλινικές δοκιμές. **Περιεχόμενο του TYSABRI σε νάτριο** Το TYSABRI περιέχει 2,3mmol (ή 52mg) νατρίου ανά φιαλίδιο φαρμακευτικού προϊόντος. Όταν διαλύεται σε 100 ml χλωριούχου νατρίου 9mg/ml (0,9%) από το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 17,7mmol (ή 406mg) νατρίου ανά δόση. Να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελαχίστου νατρίου. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το TYSABRI αντενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλα DMTs (βλ. παράγραφο 4.3). **Ανοσοποίηση** Σε μια τυχαιοποιημένη, ανοικτή μελέτη 60 ασθενών με υποτροπιάζουσα ΣΚΠ δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη χημική ανοσολογική ανταπόκριση σε αναμνηστικό εμβολιασμό (τοξοειδές τετάνου) και παρατηρήθηκε μόνο μια ελαφρά κατεστημένη και μειωμένη χημική ανοσολογική ανταπόκριση στο νεοαντιγόνο KLH (keyhole limpet haemocyanin- την αμοκυανίνη από πεταλιές *Megathura crenulata*) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με το TYSABRI για 6 μήνες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που δεν έλαβε αγωγή. Δεν έχουν μελετηθεί ζώντα εμβόλια. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Κύηση** Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα. Δεδομένα που προκύπτουν από κλινικές δοκιμές, από ένα προοπτικό μητροκό κύηση, από περιστατικά μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά και από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία δεν καταδεικνύουν επίδραση της έκθεσης σε TYSABRI στην έκβαση της εγκυμοσύνης. Στο ολοκληρωμένο προοπτικό μητροκό κύηση για το TYSABRI περιλαμβάνονταν 355 περιπτώσεις εγκυμοσύνων των οποίων οι εκβάσεις ήταν διαθέσιμες. Υπήρξαν 316 γεννηθείς ζώντων νεογνών, στις 29 εκ των οποίων αναφέρθηκαν συγγενείς ανωμαλίες. Δεκαέξι από τις 29 κατηγοριοποιήθηκαν ως μειζόνες ανωμαλίες. Το ποσοστό των ανωμαλιών είναι αντίστοιχο των ποσοστών που αναφέρθηκαν σε άλλα μητροκό κύηση στα οποία συμμετείχαν ασθενείς με ΣΚΠ. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ένα συγκεκριμένο μοτίβο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών με τη λήψη του TYSABRI. Σε περιστατικά από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία αναφέρθηκαν παρόμοια ή/και έως μέτρια θρομβοπενία και αναιμία, οι οποίες παρατηρήθηκαν σε βρέφη γυναικών που είχαν εκτεθεί σε TYSABRI κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους. Συνεπώς, συνιστάται τα νεογνά γυναικών που εκτίθενται στο φαρμακευτικό προϊόν κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης να παρακολουθούνται για πιθανές αιματολογικές ανωμαλίες. Αν μια γυναίκα μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει το TYSABRI, θα πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διακοπής της θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν. Κατά την αξιολόγηση του οφέλους-κινδύνου από τη χρήση του TYSABRI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κλινική κατάσταση του ασθενούς και η πιθανή επιστροφή της ενεργότητας της νόσου μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος. **Θηλασμός** Το natalizumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η επίδραση του natalizumab στα θηλάζοντα νεογνά/βρέφη είναι άγνωστη. Ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με το TYSABRI. **Γονιμότητα** Μείωση της γονιμότητας των θηλέων ινδικών χοιριδίων παρατηρήθηκε σε μια μελέτη με δόσεις που υπερβάναν τη δόση για τον άνθρωπο. Το natalizumab δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρρένων. Θεωρείται μάλλον πιθανό ότι το natalizumab θα επηρεάσει τη επιδόσεις της γονιμότητας στον άνθρωπο μετά από τη μέγιστη συσυστήσιμη δόση. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του TYSABRI στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, δεδομένης της ζήτησης που έχει αναφερθεί συχνά, οι ασθενείς που εμφανίζουν υπό την ανεπιθύμητη αντίδραση θα πρέπει να συμβουλευτούν να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα μέχρι αυτή να υποχωρήσει. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Σύννομη του προφίλ ασφαλείας** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε 1.617 ασθενείς με ΣΚΠ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το natalizumab για διάστημα μέχρι 2 ετών (εικονικό φάρμακο: 1.135), εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό 5,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με natalizumab (εικονικό φάρμακο: 4,8%). Κατά τη διάρκεια της διετούς περιόδου των μελετών, το 43,5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με natalizumab ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (εικονικό φάρμακο: 39,6%). Η υψηλότερη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που προέκυψαν από δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας όταν το natalizumab χορηγήθηκε επί συσυστήσιμη δόση, αναφέρθηκαν ως ζάλη, ναυτία, κνίδωση και ρίγος σχετιζόμενα με την έγχυση. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το natalizumab με επίπτωση κατά 0,5% μεγαλύτερη από εκείνη που αναφέρθηκε με το εικονικό φάρμακο παρουσιάζονται παρακάτω. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται

με τους προτιμώμενους όρους της συνθήκης MedDRA σύμφωνα με την κύρια κατηγορία οργάνου συστήματος της MedDRA. Οι συνήθεις ορίζονται ως εξής: Συνέξ (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συνέξ (≥ 1/1000 έως < 1/100). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Συνέξ:** Ουρολοίμωξη, Ρινοφωρυγγίδια Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Συνέξ: Κνίδωση, Όχι συνέξ: Υπερευαίσθησια Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συνέξ: Κεφαλαλγία, Ζάλη, Όχι συνέξ: Προϊόντα Πολυεστική Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) Διαταραχές του γαστρεντερικού Συνέξ: Έμετος, Ναυτία Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού Συνέξ: Αρθραλγία Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Συνέξ: Ρίγη, Πυρεξία, Κόπωση, Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Αντιδράσεις στην έγχυση Σε ελεγχόμενες διετές κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, οριστικές ως ανεπιθύμητη ενέργεια σχετική με την έγχυση μια ανεπιθύμητη ενέργεια που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μίας ώρας από την ολοκλήρωσή της. Αυτές συνέβησαν σε 23,1% των ασθενών με ΣΚΠ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με natalizumab (εικονικό φάρμακο: 18,79%). Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο συχνά με το natalizumab από ότι με το εικονικό φάρμακο περιλαμβάνονται Ζάλη, ναυτία, κνίδωση και ρίγη. **Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας** Σε διετές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, αντιδράσεις υπερευαίσθησίας εμφανίστηκαν σε ποσοστό των ασθενών έως 49%. Αναφυλακτικές/ αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις εμφανίστηκαν σε λιγότερο από 1% των ασθενών που λάμβαναν TY5ABRI. Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας εμφανίζονται συνήθως κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός χρονικού διαστήματος 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της (βλ. παράγραφο 4.4). Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, υπήρξαν αναφορές αντάρσεων υπερευαίσθησίας οι οποίες σημειώθηκαν με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συσχετιζόμενα συμπτώματα: υπόταση, υπέρταση, θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία, δύσπνοια, αγγειοοίδημα, επιπλέον πιο συννηθισμένα συμπτώματα όπως εξάνθημα και κνίδωση. **Αυτοανοκλία** Σε ποσοστό 10% των ασθενών ανιχνεύθηκαν αντισώματα έναντι του natalizumab σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές 2 ετών που έγιναν σε ασθενείς με ΣΚΠ. Επιμένοντα anti-natalizumab αντισώματα (μία θετική εξέταση που αναπαράγεται κατά τον επανέλεγχο τουλάχιστον 6 εβδομάδες αργότερα) αναπτύχθηκαν σε περίπου 6% των ασθενών. Αντισώματα ανιχνεύθηκαν μόνο σε μια περίπτωση σε ένα επιπλέον 4% των ασθενών. Η επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων συσχετίστηκε με σημαντική μείωση στην αποτελεσματικότητα του TY5ABRI και με αυξημένη επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαίσθησίας. Στις επιπλέον αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και με την επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων, περιλαμβάνονται ρίγη, ναυτία, έμετος και εξάφι (βλ. παράγραφο 4.4). Αν, μετά από περίπου 6 μήνες θεραπείας, υπάρχει υποψία για επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων, είτε λόγω μειωμένης αποτελεσματικότητας είτε λόγω εμφάνισης συμβάντων σχετικών με την έγχυση, αυτά μπορούν να ανιχνευτούν και να επιβεβαιωθούν με μια επόμενη εξέταση 6 εβδομάδες μετά την πρώτη θετική εξέταση. Δεδομένου ότι μπορεί να μειωθεί η αποτελεσματικότητά ή να αυξηθεί η επίπτωση της υπερευαίσθησίας ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση σε έναν ασθενή με επιμένοντα αντισώματα, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων. **Λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της PML και ευκαιριακές λοιμώξεις** Σε διετές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν περίπου 1,5 ανά ασθενή-έτος τόσο στον ασθενή που έλαβαν το natalizumab όσο και στους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου. Η φύση των λοιμώξεων ήταν γενικά παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν το natalizumab και στους ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Μία περίπτωση διάδροιας από κρυπτοσπορίδιο αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές ΣΚΠ. Σε άλλες κλινικές δοκιμές, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιπρόσθετων ευκαιριακών λοιμώξεων, μερικές από τις οποίες ήταν θανατηφόρες. Η πλειοψηφία των ασθενών δεν δέχοντο τη θεραπεία με natalizumab κατά τη διάρκεια των λοιμώξεων, με και με την κατάλληλη θεραπεία υπήρξε ανάκαμψη. Σε κλινικές δοκιμές, λοιμώξεις από έρπη (ιός ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, ιός του απλού έρπητα) εμφανίστηκαν ελαφρώς συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν το natalizumab απ' ό,τι σε ασθενείς που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, υπήρξαν αναφορές σοβαρών, απειλητικών για τη ζωή και, ορισμένες φορές, θανατηφόρων περιπτώσεων εγκεφαλίτιδας και μηνιγγιτίδας που είχαν προκληθεί από τον ιό του απλού έρπητα ή τον ιό ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, σε ασθενείς με κληρουνοπα κατά πλάκας που λάμβαναν TY5ABRI. Η διάρκεια της θεραπείας με το TY5ABRI πριν από την εκδήλωση κμωμάτων από λίγους μήνες έως αρκετά έτη (βλ. παράγραφο 4.4). Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις OAN σε ασθενείς που λαμβάνουν TY5ABRI. Ορισμένα περιστατικά έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς με λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) από έρπητα, (π.χ. ερπητική μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα). Σοβαρά περιστατικά OAN, που επηρεάζουν είτε τον έναν είτε αμφότερους τους οφθαλμούς, οδήγησαν σε τύφλωση σε ορισμένους ασθενείς. Η θεραπεία που αναφέρθηκε σε αυτά τα περιστατικά περιλάμβανε αντιική θεραπεία και σε ορισμένες περιπτώσεις χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.4). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις PML από κλινικές δοκιμές, μελέτες παρατήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά και από την παθητική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Η PML συνήθως οδηγεί σε σοβαρά αναπηρία ή θάνατο (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις JCV GCN κατά τη διάρκεια της χρήσης του TY5ABRI μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Τα συμπτώματα της JCV GCN είναι παρόμοια με αυτά της PML. **Ηπατικά περιστατικά** Αυθόρμητα περιστατικά σοβαρών ηπατικών βλαβών, αυξημένων ηπατικών ενζύμων, υπερχοληρηνιαιμίας έχουν αναφερθεί κατά τη φάση της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναμιαία και αιμολυτική αναμιαία** Σοβαρά περιστατικά αναμιαίας και αιμολυτικής αναμιαίας έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με TY5ABRI σε μελέτες παρατήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά. **Κακοήθειες** Κατά τη διάρκεια των 2 ετών της θεραπείας δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα ποσοστά επίπτωσης ή στη φύση των κακοηθειών μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το natalizumab και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, απαιτείται η παρατήρηση μεγαλύτερων διαστημάτων θεραπείας πριν να είναι δυνατόν να αποκλειστεί οποιοδήποτε επίδραση του natalizumab σε κακοήθειες. Βλ. παράγραφο 4.3. **Επιδόσεις σε εργαστηριακές εξετάσεις** Σε διετές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, η θεραπεία με το TY5ABRI συσχετίστηκε με αυχούς στα κυκλοφορούντα λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, ημοσφαιρίνα, βασεόφιλα και εμύρνηνη ερυθροκύτταρα. Αυξήσεις των ουδετερόφιλων δεν παρατηρήθηκαν. Οι αυχούς των αρχικών τιμών για τη λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, ημοσφαιρίνη και βασεόφιλα κμωμάτων από 35% έως 140% για μεμονωμένους τύπους κυττάρων, αλλά οι μέσες τιμές παρέμειναν εντός των φυσιολογικών επιπέδων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TY5ABRI παρατηρήθηκαν μικρές μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη (μέση μείωση 0,6 g/dl), στον αιματοκρίτη (μέση μείωση 2%) και στον αριθμό των ερυθροκυττάρων (μέση μείωση 0,1 x 10⁹/l). Όλες οι μεταβολές στις αιματολογικές μεταβλητές επεστράφησαν στο προ της θεραπείας τιμές, συνήθως εντός 16 εβδομάδων από την τελευταία δόση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι μεταβολές δεν συσχετίστηκαν με κλινικά συμπτώματα. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, υπήρξαν επίσης αναφορές ημοσφαιρίνης (αριθμός ημοσφαιρίνης > 1.500/mm³) χωρίς κλινικά συμπτώματα. Στις περιπτώσεις όπου η θεραπεία με TY5ABRI διακόπηκε, τα αυξημένα επίπεδα ημοσφαιρίνης υποχώρησαν. **Παιδιατρικές πληθυσμούς** Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν σε 621 παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΚΠ που συμπεριλήφθηκαν σε μια μετα-ανάλυση. Εντός των περιορισμών αυτών των δεδομένων, δεν διαπιστώθηκαν νέα σημεία ασφαλείας σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. 1 περιστατικό ερπητικής μηνιγγιτίδας αναφέρθηκε στη μετα-ανάλυση. Δεν διαπιστώθηκαν κανένα περιστατικό PML στη μετα-ανάλυση, ωστόσο, έχει αναφερθεί PML σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με natalizumab μετά την κυκλοφορία στην αγορά. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδούς φαρμακευτικής του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών 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 **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. **7. ΚΑΤΟΣΧΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/06/346/001 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουνίου 2006 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Απριλίου 2016 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 02/2017 Λεπτομέρη πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **Πρόσος διδασίας:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία. **ΤΙΜΗ: Ενδεικτική Τιμή (Ν.Τ.):** TY5ABRI CS. SOL.INF 300MG/15ML VIAL BTx1 VIALx15ML: 1,123,61 €.

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

120 mg καψάκιο Κάθε καψάκιο περιέχει 120 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). Tecfidera 240 mg καψάκιο Κάθε καψάκιο περιέχει 240 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο Tecfidera 120 mg καψάκιο Πράσινο ή ασπρο γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 120 mg». Tecfidera 240 mg καψάκιο Πράσινο γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 240 mg».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της νόσου. **Δοσολογία** Η δόση έναρξης είναι 120 mg δύο φορές την ημέρα. Μετά από 7 ημέρες, η δόση αυξάνεται στη συνιστώμενη δόση των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Η προσωρινή μείωση της δόσης στα 120 mg δύο φορές την ημέρα ενδείκνυται να μειώσει την εμφάνιση ερυθρίωσης και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Εντός 1 μηνός, θα πρέπει να ξαναρχίσει η συνιστώμενη δόση των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Το Tecfidera θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή Για τους ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να εκδηλώσουν ερυθρίωση ή γαστρεντερικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, η λήψη Tecfidera με το φαγητό ενδέχεται να βελτιώσει την ανεκτικότητα (βλ. παράγραφοι 4.4, 4.5 και 4.8). **Ηλικιωμένοι** Στις κλινικές μελέτες του Tecfidera υπήρχε περιορισμένη έκθεση ασθενών ηλικίας 55 ετών και άνω, ενώ δεν συμπεριλαμβανόταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστεί εάν αυτό ανταποκρίνεται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Με βάση τον τρόπο δράσης της δραστικής ουσίας, δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαίτηση προσαρμογής της δόσης σε ηλικιωμένους. **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Με βάση τις μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tecfidera σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Tecfidera σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών για την ένδειξη της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης. **Τρόπος χορήγησης** Για χρήση από τον στόματο. Το καψάκιο ή το περιεχόμενό του δεν θα πρέπει να βρυσματίζεται, να διασπείρεται, να διαλύεται, να απομυζείται ή να μασιέται, καθώς η εντερική επικόλληση των μικροδισκίων αποτρέπει τις ερευνητικές επιδράσεις στο έντερο. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Εξέταση αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις** Έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στις νεφρικές εργαστηριακές εξετάσεις σε κλινικές μελέτες σε άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.8). Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των αλλαγών δεν είναι γνωστές. Συνιστάται αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. κρεατινίνη, άζωτο ουρίας αίματος και ανάλυση ούρων) πριν από την έναρξη της θεραπείας, μετά από 3 και 6 μήνες θεραπείας, και κατόπιν κάθε 6 έως 12 μήνες, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά. Φαρμακογενής ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης των ηπατικών ενζύμων (≥ 3 ULN) και των επιπέδων ολικής χοληρυθρίνης (≥ 2 ULN) μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με Tecfidera. Ο χρόνος έως την εκδήλωση μπορεί να είναι άμεσος, αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο. Έχει παρατηρηθεί υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνιστάται αξιολόγηση των αμινοτρανσφεράζων στον ορό (π.χ. ALT, AST) και των επιπέδων ολικής χοληρυθρίνης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera μπορεί να εκδηλώσουν σοβαρή παρατεταμένη λεμφοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχοντες χαμηλούς αριθμούς λεμφοκυττάρων και απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, πρέπει να πραγματοποιηθεί μια πρόσφατη γενική εξέταση αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων. Εάν διαπιστωθεί ότι ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι χαμηλότερος από το φυσιολογικό εύρος τιμών, θα πρέπει να πραγματοποιείται ενδεδειχμένη αξιολόγηση των πιθανών αιτιών πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera. Μετά την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να πραγματοποιούνται γενικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων, κάθε 3 μήνες. Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής του Tecfidera σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων $\geq 0,5 \times 10^9/l$ που επιμένουν για περισσότερους από 6 μήνες. Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας θα πρέπει να επανεξεταστεί κατόπιν συζήτησης με τον ασθενή στο πλαίσιο των άλλων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών. Οι κλινικοί παράγοντες, η αξιολόγηση των εργασιολογικών και απεικονιστικών εξετάσεων μπορούν να συμπεριληφθούν στο πλαίσιο αυτής της επανεξέτασης. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρά την παραμονή του αριθμού των λευκοκυττάρων $< 0,5 \times 10^9/l$, συνιστάται αυξημένη επαγρύπνηση (βλ. επίσης την υποενότητα που αφορά την PML). Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι την ανάκαμψη. Μετά την ανάκαμψη και απουσία εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών, οι αποφάσεις σχετικά με την επανέναρξη ή όχι του Tecfidera μετά τη διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική κρίση. Αξιολογήστε τη σχέση οφέλους/κινδύνου σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων $\geq 0,5 \times 10^9/l$ για περισσότερο από έξι μήνες. **Μαγνητική τομογραφία** Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια αρχική μαγνητική τομογραφία (συνήθως εντός 3 μηνών) ως αναφορά. Η ανάγκη για περαιτέρω απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία θα πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με τις εθνικές και τοπικές συστάσεις. Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία μπορεί να εξετάζεται στο πλαίσιο της αυξημένης επαγρύπνησης σε ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας PML, θα πρέπει να πραγματοποιείται άμεσος μαγνητική τομογραφία για διαγνωστικούς σκοπούς. **Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)** Έχουν παρουσιαστεί περιπτώσεις PML με το Tecfidera και άλλα προϊόντα που περιέχουν εστέρες φουμαρικού οξέος σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας. Η PML είναι μια ευκαριακική λοίμωξη που προκαλείται από τον *John-Cunningham* (JCV), η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Η PML μπορεί να παρουσιαστεί μόνο παρουσία λοίμωξης από τον *John-Cunningham* (JCV). Εάν πραγματοποιηθεί εξέταση για τον *John-Cunningham* (JCV), θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η επίδραση της λεμφοπενίας στην ακρίβεια της εξέτασης αντισωμάτων κατά του JCV δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η αρνητική εξέταση για αντι σώματα κατά του JCV (παρουσία φυσιολογικού αριθμού λεμφοκυττάρων) δεν αποκλείει την πιθανότητα επακόλουθης λοίμωξης από τον *John-Cunningham* (JCV). Κατά το πρώτο σημείο ή σύμπτωμα υποδηλώνει της PML, αναστείλατε τη θεραπεία με Tecfidera και πραγματοποιήστε κατάλληλες διαγνωστικές αξιολογήσεις. Τα συμπτώματα της PML ενδέχεται να είναι παρόμοια με αυτά μιας υποτροπής πολλαπλής σκλήρυνσης. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα που σχετίζονται με την PML είναι ποικίλα, εξελισσόμενα κατά τη διάρκεια ημερών έως εβδομάδων και περιλαμβάνουν προοδευτική αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος ή αδεξιότητα των άκρων, διαταραχή της όρασης και αλλαγές στον τρόπο σκέψης, στη μνήμη, καθώς και στον προσανατολισμό που οδηγούν σε σύγχυση και αλλαγές στην προσωπικότητα. Προηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές **θεραπείες** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητά της in vivo ασφάλεια του Tecfidera κατά τη μετάβαση ασθενών από άλλες θεραπείες τροποποιητικές της νόσου σε Tecfidera. Η συνεισφορά προηγούμενης ανοσοκατασταλτικής

θεραπεία στην εκδήλωση της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera δεν είναι γνωστή. Κατά τη μετάβαση ασθενών από κάποια άλλη θεραπεία τροποποιητική της νόσου σε Tecfidera, ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο τρόπος δράσης της άλλης θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να αποφευχθεί η προσθετική ανοσολογική επίδραση, μειώνοντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο επανενεργοποίησης της πολλαπλής σκλήρυνσης. Συνιστάται να πραγματοποιείται μια γενική εξέταση αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. «Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις» παραπάνω). Η χορήγηση Tecfidera μπορεί γενικά να ξεκινήσει αμέσως μετά τη διακοπή της ιντερφερόνης ή της οξικής γλατιραμερής. **Σοβαρή νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Ερυθρίαση Σε κλινικές δοκιμές, 34% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν ερυθρίαση. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν ερυθρίαση, αυτή ήταν ήπιος ή μέτριος σοβαρότητας. Σε κλινικές δοκιμές, 3 ασθενείς από τους συνολικά 2.560 ασθενείς που έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν σοβαρά συμπτώματα ερυθρίασης, τα οποία ήταν πιθανόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Αυτά τα συμπτώματα δεν ήταν απειλητικά για τη ζωή, αλλά οδήγησαν σε νοσηλεία. Οι συνταγογραφούμενες ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων ερυθρίασης (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.8). **Λοιμώξεις** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III, η επίπτωση των λοιμώξεων (60% έναντι 58%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <math><0,8 \times 10^9/l</math> ή <math><0,5 \times 10^9/l</math>. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές για την πολλαπλή σκλήρυνση, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% από την αρχική αξιολόγηση στο ένα έτος, με επακόλουθη σταθεροποίηση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι μέσοι αριθμοί λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκαν ασθενείς με αριθμό λεμφοκυττάρων <math><0,5 \times 10^9/l</math> σε <math><1\%</math> των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο και σε 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Σε κλινικές μελέτες (όσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμούς λεμφοκυττάρων $\geq 0,5 \times 10^9/l$ και <math><0,8 \times 10^9/l</math> για τουλάχιστον έξι μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμούς λεμφοκυττάρων <math><0,5 \times 10^9/l</math> για τουλάχιστον έξι μήνες. Σε αυτούς τους ασθενείς, η πλειονότητα των αριθμών των λεμφοκυττάρων παρέμεινε <math><0,5 \times 10^9/l</math> με τη συνέχιση της θεραπείας. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρουσία μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ευκαιριακής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της προέουσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) (ανατρέξτε στην υποπαράγραφο PML παραπάνω για περαιτέρω λεπτομέρειες). Εάν κάποια ασθενής εκδηλώσει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αναστολής χορήγησης θεραπείας με Tecfidera και θα πρέπει να επαναξιολογηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι πριν από την επανέναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Tecfidera θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα των λοιμώξεων στο γιατρό. Οι ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις δεν θα πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με Tecfidera μέχρι την υποχώρηση της(των) λοίμωξης(ων).

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. Δεν έχει μελετηθεί ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με Tecfidera ενδέχεται να μειώνει την αποτελεσματικότητα ορισμένων εμβολίων. 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 ανιστοβάζεται 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 στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκαν δυνητικοί κίνδυνοι φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων από *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP, από μελέτη με p-γλυκουκροπρίνη ή από μελέτες δόσωσης του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικοί μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1α και οξική γλατιραμερή, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μεταβλήθη το φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Η χορήγηση 325 mg (ή ισόδυναμου) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, για διάστημα χορήγησης δόσης 4 ημερών, δεν μετέβαλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera και μείωσε την εμφάνιση και τη σοβαρότητα της ερυθρίασης σε μια μελέτη υγιών εθελοντών. Ωστόσο, δεν συνιστάται η μακροχρόνια χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος για την αντιμετώπιση της ερυθρίασης. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πριν από τη συγχρήγηση με Tecfidera. (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, ΜΣΑΦ ή λίθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. πρωτεϊνουρία) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.8). Η κανάλωση μετρίων ποσοτήτων οινόπνευματος δεν μετέβαλε την έκθεση στο Tecfidera και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Η κανάλωση μεγάλων ποσοτήτων μη αλκοολικών ποτών, ισχυρών αλκοολούχων ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά διάλυσης του Tecfidera και, συνεπώς, ενδέχεται να αυχθεί η συχνότητα των γαστρεντερικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντισυλληπτικών από το στόματός. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχρήγηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό από το στόματός (νοργεστίμη και αιθινυλοεσθραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντισυλληπτικά από το στόματός. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντισυλληπτικά από το στόματός που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. **Παιδιατρικός πληθυσμός** 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 αντισύλληψης (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 τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίνα/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

Tecfidera στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεδομένα από προκλινικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστερας μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μείωσης της γονιμότητας **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (επίπτωση $\geq 10\%$) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμβλήματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμβλήματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμβλήματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση $>1\%$) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμβλήματα (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 ισοδύναμη με 3.588 άνθρωπο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα 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 αντιδράσεων σε μορφή πίνακα** Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις 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 αντιδράσεις παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων αντιδράσεων διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$) - Συχνές ($\geq 1/100$) - 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)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γαστρεντερίτιδα	Συχνές
	Προϊούσα πολυεστατική λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία	Συχνές
	Λευκοπενία	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Αίσθηση καύσου	Συχνές
	Ερυθρίαση	Πολύ συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις	Συχνές
	Διάρροια	Πολύ συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	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 ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές
	Ερύθημα	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πρωτεϊνουρία	Συχνές
	Αίσθηση θερμού	Συχνές
	Μέτρηση κετονών στα ούρα	Πολύ συχνές
	Λευκοματινί ούρων θετική	Συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	Συχνές

¹ Ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν μόνο από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων **Ερυθρίαση** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίασης (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 ερυθρίασης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν 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 πλειονότητα παρουσιάζει συμπτώματα ερυθρίασης που ήταν ήπια ή μέτρια σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω ερυθρίασης, 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. παραγράφους 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

ταίνων 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 διάστημα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην πλειονότητα 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 δίκαιον λόγω των γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατική λειτουργία** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των ηπατικών τρανσαμινασών. Η πλειονότητα των ασθενών με αυξήσεις είχε ηπατικές τρανσαμινασές <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 θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαραγικής 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 διακοπές λόγω αυξημένων 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 αύξησης της ολικής χοληρυθρίνης 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 αύξησης της ολικής χοληρυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. **Νεφρικές** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της πρωτεϊνουρίας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (9%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (7%). Η συνολική επίπτωση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων των νεφρών και των ουροφόρων οδών ήταν παρόμοια για τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera και τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρξε καμία αναφορά σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας. Κατά την εξέταση ούρων, το ποσοστό των ασθενών με τιμές πρωτεΐνης 1+ ή μεγαλύτερες ήταν παρόμοιο σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (43%) και σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (40%). Κατά κανόνα, οι εργαστηριακές τιμές πρωτεϊνουρίας δεν είχαν περαιτέρω αύξηση. Συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) παρατηρήθηκε ότι ήταν αυξημένος σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera, συμπεριλαμβανομένων και αυτών των ασθενών οι οποίοι είχαν 2 διαδοχικά περιστατικά πρωτεϊνουρίας (≥1+). **Αιματολογία** 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 διάστημα 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 <0,5x10⁹/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2x10⁹/l σε 1 ασθενή ο οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Η επίπτωση των λοιμώξεων (58% έναντι 60%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή Tecfidera. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων και σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμό λεμφοκυττάρων <0,8x10⁹/l ή <0,5x10⁹/l. Παρουσιάστηκε PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των ηωσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών θεραπείας. **Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των τετονών 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 της επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μετώθηκαν 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 (διάμεση 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. **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, Μεσογείου 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 **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 συμβάντων 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 Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002, EU/1/13/837/003 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιανουαρίου 2014 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 05/2017 Λεπτομερής πληροφορία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής **ΤΙΜΗ Ενδεικτική (Ν.Τ.):** TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP ΒΤΧ14: 112,00€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP ΒΤΧ56: 806,53€

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

A. Rebi® 22 μικρογραμμάριο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
B. Rebi® 44 μικρογραμμάριο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Γ. Rebi® 22 μικρογραμμάριο/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο
Δ. Rebi® 44 μικρογραμμάριο/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 22 μκρογραμμάριο (6 MIU) ή 44 μικρογραμμάριο (12 MIU) ιντερφερόνης βήτα-1α**. Κάθε προ-γεμισμένο φυσιγγίο περιέχει 66 μικρογραμμάριο (18 MIU) ή 132 μικρογραμμάριο (36 MIU) ιντερφερόνης βήτα-1α** σε διάλυμα του 1,5 ml, που αντιστοιχεί σε 44 μικρογραμμάριο/ml ή σε 88 μικρογραμμάριο/ml**. Εκταμοξίμη (CB-237-902-53). ** παρασκευάζεται με την τεχνολογία αναδιανομής DNA σε κύτταρα αοιδών κινωπών κερκτών (Chinese hamster ovary cells) (CHO-K1). Έκδοχα: Α, Β, 2,5 mg βενζυλική αλκοόλη, Γ, Δ, 7,5 mg βενζυλική αλκοόλη, Γ για πλήρη κατάλογο των εκδόχων (βλ. παράγραφο 6.1).

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ. Δ & Β **Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.** Διαυγές ως ιαυρό-οπίονο διάλυμα, με pH 3,5 έως 4,5 και οσμωτικότητα 250 ως 450 mOsm/L. Γ & Δ **Ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο.** Διαυγές ως ιαυρό-οπίονο διάλυμα, με pH 3,7 έως 4,1 και οσμωτικότητα 250 ως 450 mOsm/L.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Το Rebi® ενδείκνυται για τη θεραπεία Β&Δ ασθενών με ένα μεμονωμένο αιματοεπιλυτικό σπυρίδι με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εάν έχουν αποκλειστεί ενδοκρανικές διαγνώσεις, και εάν έχει καθοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν κλινικά κριτήρια Σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) (βλ. παράγραφο 5.1). Α, Β, Δ υποτροπιάζουσα Σκλήρυνση κατά πλάκας (MS). Σε κλινικές μελέτες, έχει χορηγηθεί σε δύο ή περισσότερες υποτροπές τα προηγούμενα δύο χρόνια (βλέπε παράγραφο 5.1). Η αποτελεσματικότητα δεν έχει αποδειχθεί σε ασθενείς με δευτερογενώς προέχοντα κριτήρια Σκλήρυνση κατά πλάκας χωρίς υποτροπές (βλ. παράγραφο 5.1). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει από την επιβεβαίωση ότι περάει στη θεραπεία της νόσου. Το Rebi® διατίθεται σε τρεις περιεκτικότητες: 8,8 μικρογραμμάριο, 22 μικρογραμμάριο και 44 μικρογραμμάριο. Για τους ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με το Rebi®, το Rebi® 8,8 μικρογραμμάριο και το Rebi® 22 μικρογραμμάριο είναι διαθέσιμα σε συσκευασία που ανταποκρίνεται στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα της θεραπείας. **Δοσολογία.** Η συνιστώμενη δοσολογία του Rebi® είναι 44 μικρογραμμάριο χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης των 22 μικρογραμμάριων τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να αντέχουν την υψηλή δόση. Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Rebi®, η δόση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά για να είναι δυνατή η ανάπληξη ταχυφύλλων ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η συσκευασία έναρξης του Rebi® αντιστοιχεί στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα θεραπείας. Β & Δ (44 μg). Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Rebi®, για να είναι δυνατή η ανάπληξη ταχυφύλλων ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συνιστάται οι ασθενείς να αρχίζουν με τη δόση των 8,8 μικρογραμμάριων υποδόριων και να αυξάνεται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 4 εβδομάδων μέχρι τη δόση-στόχο, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

	Συνιστώμενη τιποποίηση (% της τελικής δόσης)	Δόση τιποποίησης για το Rebi® 44 μικρογραμμάριο τρεις φορές την εβδομάδα (τιw)
Εβδομάδες 1-2	20%	8,8 μικρογραμμάριο tiw
Εβδομάδες 3-4	50%	22 μικρογραμμάριο tiw
Εβδομάδες 5+	100%	44 μικρογραμμάριο tiw

Πρώτο αιματοεπιλυτικό σπυρίδι. Η δοσολογία για ασθενείς που έχουν υποστεί ένα πρώτο αιματοεπιλυτικό σπυρίδι είναι 44 μικρογραμμάριο Rebi® χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση. Υποτροπιάζουσα Σκλήρυνση κατά πλάκας. Η συνιστώμενη δοσολογία του Rebi® είναι 44 μικρογραμμάριο χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης των 22 μικρογραμμάριων επίσης τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να αντέχουν την υψηλή δόση. **Παθολογικά πλάθιμα.** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Ωστόσο, μια παιδιατρική αναδρομική μελέτη κορτιζόλης συγκέντρωσης δεδομένα ασφαλείας με το Rebi® από ιατρικά κέντρα σε παιδιά (n=52) και εφήβους (n=255). Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφαλείας στα παιδιά (ηλικίας 2 έως 11 ετών) και στους εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών) που λαμβάνουν Rebi® 22 μικρογραμμάριο ή 44 μικρογραμμάριο υποδόριων τρεις φορές την εβδομάδα είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στους ενήλικες. Η ασφαλεία και αποτελεσματικότητα του Rebi® σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το Rebi® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. **Τρόπος χορήγησης για το ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.** Το Rebi® χορηγείται με υποδόρια ένεση. Πριν την ένεση και για ένα επιπλέον 24-αρο μετά από κάθε ένεση, συνιστάται ένα αντιπηκτικό αναλυτικό, προκειμένου να μειωθούν τα κνησμώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τη χορήγηση του Rebi®. Δεν είναι γνωστό σήμερα για πόσο χρόνο πρέπει να υποβαλνθούν οι ασθενείς, τουλάχιστον κάθε δεύτερο χρόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου 4-χρόνων από την έναρξη της θεραπείας με Rebi® και να λαμβάνεται τότε μια απόφαση για πο μικρογράμμοια θεραπεία, σε ατομική βάση από το θεράποντα γιατρό.

Τρόπος χορήγησης για το ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο. Το ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση Rebi® σε φυσιγγίο προορίζεται για πολλαπλές χρήσεις με την επαρκή στείρωση συσκευή χορήγησης RebiSmarT ή με τη χειροκίνητη πένα έγχυσης RebiSmarT από την πρακτική εκπαίδευση του ασθενούς ή/και του προσώπου που φροντίζει τον ασθενή. Ο ιατρός πρέπει να συζητήσει με τον ασθενή πού συσκευή είναι η καλύτερη. Ασθενείς με μειωμένη όραση δεν πρέπει να χρησιμοποιούν το RebiSmarT εκτός εάν κάποιος άλλος με καλή όραση μπορεί να παρέχει υποστήριξη. Για τη χορήγηση, πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος και το αντίστοιχο έγγραφο οδηγιών χρήσης (Οδηγίες χρήσης) που συνοδεύουν το RebiSmarT και το RebiSmarT. Πριν την ένεση και για ένα επιπλέον 24-αρο μετά από κάθε ένεση, συνιστάται ένα αντιπηκτικό αναλυτικό, προκειμένου να μειωθούν τα κνησμώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τη χορήγηση του Rebi®. Δεν είναι γνωστό σήμερα για πόσο χρόνο πρέπει να υποβαλνθούν οι ασθενείς οι ασθενείς. Η ασφαλεία

και η αποτελεσματικότητα του Rebi® δεν έχουν αποδειχθεί για περισσότερα από 4 χρόνια θεραπείας. Συνιστάται να αξιολογούνται οι ασθενείς, τουλάχιστον κάθε δεύτερο χρόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου 4 χρόνων από την έναρξη της θεραπείας με Rebi® και να λαμβάνεται τότε μια απόφαση για πο μικρογράμμοια θεραπεία, σε ατομική βάση από το θεράποντα γιατρό. **4.3 Αντενδείξεις.** - Έναρξη της θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6). - Υπεραιμοσφαιρίαια στη φυσική ή ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη-β ή σε οποιοδήποτε από τα εκδόχα. - Ένεση/σφαιρά καθάριση και/ή ανοσοαποκρίσεις (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλακτικές κατά τη χρήση.** Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τις πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συνδέονται με τη χορήγηση ιντερφερόνης βήτα, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων του γριπώδους συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτό τα συμπτώματα έχουν την τάση να είναι εντονότερα κατά την έναρξη της θεραπείας και η συχνότητα και η βαρύτητα τους μειώνεται με τη συνέχιση της θεραπείας. Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπενική μορφοφόρο (ΤΠΡ) ή οριστικά αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Ανασφίξιση ότι προέχοντα σπυρίδια σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν σπυρίδια μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα σπυρίδια κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλείπει η θρομβοπενία, η ένα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. αμνησία ή πρέση) και μειωμένη νευρική λειτουργία. Σε 2 εργασιακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη TMA συγκαταλείπει μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφαιρούμενη οξεία (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και σπασμοειδή (κατακρημνώδη των ερυθροκυττάρων) σε επίμονα αμυώδη. Συνιστάται, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στο ούρο, του επιπέδου σπασμών και της νευρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξεταστεί το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Rebi®. Το Rebi® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προηγούμενες ή ενεργές καρδιαγγειακές διαταραχές και πο συγκεκρίβη σε αυτούς με προηγούμενο ιστορικό αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η καθάριση και ο ιδεοαυτοκτονικός εμφάνισμα με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό με Σκλήρυνση κατά πλάκας και σε σχέση με τη χρήση ιντερφερόνης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Rebi® πρέπει να γίνεται συνάδεια να αναφέρονται αμέσως κάθε καρδιαγγειακό σύμπτωμα και/ή ιδεοαυτοκτονικός στον ιατρό που συντονιόγραφη το φάρμακο. Οι ασθενείς που εμφανίζουν καθάριση θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Rebi® και να λαμβάνουν την κατάλληλη θεραπεία. Θα πρέπει να εξεταστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Rebi® (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Το Rebi® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σπασμών, οι αυτούς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά, ιδιαίτερα αν η επιληψία τους δεν ελεγχτεί επαρκώς με αντιεπιληπτικά (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Οι ασθενείς με καρδιακές παθήσεις, όπως σπαστική, συμφορική καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμία, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για επιδείνωση της κλινικής κατάστασής τους κατά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα-1α. Τα συμπτώματα του γριπώδους συνδρόμου που σχετίζονται με τη θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α μπορεί να αποδειχθούν αργά για τους ασθενείς με καρδιακές παθήσεις. Νέκρωση στο σημείο της ένεσης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Rebi® (βλ. παράγραφο 4.8). Για να εξαπολυθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στο σημείο της ένεσης οι ασθενείς θα πρέπει να: - χρησιμοποιούν δομημένη τεχνική ένεσης, - εναλλάσσονται τα σημεία της ένεσης σε κάθε δύο. Η διαδικασία αυτοχορήγησης από τον ασθενή θα πρέπει να επανεξετάσει περιοδικά ειδικά εάν έχουν σημεία ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης. Εάν οι ασθενείς έχει παρουσιάσει ασυνήθως το δέρματος, η οποία μπορεί να σχετίζεται με οίδημα ή παρεξέταση υγρού από το σημείο της ένεσης, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί το θεράποντα ιατρό πριν συνεχίσει τις ένεσεις Rebi®. Εάν ο ασθενής έχει πολλαπλές αλλοιώσεις, η χρήση του Rebi® θα πρέπει να ανασταλεί έως ότου επιλυθεί επιούση. Ασθενείς με μειωμένες αιμοκρίσεις μπορούν να συνεχίσουν τη χρήση εφόσον η νεφρική δεν είναι πολύ εκτεταμένη. Σε κλινικές δοκιμές με Rebi®, υπήρχε ασήμαντο ποσοστό αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών (ιδιαιτέρως της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)) και στο 1-3% των ασθενών αυξήθηκε 5 φορές πάνω από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Επί σπουδαίων κλινικών συμπτωμάτων, τα επίπεδα της ALT ορού πρέπει να ελεγχθούν πριν την έναρξη της θεραπείας, στον πρώτο, τρίτο και έκτο μήνα της θεραπείας και αργότερα σε περιοδικά διαστήματα. Πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης του Rebi® σε περίπτωση που η τιμή της ALT αυξηθεί πάνω από 5 φορές της ULN και στη συνέχεια να γίνεται σταδιακή αύξηση της δόσης όταν τα επίπεδα των ενζύμων σταθεροποιηθούν στις φυσιολογικές τιμές. Η θεραπεία με το Rebi® πρέπει να ξεκινά με προσοχή σε ασθενείς με σημάδια ηπατικής νόσου (>2,5 φορές της ULN). Η θεραπεία με Rebi® πρέπει να διακοπεί σε περίπτωση εμφάνισης κίτερου ή άλλων κλινικών συμπτωμάτων ηπατικής δυσλειτουργίας. Το Rebi® όπως άλλες ιντερφερόνες βήτα, δύσκολα μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ηπατική βλάβη συμπεριλαμβανομένης της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.8). Η κλειστοπενία των περιπτώσεων σοβαρής ηπατικής βλάβης παραυλοποιείται εντός των πρώτων 6 μηνών της θεραπείας. Ο μηχανισμός για τη σπάνια συμπτωτική ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι γνωστός. Δεν έχουν προσδιοριστεί συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πρώτα ιντερφερόνη-βήτα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεφρικού συνδρόμου με διαφορετικές νεφροεπιπεθικές που συμπεριλαμβάνουν ουρική τοξικότητα ή/και ηπατική λειτουργία (FCGS), νόσο των ελαττωμένων αμινοξέων (MCD), μεμβρανοεπιθηλιακή σπειραματοσκληρόνωση (MPGN) και μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN). Συμπτώματα έχουν αναφερθεί σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να παρουσιάζονται μετά από αρκετά χρόνια από τη θεραπεία με ιντερφερόνη-βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οίδημα, πρωτεϊνουρία και μειωμένη νεφρική λειτουργία, ιδίως σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο νεφρικού συνδρόμου. Απαιτείται έγκαιρη θεραπεία του νεφρικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας με Rebi®. Η χρήση ιντερφερόνων συνδέεται με εγναρπιακές διαταραχές. Γι αυτό, εκτός από τις εγναρπιακές εξετάσεις που απαιτούνται ως έλεγχος ρουτίνας για την παρακολούθηση των ασθενών με Σκλήρυνση κατά πλάκας, συνιστάται έλεγχος των ηπατικών ενζύμων και ηπαρικής και διαφορικές μετρήσεις των κτύπων του αίματος και των αιμοπεταλίων σε τακτικό διαστήμα (1, 3 και 6 μήνες) μετά την έναρξη της θεραπείας με Rebi® και στη συνέχεια περιοδικά επί σπουδαίων κλινικών συμπτωμάτων. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Rebi® εντός προαγεμισμένων διαταραχών του θυρεοειδούς ή παραοισθιακών επιπέδων ούρων. Ο έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς συνιστάται κατά την έναρξη και κάθε 6-12 μήνες της θεραπείας όταν αυτός είναι φυσιολογικός. Στην περίπτωση που αρχικά είναι φυσιολογικός δεν απαιτείται τακτικός έλεγχος αλλά θα πρέπει να διεγερθεί-τό εφόσον εμφανιστούν κλινικά συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς (βλ. παράγραφο 4.8).

Πρέπει να καταβάλλεται προσοχή και να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής παρακολούθησης όταν η υπερφερόνη βήτα-1α χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με σοβαρή μυελοκαταστολή. Μπορεί να αναπτυχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα όσον αφορά την υπερφερόνη βήτα-1α. Η καρβική συχνότητα εμφάνισης των αντισωμάτων είναι ακόμα αβέβαιη. Κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι μετά από 24 έως 48 μήνες θεραπείας με Reβif[®] 22 μικρογραμμάριο, περίπου το 24% των ασθενών αναπτύσσουν μόνιμα αντισώματα ορού κατά της υπερφερόνης βήτα-1α. Η παρουσία των αντισωμάτων δεν έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη φαρμακοκινητική ανταπόκριση στην υπερφερόνη βήτα-1α (βήτα-2 μικροσφαιρίνη και νεοστερίνη). Παρόλο που η κλινική σημασία της επαγωγής των αντισωμάτων δεν έχει ακόμα διεκρινισθεί πλήρως, η ανάπτυξη των εξουδετερωτικών αντισωμάτων σχετίζεται με μειωμένη αποτελεσματικότητα στα κλινικά και εργαστηριακά (MRI (μαγνητική τομογραφία) μεταβολές). Εάν ένας ασθενής έχει πτωχή ανταπόκριση στη θεραπεία με Reβif[®] και παρουσιάζει εξουδετερωτικά αντισώματα, ο θεράπων ιατρός πρέπει να επανεξετάσει τη σχέση κινδύνου/οφέλους της συνεχιζόμενης θεραπείας με Reβif[®]. Η χρήση διαφόρων τεχνικών ανίχνευσης των αντισωμάτων στον ορό καθώς και οι διαφορετικοί ορισμοί της ύπαρξης των αντισωμάτων περιορίζει την ικανότητα σύγκρισης της αντιγονικότητας μεταξύ των διαφόρων προϊόντων. Υπάρχουν μόνο ελάχιστα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια στους μη περιπατητικούς ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, το Reβif[®] δεν έχει ακόμα διερευνηθεί σε ασθενείς με πρωτογενή προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Αν το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 2,5 mg βενζυλικής αλκοόλης ανά δόση των 0,5 mL. Πρέπει να μην χορηγείται σε πρόωρα βρέφη ή νεογέννητα. Μπορεί να προκαλέσει τοξικές αντιδράσεις και αναφυλοειδικές αντιδράσεις σε βρέφη και παιδιά ηλικίας μέχρι 3 ετών. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με υπερφερόνη βήτα-1α σε ανθρώπους. Έχει αναφερθεί ότι οι υπερφαινοειδείς μελέτες τη δράση των ενζύμων που εξαρτώνται από το ηπατικό κυτόχρωμο P450 σε ανθρώπους και ζώα. Πρέπει να καταβάλλεται προσοχή όταν το Reβif[®] χορηγείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος και εξαρτώνται ενρώς από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450 για την απομάκρυνσή τους, π.χ. αντιεπιληπτικά και μερικές καρμικές αντικαταστάσεις. Η αλληλεπίδραση του Reβif[®] με το κορτικοστεροειδές ή την φλοιοστεροειδογόνο ορμόνη (ACTH) δεν έχει μελετηθεί συστηματικά. Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι ασθενείς με Σκλήρυνση κατά πλάκας μπορούν να λαμβάνουν Reβif[®] και κορτικοστεροειδή ή ACTH κατά τις υποτροπές. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία.** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία.** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική δυνατότητα πρέπει να λαμβάνουν ιδιαίτερα μέτρα αντισύλληψης. Εάν η ασθενής μείνει έγκυος ή προγραμματίσει να μείνει έγκυος όσο λαμβάνει Reβif[®], πρέπει να ενημερωθεί για τους ενδεχόμενους κινδύνους και πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.3). Σε ασθενείς με υψηλό ποσοστό υποτροπής πριν την έναρξη της θεραπείας, ο κίνδυνος σοβαρής υποτροπής μετά από διακοπή του Reβif[®] στην περίπτωση εγκυμοσύνης, πρέπει να σταθιστεί έναντι του πιθανού αυξημένου κινδύνου αυτώντας σοβαρής. **Εγκυμοσύνη.** Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες όσον αφορά τη χρήση του Reβif[®] στην εγκυμοσύνη. Τα διαθέσιμα δεδομένα καταδεικνύουν ότι μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αυτώντας σοβαρής. Για το λόγο αυτό η έναρξη της θεραπείας αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3). **Βρέλαιου.** Δεν είναι γνωστό κατά πόσο το Reβif[®] απελευθεύει στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω του ενδεχόμενου σοβαρού ανεπιθύμητου αντίδρασης σε βρέφη που θηλάζουν, πρέπει να ληφθεί απόφαση είτε να διακοπεί ο θηλασμός ή η θεραπεία με Reβif[®]. **Λοιμωτικό.** Οι επιπλοκές του Reβif[®] στην γονιμότητα δεν έχουν διερευνηθεί. **4.7 Εμφάνιση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.** Ανεπιθύμητα συμβάματα συνδέονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα και σχετίζονται με τη χρήση υπερφερόνης βήτα-1α (αλβ) που απορροβώνται να επηρεάζουν την ικανότητα του ασθενούς να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανές (βλ. παράγραφο 4.8). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες, Περιγραφή του προφίλ ασφαλείας.** Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων που συνδέονται με τη θεραπεία με Reβif[®], σχετίζεται με το γριπώδες σύνδρομο. Τα γριπώδη συμπτώματα τέτοιου να είναι μη εμφανή κατά την έναρξη της θεραπείας και μειώνονται ως προς τη συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας. Περίπου 70% των ασθενών υπό θεραπεία με Reβif[®] αναμένεται να παρουσιάσουν το τυπικό γριπώδες σύνδρομο των υπερφερόνων από το πρώτο εξάμηνο μετά την έναρξη της θεραπείας. Περίπου 30% των ασθενών θα παρουσιάσουν αντίδοτο στο σημείο της έναρξης, κυρίως ήπια φλεγμική ή ερυθμία. Είναι επίσης πιθανό οι ασυμπτωματικές αυξήσεις στις εργαστηριακές παραμέτρους της ηπατικής λειτουργίας και οι μειώσεις του αριθμού των λευκοκυττάρων. Η ηλικιωτότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που παρατηρούνται με υπερφερόνη βήτα-1α είναι συνήθως ήπιες και ανταποκρίνονται και ανταποκρίνονται καλά σε μειώσεις της δόσης. Σε περίπτωση σοβαρών ή επίμονων ανεπιθύμητων ενεργειών, η δόση του Reβif[®] μπορεί να μειωθεί προσωρινά ή να διακοπεί, κατά την κρίση του γιατρού. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφορές από κλινικές μελέτες καθώς και από αναφορές μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (έως στατιστικά **) υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίζονται κατά τη διάρκεια της μετεγγραφικής παρακολούθησης. Οι ακόλουθες ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). **Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.** Πολύ συχνές: Ουδετεροπενία, λευμοπενία, λευκοπενία, θρομβοπενία, ανιμία. Σπάνιες: θρομβοκυτταροπενία, συμπεριλαμβανομένης θρομβοκυτταροπενίας πορφυροσπαιμικού οσραμικού συνδρόμου (** μεταλλοβιταμινώδης θρομβοκυτταροπενία), πορφυροσπαιμικό οσραμικό σύνδρομο (** μεταλλοβιταμινώδης θρομβοκυτταροπενία) στα προϊόντα που περιέχουν υπερφερόνη βήτα, βλ. ενότητα 4.4), πανκυτοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος.** Οι συχνές: Διακυτογονία του θυρεοειδούς, συχνότερα εμφανιζόμενη ως υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.** Σπάνιες: Αναφυλοειδικές αντιδράσεις. **Διαταραχές του ήπατος και του γαστρεντερικού.** Πολύ συχνές: Ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών. Συχνές: Μεγάλη αύξηση των τρανσαμινασών. Οι συχνές: Ηπατίτιδα με ή χωρίς ίκτερο*. Σπάνιες: Ηπατική ανεπάρκεια* (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), αυτονόητη ηπατίτιδα. **Μυοκαρδιακές διαταραχές.** Συχνές: Κατάθλιψη, αμίαση. Σπάνιες: Άπνοια αυτοκτονία. **Διαταραχές του νεφρικού συστήματος.** Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία. Οι συχνές: Σπασμοί*. Συχνότητα μη γνωστή: Παροδικά νεφρολογικά συμπτώματα (π.χ. υποπαισθία, μόνιμο σπασμοί, παρασθησία, δυσκολία στο βάδισμα, μυοσκελετική ακαμψία) που μπορεί να προοικονομούν με εξάρση πολλαπλής σκλήρυνσης. **Οφθαλμικές διαταραχές.** Οι συχνές: Αγγειακές διαταραχές του αμφιβληστροειδούς (π.χ. αμφιβληστροειδοπάθεια, βλαβόκομορα εσθράματα, απόφραξη της αμφιβληστροειδικής φλέβας ή αρτηρίας). **Αγγειακές διαταραχές.** Οι συχνές: Θρομβοεμβολική επεισόδια. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος του θώρακα και του μεσοθωρακίου.** Οι συχνές: Δυσπνοια. **Διαταραχές του γαστρεντερικού.** Συχνές: Διάρροια, έμετος, ναυτία. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού.** Συχνές: Κνησμός, ερύσημα, ερυθματώδεις εσθράνημα, κηλοδιστατώδεις εσθράνημα, αλωπεκία**. Οι συχνές:

Κνίδωση*. Σπάνιες: Οίδημα του Quincke (αγγειοόδημα**), πολυμορφο ερύθημα**, δερματικές αντιδράσεις τύπου πολυμορφο ερυθμήματος**, σύνδρομο Stevens Johnson. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέσμου.** Συχνές: Μυαλγία, αρθραλγία. Σπάνιες: Εμφάνιση από φάρμακα ερυθματώδους λύκου. **Διαταραχές των νεφρών και του ουρογεννητικού οδού.** Σπάνιες: Νεφρικό σύνδρομο**, σπειραματοσκλήρυνση** (βλ. παράγραφο 4.4). **Ενέργειες διαταραχές και καταστάσεις της όψης γονιμότητας.** Πολύ συχνές: Ολεγονία στο σημείο της έναρξης, ανταπόκριση στο σημείο της έναρξης γριπώδους συμπτώματα. Συχνές: Άλγος στο σημείο της έναρξης, κόπωση, ρίγη, πυρετός. Οι συχνές: Νέκρωση στο σημείο της έναρξης, μάζα στο σημείο της έναρξης, απόστημα στο σημείο της έναρξης, λουμώδες στο σημείο της έναρξης, αυξημένη ερυθρότητα*. Σπάνιες: Καταρροή στο σημείο της έναρξης. **Παθολογικές πλάκας.** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφαλείας στα παιδιά και στους ενήλικες (ηλικίας 2 έως 17 ετών) που λαμβάνουν Reβif[®] 22 μικρογραμμάριο ή 44 μικρογραμμάριο τρεις φορές εβδομαδιαίως είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στους ενήλικες. **Επιδράσεις καρδιάς.** Η χορήγηση υπερφερόνης βήτα-1α συνδέεται με την εμφάνιση ανευρέδων, ζάλης, ανισοσυστασίας, αγγειοδιαστολής, σπασμωδών παλμών, μυογράμιας και μυοπρωκτορίας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υπερφερόνη βήτα-1α μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση του σχηματισμού αυτο-αντισωμάτων. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας συστηματικά να αναφέρουν υποδεικνύοντας πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 154, Χαλάνδρις 155 62 (τηλέφωνο: 213 2040 000 Φαξ: +30 210 6549585, Ιστοτόπος: www.emea.europa.eu). **4.9 Υπερδοσολογία.** Σε περίπτωση υπερδοσολογίας οι ασθενείς πρέπει να εισαχθούν σε νοσοκομείο για παρακολούθηση και να τους δίνεται κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΗΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων.** Μανιτόλη, Πολυδεξμερές 188, L-Μεθειονίνη, Βενζυλική αλκοόλη, Οξικό νάτριο, Οξικό οξύ για ρυθμίση του pH, Υδροξείδιο του νατρίου για ρυθμίση του pH, Ύδρω για ενέσιμο. **6.2 Δοσολογίες.** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής.** 18 μήνες. **6.4 Ενέργειες διαταραχές και καταστάσεις της όψης γονιμότητας.** Μετά την πρώτη έναρξη, χρησιμοποιούνται εντός 28 ημερών. **6.4.1 Διαταραχές προφύλαξης κατά την έναρξη του προϊόντος.** Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C-8°C), αποφεύγεται την τοποθέτηση του κοντά στο τμήμα της καταπόνησης του ψυγείου. Μην κατακλύεται. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατευθεί από το φως. Για το σκοπό περιστασιακής χρήσης, ο ασθενής μπορεί να βγάλει το Reβif[®] από το ψυγείο και να το αποθηκεύσει ήπια πάνω από τους 25°C για ένα μόνο περίοδο που δε θα υπερβεί τις 14 ημέρες. Το Reβif[®] έπειτα πρέπει να επανατοποθετηθεί στο ψυγείο και να χρησιμοποιηθεί μόνο από την ημερομηνία λήξης. **6.4.2 Ενέργειες διαταραχές και καταστάσεις της όψης γονιμότητας.** Το Reβif[®] (Reβif[®] ή Reβif[®] Side) που περιέχει ένα προγενομιμικό φυγόνη Reβif[®] πρέπει να φυλάσσεται στο κοντινό φώληξη της συσκευής σε ψυγείο (2°C-8°C). **6.4.3 Ουσία και ουσιαστικά του περιεχτή.** **Α. Β. Ενέσιμο διάλυμα σε προγενομιμικό σύριγγα.** Ενός mL τύπου 1 γυάλινη σύριγγα με βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα που περιέχει 0,5 mL διαλύματος. Το Reβif[®] 22 και 44 μικρογραμμάριο διατίθενται από μορφή μιας συσκευασίας 1, 3 ή 12 συριγγών. **Α. Β. Ενέσιμο διάλυμα σε φυγόνη.** Φυγόνη (γυάλινο τύπου 1) με μία εισαγωγή (ελαστική) και περιβλήμα σφύξης (αλουμίνιο και αλουβοτυπικό ελαστικό) που περιέχουν 1,5 mL ενέσιμο διάλυμα. Μέγεθος συσκευασίας 4 ή 12 φυγώνων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.4.4 Διαταραχές προφύλαξης απόφραξης και άλλες γονιμότητες.** Α. Β. Ενέσιμο διάλυμα σε προγενομιμικό σύριγγα. Το ενέσιμο διάλυμα σε προγενομιμικό σύριγγα είναι έτοιμο για χρήση. Μπορεί επίσης να χορηγηθεί με μια κατάλληλη συσκευή αυτο-χορήγησης. Για εφόσον χρήση μόνο. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαγνώς ως ιφθίδη διάλυμα χωρίς σωματίδια και χωρίς ορατά σημεία φθοράς. **6.4.5 Ενέσιμο διάλυμα σε φυγόνη.** Το ενέσιμο διάλυμα σε προγενομιμικό φυγόνη είναι έτοιμο για χρήση με την ηλεκτρονική συσκευή χορήγησης Reβif[®] με τη χειροκίνητη βία έγχυσης Reβif[®]. Για τη φώληξη της συσκευής με το φυγόνη, βλ. παράγραφο 6.4. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευές χορήγησης. Για πολλαπλή χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαγνώς ως ιφθίδη διάλυμα χωρίς σωματίδια και χωρίς ορατά σημεία φθοράς. Κάθε εφαρμογή φαρμακευτικού προϊόν ή υπόλειμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους απαιτούμενες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** Merck Serono Europe Limited, 56, Marsh Wall, London E14 9JP Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** A. EU/1/98/063/01-03, B. EU/1/98/063/04-06, F. EU/1/98/063/08, 018, D. EU/1/98/063/009, 013 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ.** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 4η Μαΐου 1998. Ημερομηνία της πρώτης ανανέωσης της άδειας: 4η Μαΐου 2008 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** Ανοσότητα 2014. Λεπτομέρεια πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. **Τρόπος διάθεσης:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και / ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

Λιανική Τιμή:
Reβif[®] 22 μικρογραμμάριο ενέσιμο διάλυμα σε προγενομιμικό σύριγγα: € 203,19
Reβif[®] 44 μικρογραμμάριο ενέσιμο διάλυμα σε προγενομιμικό σύριγγα: € 223,46
Reβif[®] 22 μικρογραμμάριο/0,5 mL ενέσιμο διάλυμα σε φυγόνη: € 732,28
Reβif[®] 44 μικρογραμμάριο/0,5 mL ενέσιμο διάλυμα σε φυγόνη: € 796,38

Βοήθησα να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρει ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας τα «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



ELC/WEB/0916/0003-0

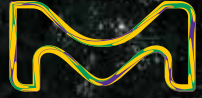
1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ MAVENCLAD 10 MG ΔΙΣΚΙΑ **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg κλαδριβίνης. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το MAVENCLAD ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υψηλά ενεργή υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) όπως καθορίζεται από κλινικά ή απεικονιστικά χαρακτηριστικά. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Λοίμωξη με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Ενεργή χρόνια λοίμωξη (φυματίωση ή ηπατίτιδα). Έναρξη της θεραπείας με κλαδριβίνη σε ασθενείς με μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που λαμβάνουν επί του παρόντος ανοσοκατασταλτική ή μυελοκατασταλτική θεραπεία. Ενεργή κακοήθεια. Μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <60 ml/min). Κύηση και γαλουχία. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Αιματολογική παρακολούθηση:** Ο τρόπος δράσης της κλαδριβίνης συνδέεται στενά με μια μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων. Η επίδραση στον αριθμό των λεμφοκυττάρων είναι δόσοεξαρτώμενη. Μειώσεις στον αριθμό των ουδετερόφιλων, στον αριθμό των ερυθρών, στον αιματοκρίτη, στην αιμοσφαιρίνη ή στον αριθμό των αιμοπεταλίων σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές παρατηρήθηκαν επίσης στις κλινικές μελέτες, αν και αυτές οι παράμετροι συνήθως παραμένουν εντός των φυσιολογικών ορίων. Πρόσθετες αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναμειχθούν εάν η κλαδριβίνη χορηγηθεί πριν από ή ταυτόχρονα με άλλες δραστικές ουσίες που επηρεάζουν το αιματολογικό προφίλ. Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων πρέπει να προσδιορίζονται πριν από την έναρξη του MAVENCLAD • κατά το έτος 1, πριν από την έναρξη του MAVENCLAD • κατά το έτος 2, 2 και • 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας σε κάθε έτος θεραπείας. Εάν ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι κάτω από 500 κύτταρα/mm³, θα πρέπει να παρακολουθείται ενεργά μέχρι οι τιμές να αυξηθούν ξανά. Για τις αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία με βάση τους αριθμούς λεμφοκυττάρων του ασθενούς και την υποπαράγραφο 'Λοιμώξεις' παρακάτω. **Λοιμώξεις:** Η κλαδριβίνη μπορεί να μειώσει την ανοσολογική άμυνα του οργανισμού και ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα λοιμώξεων. Η λοίμωξη με HIV, η ενεργή φυματίωση και η ενεργή ηπατίτιδα πρέπει να αποκλειστούν πριν την έναρξη της κλαδριβίνης. Λανθάνουσες λοιμώξεις μπορεί να ενεργοποιηθούν, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης ή της ηπατίτιδας. Συνεπώς, συνιστάται διαλογή των ασθενών για λανθάνουσες λοιμώξεις, ιδίως φυματίωση και ηπατίτιδα Β και C, πριν από την έναρξη της θεραπείας κατά το έτος 1 και το έτος 2. Η έναρξη του MAVENCLAD θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι η λοίμωξη να έχει αντιμετωπιστεί επαρκώς. Μια καθυστέρηση στην έναρξη της κλαδριβίνης θα πρέπει επίσης να εξετάζεται σε ασθενείς με οξεία λοίμωξη μέχρι η λοίμωξη να ελεγχθεί πλήρως. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για ασθενείς που δεν έχουν ιστορικό έκθεσης στον ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα (varicella-zoster). Συνιστάται εμβολιασμός των αρνητικών για αντισώματα ασθενών πριν την έναρξη της θεραπείας με κλαδριβίνη. Η έναρξη της θεραπείας με MAVENCLAD πρέπει να καθυστερήσει για 4 έως 6 εβδομάδες για να μπορέσει να λάβει χώρα η πλήρης δράση του εμβολίου. Η επίπτωση του έρπητα ζωστήρα αυξήθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν κλαδριβίνη. Εάν οι αριθμοί λεμφοκυττάρων πέσουν κάτω από 200 κύτταρα/mm³, θα πρέπει να εξετάζεται προφύλαξη κατά του έρπητα σύμφωνα με την τοπική τυπική πρακτική κατά τη χρονική διάρκεια της λεμφοπενίας βαθμού 4. Οι ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων κάτω από 500 κύτταρα/mm³ πρέπει να παρακολουθούνται ενεργά για σημεία και συμπτώματα που υποδεικνύουν λοιμώξεις, ιδίως έρπητα ζωστήρα. Σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων σημείων και συμπτωμάτων, θα πρέπει να αρχίσει αντιλοιμώδης αγωγή όπως ενδείκνυται κλινικά. Μπορεί να εξεταστεί η διακοπή ή καθυστέρηση του MAVENCLAD μέχρι την κατάλληλη αντιμετώπιση της λοίμωξης. Περιπτώσεις προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) έχουν αναφερθεί για την παρανεφρική κλαδριβίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για λευχαιμία τριχωτών κυττάρων με διαφορετική θεραπευτική αγωγή. Στη βάση δεδομένων κλινικών μελετών της κλαδριβίνης στην ΠΣ (1.976 ασθενείς, 8.650 έτη ασθενών) δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση PML. Ωστόσο, θα πρέπει να διενεργείται μαγνητική τομογραφία (MRI) πριν την έναρξη του MAVENCLAD (συνήθως εντός 3 μηνών). **Κακοήθειες:** Στις κλινικές μελέτες, συμβάντα κακοήθων παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με κλαδριβίνη σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το MAVENCLAD αντενδείκνυται σε ασθενείς με ΠΣ με ενεργές κακοήθειες (βλ. παράγραφο 4.3). Θα πρέπει να διενεργείται ατομική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου πριν την έναρξη του MAVENCLAD σε ασθενείς με προηγούμενη κακοήθεια. Θα πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με MAVENCLAD να ακολουθούν τις τυπικές κατευθυντήριες οδηγίες προσιμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο. **Αντιούλληψη:** Πριν την έναρξη της θεραπείας τόσο κατά το έτος 1 όσο και κατά το έτος 2, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι άνδρες που θα μπορούσαν δυνητικά να τεκνοποιούν πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την πιθανότητα σοβαρού κινδύνου για το έμβρυο και την ανάγκη για αποτελεσματική αντιούλληψη. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να αποτρέπουν την εγκυμοσύνη μέσω της χρήσης αποτελεσματικής αντιούλληξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για να αποφύγουν εγκυμοσύνη της συντρόφου τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. **Μεταγγίσεις αίματος:** Σε ασθενείς που απαιτούν μετάγγιση αίματος, συνιστάται η ακτινοβόληση των κυτταρικών συστατικών αίματος πριν από τη χορήγηση για την αποφυγή αντίδρασης τύπου "μοσχεύματος έναντι ξενιστή" (*graft-versus-host disease*) σχετιζόμενη με τη μετάγγιση. Συνιστάται η συνεργασία με αιματολόγο. **Αλλαγή προς και από τη θεραπεία με**

κλαδριβίνη: Σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με ανοσοτροποποιητικά ή ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ο τρόπος δράσης και η διάρκεια επίδρασης του άλλου φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να εξετάζονται πριν από την έναρξη του MAVENCLAD. Μια δυναμική πρόσθετη επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα θα πρέπει επίσης να εξετάζεται όταν χρησιμοποιούνται τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα μετά τη θεραπεία με MAVENCLAD. Κατά την αλλαγή από ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν κατά τη ΠΣ, πρέπει να διενεργείται μαγνητική τομογραφία κατά την έναρξη (βλ. υποπαραγράφο 'Λοιμώξεις' παραπάνω). **Ηπατική δυσλειτουργία:** Αν και η σπουδαιότητα της ηπατικής λειτουργίας για την αποβολή της κλαδριβίνης θεωρείται αμελητέα, υπό την απουσία δεδομένων, η χρήση του MAVENCLAD δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βαθμολογία Child-Pugh >6). **Δυσανεξία στη φρουκτόζη:** Το MAVENCLAD περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας: Οι κλινικά πλέον σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ΠΣ οι οποίοι έλαβαν κλαδριβίνη στη δεδομένη σωρευτική δόση των 3,5 mg/kg για 2 έτη στις κλινικές μελέτες ήταν λεμφοπενία και έρπης ζωστήρας. Η επίπτωση του έρπητα ζωστήρα ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της περιόδου λεμφοπενίας βαθμού 3 ή 4 (<500 έως 200 κύτταρα/mm³ ή <200 κύτταρα/mm³) σε σύγκριση με την περίοδο κατά την οποία οι ασθενείς δεν παρουσίαζαν λεμφοπενία βαθμού 3 ή 4 (βλ. παράγραφο 4.4). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται στον παρακάτω κατάλογο προέρχονται από συγκεντρωμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες στην ΠΣ στις οποίες από στόματος κλαδριβίνη χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία στη σωρευτική δόση των 3,5 mg/kg. Η βάση δεδομένων ασφάλειας από αυτές τις μελέτες περιλαμβάνει 923 ασθενείς. Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω: 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 γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:** Συχνές: Στοματικός έρπης, δερματικός έρπης ζωστήρας. Πολύ σπάνιες: Φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.4). **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:** Πολύ συχνές: Λεμφοπενία. Συχνές: Μείωση στον αριθμό των ουδετεροφίλων. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Συχνές: Εξάνθημα, αλωπεκία.

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, Λεμφοπενία: Στις κλινικές μελέτες, 20% έως 25% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν σωρευτική δόση κλαδριβίνης 3,5 mg/kg για 2 έτη ως μονοθεραπεία ανέπτυξαν παροδική λεμφοπενία βαθμού 3 ή 4. Λεμφοπενία βαθμού 4 παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών. Το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με λεμφοπενία βαθμού 3 ή 4 παρατηρήθηκε 2 μήνες μετά την πρώτη δόση της κλαδριβίνης σε κάθε έτος (4,0% και 11,3% των ασθενών με λεμφοπενία βαθμού 3 κατά το έτος 1 και το έτος 2, 0% και 0,4% των ασθενών με λεμφοπενία βαθμού 4 κατά το έτος 1 και το έτος 2). Αναμένεται ότι οι περισσότεροι ασθενείς ανακάμπτουν είτε σε φυσιολογικούς αριθμούς λεμφοκυττάρων είτε σε λεμφοπενία βαθμού 1 εντός 9 μηνών. Για τη μείωση του κινδύνου για σοβαρή λεμφοπενία, οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων πρέπει να προσδιορίζονται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με κλαδριβίνη (βλ. παράγραφο 4.4) και πρέπει να ακολουθούνται αυστηρά κριτήρια για την έναρξη και τη συνέχιση της θεραπείας με κλαδριβίνη. Κακοήθειες Στις κλινικές μελέτες και στη μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με σωρευτική δόση κλαδριβίνης από στόματος 3,5 mg/kg, συμβάντα κακοηθειών παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με κλαδριβίνη (10 συμβάντα σε 3.414 ασθενείς-έτη [0,29 συμβάντα ανά 100 ασθενείς-έτη]) σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (3 συμβάντα σε 2.022 ασθενείς-έτη [0,15 συμβάντα ανά 100 ασθενείς-έτη]) (βλ. παράγραφο 4.4). 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 πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Merck Serono Europe Limited, 56 Marsh Wall, London E14 9TP, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/17/1212/001-006, "Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή" **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 22-08-2017 Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Προτεινόμενη λιανική τιμή: MAVENCLAD; tabs; 10 mg (1): 2304,97€

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



REBIF®: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΕΤΡΑΕΙ

Με περισσότερα από 20 χρόνια κλινικής εμπειρίας
το **Rebif®** συνεχίζει να προχωράει μπροστά



ELCY/REBIF/21600017

EXPERIENCE MATTERS

Rebif®
(interferon beta-1a)

MERCK

MERCK

Καλωσήρθατε στο
MAVENCLAD®

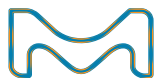
Η μόνη ανοσοτροποποιητική θεραπεία για Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση που μπορεί να προσφέρει έλεγχο της νόσου* για 4 έτη με μέγιστη, από του στόματος, διάρκεια θεραπείας τις 20 ημέρες τα πρώτα δύο έτη^{1,2} *

1. MAVENCLAD, ΠΧΠ, 2017. 2. Giovannoni G et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. Multiple Sclerosis Journal, Sep 2017

*Ο έλεγχος της νόσου αναφέρεται στο 75,6% των ασθενών που παρέμειναν ελεύθεροι υποτροπών χωρίς επιπλέον θεραπεία τα έτη 3 και 4²

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 97-98 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη MERCK.

ELCY/CLAD/1117/0019



MAVENCLAD®
cladribine tablets

INNOVATIVELY SIMPLE™