



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Η Επιστημονική Εκδήλωση αξιολογείται με μόρια αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από την UEMS στα πλαίσια της συνεχιζόμενης Ιατρικής Επιμόρφωσης

23 – 25 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2015

ΚΑΛΑΜΑΤΑ – ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΣ

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ELITE - ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ FILOXENIA

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ONE TO ONE A.E.

Τηλ.: 210 7254383-385-386 • Fax: 210 7254384 • E-mail info@one2onesa.com

<http://www.onetoone-congress.gr>

Στην Υποτροπιάζουσα - Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση
ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ ΑΠΟ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΟΥ TECFIDERA¹

 **Tecfidera[®]**
(φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 3 του εντύπου. *Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα.*

1. Gold R. et al, N Engl J Med. 2012;367(12):1098-1107.

biogen idec

TEC.AD/5.2015

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

 **GENESIS**
pharma



ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Tecfidera 120 mg, 240 mg γαστρονεκτικό σκληρό καψάκιο **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε καψάκιο περιέχει 120 mg, 240 mg φουμαρικό διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** (γαστρονεκτικό σκληρό καψάκιο Πρώσινο και άσπρο γαστρονεκτικό σκληρό καψάκιο, με τυπωμένη την ενδείξη «BG-12 120 mg»). Πρώσινο γαστρονεκτικό σκληρό καψάκιο, με τυπωμένη την ενδείξη «BG-12 240 mg»). **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενθλιμμένων ασθενών με υποτροπιάζουσα διάσεισινουσα πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υπό 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 στα συνηθισμένα δόση των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Η προσφύνη μείωση της δόσης στα 120 mg δύο φορές την ημέρα ενδείκνυται να μειώσει την εμφάνιση ερυθρίων και γαστρονεκτικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων. **Ενός 1 μήνα. Βα πρέπει να εναρμονιστεί η συνδυασμένη δόση των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Το Tecfidera θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή.** Για τους ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να εκδηλώσουν ερυθρίων ή γαστρονεκτικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, η λήψη Tecfidera μπορεί να το φαγητό ενδείκνυται να βελτιώσει την ανεκτικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8). **Μικροβίωση** Στις κλινικές μελέτες το Tecfidera υπέστη περιορισμένη έκθεση ασθενών ηλικίας 55 ετών και άνω, ενώ δεν συμπεριλαμβανόταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστούν εάν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Με βάση τον τρόπο δράσης της δραστικής ουσίας, δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους. **Νεφρική και ηπατική διαμετάβαση** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική διαμετάβαση. Η δραστική ουσία, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με νεφρική ή ηπατική διαμετάβαση (βλ. παραγράφους 4.4). **Παθολογία πλθμισμός** 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 σκεπτική χροιά του Tecfidera σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών από την πολλαπλή σκλήρυνση. **Ισχύς χορήγησης** Για χρήση από το στόμα. Το καψάκιο ή το περιεχόμενό του δεν θα πρέπει να θραυσιάζονται, να διαλύονται, να διαλύονται, να απομυζούνται ή να μασιούνται, καθώς η ενεργειακή επίκλιση των μικροκρυστών απορροπεί τις ερυθρικές επιδράσεις στο έντερο. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθηση στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.4 Ενδείξεις προειδοποιήσεων και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Εξέτασεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις** Το Tecfidera ενδείκνυται να μειώσει τον αριθμό των λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.8). Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχοντες χαμηλούς αριθμούς λευκοκυττάρων και απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια πρόσφατη γενική εξέταση αίματος (δηλαδή εντός 6 μηνών). Συνιστάται επίσης, αξιολόγηση με γενική εξέταση αίματος μετά από 6 μήνες θεραπείας και κατόπιν κάθε 6 έως 12 μήνες, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά. Έκουν παρατηρήσει αλλαγές στις νεφρικές και ηπατικές εργαστηριακές εξετάσεις σε κλινικές δοκιμές με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν 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 αζώτου και ανάλυση ούρων) και της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. ALT και AST) 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. **Σοβαρή νεφρική και ηπατική διαμετάβαση** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική διαμετάβαση. Συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2). **Σοβαρή ενεργή νόσηση του γαστρεντερικού** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ενεργή νόσηση του γαστρεντερικού, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Εμφύσηλα Σε κλινικές δοκιμές, 34% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν εμφύσηλα. Στην πλειοψηφία των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν εμφύσηλα, αυτό ήταν ήπιος ή μέτριος σοβαρότητας. Σε κλινικές δοκιμές, 3 ασθενείς από τους συνολικά 2.560 ασθενείς που έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν σοβαρά συμπτώματα εμφύσηλα, τα οποία ήταν πιθανόν ανθεκτικά σε αντιβιοτικά ή αναλγητικά ενδοφλέβια. Αυτό 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 εμφύσηλα (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.8). **Λοιμώξεις** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φόρων 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. **Ανοσοποιητικό** Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λευκοκυττάρων <0,8x10⁹/l ή <0,5x10⁹/l. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές για την πολλαπλή σκλήρυνση, ο μέσος αριθμός λευκοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% από την αρχική αξιολόγηση στο χρόνο έτος, με επακόλουθη σταθεροποίηση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι μέσοι αριθμοί λευκοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Εάν κάποιος ασθενής εκδηλώσει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ανατοξικής ή ανοσοποιητικής θεραπείας με Tecfidera και θα πρέπει να επαυλοδοτηθούν τα αρσενικά 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 (η) 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 ενοφθαλμικών κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά ασηχρή αύξηση των λοιμώξεων. Δεν έχει μελετηθεί ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με Tecfidera ενδείκνυται να μειώσει την αποτελεσματικότητα ορισμένων εμβολίων. Το εμβόλιο με ζώντες μικροοργανισμούς ενδείκνυται να ενδεδειγμένο κίνδυνο κλινικής λοίμωξης και δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτό ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι ανιστοχάζεται από το κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγόντων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστηματικών). Σε ανθρώπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστεράσες ποτού φάσις στο συστηματικό κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκαν δυνητικοί κίνδυνοι φαρμακωτικών αλληλεπιδράσεων από in vitro μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP. Από μελέτη με p-γλυκοκονιόλη (η οποία μελετάει δέσμευση του φουμαρικού διμεθυλεστέρας και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρας (δυοτικοί μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρας) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1α και οξική γλαταμερίνη, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με το φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μετράθηκαν φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρας. Η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμο) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς ενεργειακή επίκλιση, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, για διαστολή χορηγούμενου δόσης 4 ημερών, δεν μετράθηκε φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera και μείωσε την εμφάνιση και τη σοβαρότητα της ερυθρίωσης σε μια μελέτη υγιών εθελοντών. Ωστόσο, δεν συνιστάται η μακροχρόνια χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος για την αντιμετώπιση της ερυθρίωσης, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πριν από τη χορήγηση του Tecfidera. (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, ΜΕΑΦ ή λίθια) ενδείκνυται να αυχίσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (π.χ. πρωτεϊνουρία) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.8). Η καταπόληση μέτρησης ποσότητας ανοσοποιητικών δεν μετράθηκε την έκθεση στο Tecfidera και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Η καταπόληση μεγάλων ποσοτήτων μη αρωματικών, ισχυρών αλκοολικών ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) ενδείκνυται να οδηγεί σε αυξημένα ποσοστά διάλυσης του Tecfidera και, συνεπώς, ενδείκνυται να αυχίσει το συνολικό των γαστρονεκτικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων. In vitro μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντισυλληπτικών από το στόμα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί in vivo μελέτες αλληλεπίδρασης με αντισυλληπτικά από το στόμα. Παρότι δεν αναμένεται αλληλεπίδραση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης μη ορμονικών μέτρων αντισύλληψης με το Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.6). **Παθολογία πλθμισμός** Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Εγκυμοσύνη** Δεν διατίθενται in vivo περιγραφές in vivo περιγραφές τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του φουμαρικού διμεθυλεστέρας 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 κατάλληλων αντισυλληπτικών (βλ. παράγραφο 4.5). Το Tecfidera θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν απαιτείται ασφάλεια 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 μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφευχθεί 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 διαθέσιμα στοιχεία με τις επιδράσεις του Tecfidera στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεδομένα από προκλινικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μειώσεων της γονιμότητας. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **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 γαστρονεκτικά συμπτώματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κόλικοι άλγος, άλλος άσπις κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και τα γαστρονεκτικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρονεκτικά συμπτώματα, ενδέχεται αυτό να συνεχιστεί να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση $\geq 1\%$) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρονεκτικά συμπτώματα (4%). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, έχουν συνολικά λάβει Tecfidera 2.468 ασθενείς και έχουν παρακολουθηθεί για χρονικές περιόδους έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση οδύνηση με 3.588 άνθρωπο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει Tecfidera με Tecfidera για περισσότερο από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνα με την εμπειρία σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. Σύνοψη των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα Στην παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις οι οποίες αναφέρονται συντομότερα σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυτό τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές: Φάση 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 συνιστώμενες που περιγράφονται στην 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 προσημασμένων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Όργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων αντιδράσεων διατυπώνεται σύμφωνα με τη παρακάτω κατηγορία: Πολύ συχνές ($\geq 1/100$ - Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/100$) - Άσπες ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/1.000$) - Ισχνές ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/10.000$) - Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) - Μη γνωστές ($< 1/10.000$) - Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) **Λοιμώξεις και παραρτίσεις** Συχνές: παστεριέλωση. Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λευκοκυττάρων Συχνές: λευκοπενία. Άσπες: Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος **4.9** Υπερευαίσθηση. Διαταραχές του νεφρικού συστήματος Συχνές: Αιθιακή κάλυψη, Αγγειακές διαταραχές Πολύ συχνές: Ερυθρίαση, Συχνές: Εξέλιξη, Διαταραχές του γαστρονεκτικού Πολύ συχνές: Διάρροια, Ναυτία, Άλγος άσπις κοιλιακής χώρας, Κόλικοι άλγος, Συχνές: Έμετος, Δυσπεψία, Ισχυρή, Διαταραχές του γαστρονεκτικού, Διαταραχές του δέρματος και του υποδόμιου ιστού, Συχνές: Κνησμός, Εξέλιξη, Ερυθρίαση, Διαταραχές του νεφρικού και του ουροφόρου οδών Συχνές: Πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Συχνές: Αιθιακή βροχίτιδα, Παρακλινικές εξετάσεις Πολύ συχνές: Μείωση κινησιότητας στα ούρα, Συχνές: Αξονοκίση ούρων βενική, Ασηπτική αμυγδαλοφαρίτιδα αυχίμη. Αμυγδαλοφαρίτιδα της αλάνης και αυχίμη. Αρθρικές λειτουργίες μειωμένες Πεζυρωθή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων **Ερυθρίαση** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίωσης (34% έναντι 4%) και των εξέλιξης (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 εξέλιξη**, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. βροχίτιδα, ερυθρίαση, κνησμός και ασηπτική κάλυψη). Τα συμπτώματα ερυθρίωσης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ερυθρίαση, αυτό τα συμπτώματα είναι δυνατόν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίαση, η πλειοψηφία παρουσιάζει συμπτώματα ερυθρίωσης που ήταν ήπιος ή μέτριος σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διακόπησαν λόγω ερυθρίωσης. Σοβαρή ερυθρίαση, η οποία μπορεί να χαρακτηριστεί από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνησμός, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5). **Γαστρονεκτικές** Η επίπτωση των γαστρονεκτικών συμπτωμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλλος άσπις κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κόλικοι 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 γαστρονεκτικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρονεκτικά συμπτώματα, αυτό είναι δυνατόν να συνεχιστεί να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην πλειοψηφία των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρονεκτικά συμπτώματα, αυτό ήταν ήπιος ή μέτριος σοβαρότητας. Τέσσερα τους εκτό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διακόπησαν λόγω των γαστρονεκτικών συμπτωμάτων. Σοβαρά γαστρονεκτικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της γαστροπερίσσειας και της γαστροπύσης, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπιακές τραυματισμοί** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, παρατηρήθηκαν αυχίσεις των επιπέδων των ηπιακών τραυματισμών. Η πλειοψηφία των ασθενών με αυχίσεις αυτές ηπιακές τραυματισμών < 3 φορές από το αντίστοιχο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυχίσημένη επίπτωση της ανόδου των ηπιακών τραυματισμών ήταν $< 1\%$ και ήταν παρόμοια σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. **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 συμπτωμάτων 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 υπάρχει καμία αναφορά σοβαρών νεφρικών ανεπιθύμητων. Κατά την εξέταση ούρων, το ποσοστό των ασθενών με τρεις πρωτεΐνες 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 τρεις πρωτεϊνουρίες δεν είναι περαιτέρω αυξημένες. Συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) παρατηρήθηκε ότι ήταν αυχίση σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera, συμπεριλαμβανομένων και αυτών των ασθενών οι οποίοι έλαβαν 2 διαδοχικά περιπτώσεις πρωτεϊνουρίας ($\geq 1^+$). **Αιματολογικές** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς ($> 98\%$) είχαν φυσιολογικές τιμές λευκοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λευκοκυττάρων μειώθηκε στο διάστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθη σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λευκοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάσπαρτος αριθμός λευκοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λευκοκυττάρων $< 0,5 \times 10^9/l$ σε $< 1\%$ των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λευκοκυττάρων $< 0,2 \times 10^9/l$ σε 1 ασθενή οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η επίπτωση των λοιμώξεων (58% έναντι 60%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοια σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση αυχίσεων και σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμό λευκοκυττάρων $< 0,8 \times 10^9/l$ ή $< 0,5 \times 10^9/l$. Παρατηρήθηκε παρόμοια αύξηση της μέσης τιμής των ηπιακών ούρων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών θεραπείας. **Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κενών στα ούρα (ή 1^+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της $1,25$ -διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό μείωσης σε σχέση με την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 25% έναντι 15%, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα της παραθορμίνης (PTH) αυχίθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό αύξησης από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές 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. Επίσης, η συνεχή παρακολούθηση της οξέας οφελούς-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. **Ελλάδα** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 3204380/337, Φαξ: +30 21 06549585 Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr> Κύπρος Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: +357 22686964, Ιστοσελίδα: www.mha.gov.cy/cybs **4.9 Υπερευαίσθηση** Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερευαίσθησης. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen ILL Innovation House, 70 Nordan Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Ηνωμένο Βασίλειο. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** 120 mg καψάκιο: EU/1/13/837/001, 240 mg καψάκιο: EU/1/13/837/003 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης εγγραφής: 30 Ιανουαρίου 2014 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΑΘΡΕΥΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 09/2015 **Λεπτομέρεια πρόσθετων στοιχείων για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα 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 BTx14: 231,80 €, TECFIDERA GR CAP 240MG/CAP BTx56: 1.111,55 €

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανοστέρες ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Σχοληθείτε στην "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

POMPE

POMPE
disease

ΥΠΟΨΙΑΣΤΕΙΤΕ, ΔΙΑΓΝΩΣΤΕ.



genzyme
A SANOFI COMPANY

Λ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα,
Τηλ.: 210-9001830/888, Fax 210-994.4062,
www.genzyme.com

GR.AUG.14.12.01

Χαιρετισμός Προέδρου

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Η οργανωτική επιτροπή και εγώ προσωπικά, σας καλωσορίζουμε στις εργασίες του Πανελληνίου Συνεδρίου «Η Κλινική Νευροφυσιολογία στην Πράξη», που διεξάγεται στις σύγχρονες και ανακαινισμένες εγκαταστάσεις του ξενοδοχείου Elite, στην πόλη της Καλαμάτας, από τις 23 έως/και 25 Οκτωβρίου 2015.

Στόχος της Εταιρείας μας, σε συνεργασία με τη Διεθνή Ομοσπονδία Κλινικής Νευροφυσιολογίας (International Federation of Clinical Neurophysiology-IFCN), της οποίας είμαστε μέλος, είναι η προαγωγή των επιστημονικών πεδίων της Κλινικής Νευροφυσιολογίας και η συνεχιζόμενη εκπαίδευση του κλινικού νευροφυσιολόγου. Αν και δε συνιστά αυτοτελή ειδικότητα ή υποειδικότητα στη χώρα μας, στόχος μας για την επόμενη διετία, είναι η σύσταση κριτηρίων πιστοποίησης εκπαιδευτικής επάρκειας στην Κλινική Νευροφυσιολογία.

Ξεκινήσαμε για πρώτη φορά το 2014 την οργάνωση πολυήμερων σεμιναρίων δομημένης και πιστοποιημένης εκπαιδευτικής δραστηριότητας σε επιμέρους τομείς της Κλινικής Νευροφυσιολογίας. Ήδη ολοκληρώθηκε με μεγάλη επιτυχία το «2ο Πενθήμερο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας», στην Κύμη της Εύβοιας, από τις 23/9 έως/και 27/9/2015. Παρομοίως, είναι προγραμματισμένο να υλοποιηθεί το «2ο Πενθήμερο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Ηλεκτρομυογραφίας» από τις 2 έως/και τις 6/12/2015 στη λίμνη Πλαστήρα.

Στόχος του παρόντος συνεδρίου είναι η συνεχιζόμενη εκπαίδευση στην Κλινική Νευροφυσιολογία, με θεματολογία επιλεγμένη έτσι ώστε να δίνει απαντήσεις σε ερωτήματα της καθημερινής πρακτικής του Έλληνα νευρολόγου και κλινικού νευροφυσιολόγου, από έγκριτους Έλληνες και ξένους ομιλητές.

Σας ευχόμαστε να απολαύσετε την τριήμερη παραμονή σας στην Καλαμάτα και προσδοκούμε τη συμμετοχή όλων σας στις εργασίες του συνεδρίου.

Εκ μέρους του Δ.Σ της Ελληνικής Εταιρείας Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας

Ο Πρόεδρος



Θεόδωρος Κωνσταντινίδης

Παρασκευή, 23 Οκτωβρίου 2015

- 16:00 - 16:40 Προσέλευση - Εγγραφές
- 16:40 - 16:45 Προσφώνηση του Προέδρου της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας
Θεόδωρου Κωνσταντινίδη
- 16:45 - 17:50 **ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ**
Προεδρείο
Δημήτριος Κάζης
Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου
Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου
Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
- 16:45 - 17:05 **Επιληπτικά σύνδρομα της παιδικής και εφηβικής ηλικίας που συνεχίζονται στην ενήλικη ζωή**
Αντιγόνη Παπαβασιλείου
Συντονίστρια Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Παίδων Πεντέλης
- 17:05 - 17:25 **Ενήλικη ζωή**
Σοφία Μαρούλα
Επιμελήτρια Α', Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Ιωάννινα
- 17:25 - 17:45 **Τρίτη ηλικία**
Αλέξανδρος Αγαθονίκου
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα
- 17:45 - 17:50 Ερωτήσεις - Συζήτηση

Παρασκευή, 23 Οκτωβρίου 2015

17:50 - 18:30 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Προεδρείο

Αντιγόνη Παπαβασιλείου

*Παιδονευρολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής,
Νοσοκομείο Παίδων Πεντέλης*

Περαμπανέλη: μία καινοτόμος επιλογή στη σύγχρονη αντιμετώπιση των εστιακών & πρωτοπαθώς γενικευμένων τονικλονικών κρίσεων
Στυλιανός Γιαννακόδημος

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Γ. Γεννηματάς, Αθήνα

Με την ευγενική χορηγία της **ARRIANI PHARMACEUTICALS SA**

18:30 - 19:00 Διάλειμμα - Καφές

19:00 - 20:30 ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

Προεδρείο

Ελισσάβετ Χρόνη

Καθηγήτρια Νευρολογίας-Κλινικής Νευροφυσιολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

Νεκταρία Αλεξανδρή

Νευρολόγος-Κλινική Νευροφυσιολόγος

Ταμίας Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας

19:00 - 19:20 Παγιδεύσεις περιφερικών νεύρων: νευροφυσιολογική διερεύνηση
Αντώνιος Κωδούνης

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 251 ΓΝΑ,

Γ. Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας

19:20 - 19:40 Πτώση άκρου ποδός

Στέλιος Δωρής

Νευρολόγος-Κλινικός Νευροφυσιολόγος,

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Ευρωκλινικής

Παρασκευή, 23 Οκτωβρίου 2015

19:40 - 20:00 Πτώση άκρας χειρός
Δήμητρα Μανώλη
*Νευρολόγος-Κλινική Νευροφυσιολόγος,
Επιμελήτρια Νευρολογικής Κλινικής 251 ΓΝΑ*

20:00 - 20:20 Drop head syndrome: neurophysiological examination and diagnosis orientation
Jean-Philippe Camdessanche
Καθηγητής Νευρολογίας, St. Etienne, Γαλλία

20:20 - 20:30 Ερωτήσεις - Συζήτηση

20:30 - 20:50 Διάλειμμα

20:50 - 21:30 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Η σημασία της έγκαιρης κλιμάκωσης στη μακροχρόνια διαχείριση της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας
Προεδρείο
Αντώνιος Κωδούνης
*Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 251 ΓΝΑ,
Γ. Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας*

20:50-21:25 **Θεραπευτικές αποφάσεις στην ενεργότητα της νόσου.**
Δημήτριος Παπαδόπουλος
*Νευρολόγος-Νευροανοσολόγος
Υπεύθυνος Ιατρείου Πολλαπλής Σκλήρυνσης "Ιατρικού Αθηνών Π. Φαλήρου"*

Με την ευγενική χορηγία της **NOVARTIS HELLAS A.E.B.E.**

21:25 - 21:30 Ερωτήσεις - Συζήτηση

Σάββατο, 24 Οκτωβρίου 2015

09:30 - 10:45 **ΕΠΙΛΗΨΙΑ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

Προεδρείο

Στυλιανός Γιαννακόδημος

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Γ. Γεννηματάς

Αλέξανδρος Αγαθονίκου

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα

09:30 - 10:00 **Η σημασία των μεσοκρικών αιχμών στο ΗΕΓράφημα:
καλό, κακό ή άσχημο;**

Διονύσιος Πανδής

Επιστημονικός Συνεργάτης Νευρολογικής Κλινικής Αιγινήτειου

Νοσοκομείου, Αθήνα

Αντιπρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας

10:00 - 10:30 **Κατανοώντας την επιληψία με τη χρήση νευρωνικών δικτύων**

Γεώργιος Κωστόπουλος

Καθηγητής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

10:30 - 10:45 **Ερωτήσεις -Συζήτηση**

10:45 - 11:00 **Διάλειμμα**

...τώρα υπάρχει ένας δρόμος

ΠΡΟΣ ΤΑ ΕΜΠΡΟΣ

Εάν η ΠΣ δυσχεραίνει τη

ΒΑΔΙΣΗ...



Fam-adv/05.2015

fampyra® 10 mg

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

φαμπριδίνη



Το FAMPYRA® διατίθεται στο εμπόριο από την Biogen International, GmbH, κατόπιν αδείας από την Acorda Therapeutics, Inc. Το FAMPYRA® παράγεται κατόπιν αδείας από την Alkermes Pharma Ltd Ιρλανδίας, (APIL), χρησιμοποιώντας την τεχνολογία Matrix Drug Absorption System (MXDAS™) της APIL. Το FAMPYRA® είναι σήμα κατατεθέν της Acorda Therapeutics, Inc.

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 11 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@genesispharma.com
www.genesispharma.com

 **GENESIS**
pharma

fampyra® 10 mg

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
φαμπριδίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το ταχύτερο προφίλο νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγιονομικής περιβάλλουσας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Fampyra 10 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 10 mg φαμπριδίνης. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης. Ένα σπυρίδιο, επικαλυμμένο με λεπτό μέγιο, ωοειδές, αμφικυρτό δισκίο, διαστάσεων 13 x 8 mm με επιπεδο άκρο, με χαραγμένη την ένδειξη «A10» για μία πλευρά. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Fampyra ενδείκνυται για τη **βελτίωση** της βάδισης σε ενήλικες ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, οι οποίοι παρουσιάζουν ανικανότητα βάδισης (EDSS 4-7). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με το Fampyra περιορίζεται από τη συνταγογράφηση και από την επίβλεψη ιατρού που διαθέτουν εμπειρία στη διαχείριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. **Δοσολογία** Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο του 10 mg, δύο φορές την ημέρα, κάθε 12 ώρες (ένα δισκίο το πρωί και ένα δισκίο το βράδυ). Το Fampyra δεν θα πρέπει να χορηγείται αυτών ή σε μεγαλύτερες δόσεις από τις συνιστώμενες (βλ. παράγραφο 4.4). Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται χωρίς τροφή. **Εναρξη και Αξιολόγηση της Θεραπείας με Fampyra** - Η αρχική συνιστώμενη δόση θα πρέπει να περιορίζεται σε 2 εβδομάδες θεραπείας καθώς τα κλινικά οφέλη θα πρέπει γενικά να εμφανιστούν εντός 2 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας με Fampyra. Συνιστάται η παρακολούθηση της νευρικής λειτουργίας για την ανίχνευση τυχόν νευρικής δυσλειτουργίας στους ηλικιωμένους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 4.4). **Ασθενείς με νευρική δυσλειτουργία** Το Fampyra αντενδείκνυται σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νευρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <80 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). **Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Fampyra σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης** Το Fampyra προορίζεται για χρήση από το στόμα. Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Δεν πρέπει να διαίρεται, να θρυμματίζεται, να διαλύεται, να αναρροφάται ή να μασιέται. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησια στις φαμπριδίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαμπριδίνη (4-αμινοπυριδίνη). Ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ή τρέχουσα εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων. Ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νευρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <80 ml/min). Ταυτόχρονη χρήση του Fampyra με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι αναστολείς του οργανικού κατιονικού μεταφορέα 2 (OCT2, Organic Cation Transporter 2) τα παράδοχα, αμιετρίδη, 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Κίνδυνος εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων** Η θεραπεία με φαμπριδίνη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων (βλ. παράγραφο 4.8). Το Fampyra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή παρουσία οποιοδήποτε παράγοντα οι οποίοι ενδέχεται να μειώσουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν επιληπτικές κρίσεις ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία. **Νευρική δυσλειτουργία** Το Fampyra απεκκρίνεται κυρίως αμετάβλητο από τους νεφρούς. Οι ασθενείς με νευρική δυσλειτουργία έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα που σχετίζονται με αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα νευρολογικές επιδόσεις. Ο καθορισμός της νευρικής λειτουργίας πριν από τη θεραπεία και η τακτική παρακολούθησή της κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται για όλους τους ασθενείς (ειδικότερα για τους ηλικιωμένους ανθρώπους, των οποίων η νευρική λειτουργία ενδέχεται να είναι μειωμένη). Η κάθαρση κρεατινίνης μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockcroft-Gault. Το Fampyra δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νευρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <80 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). **Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Fampyra** ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι υποπρωκτίνια του OCT2, για παράδειγμα καρβεδιλόλη, προπρανολόλη και μετοπρολόλη. **Αυτοδόσεις υπεραισθησίας** Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπεραισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης), ενώ η πλειονότητα αυτών των περιπτώσεων παρουσιάστηκε εντός της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. **Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων.** Εάν παρουσιαστεί κάποια αναφυλακτική ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Fampyra θα πρέπει να διακοπεί και να μην ξαναρχιστεί. **Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις** Το Fampyra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιαγγειακά συμπτώματα καρδιακών διαταραχών του ρυθμού και της φλεβοκομβικής ή κοιλιοκομβικής αγωγιμότητας (αυτές οι επιδόσεις παρατηρούνται σε περίπτωση υπερδοσολογίας). Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες ασφαλείας για αυτούς τους ασθενείς. Η αυξημένη επίπτωση ζάλης και διαταραχή της ισορροπίας που παρατηρείται με το Fampyra είναι δυνατό να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο πτώσεων. Συνεπώς οι ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν βοηθητικά βάδισης όπως απαιτείται. Σε κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κυρίως αριθμοί λευκοκυττάρων στο 2,1% των ασθενών που λάμβαναν το Fampyra έναντι 1,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις στις κλινικές μελέτες, όπως αναφέρεται παρακάτω. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων και η μείωση της ανοσολογικής απόκρισης.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Προτιμώμενος όρος	Μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο 202/203/204		
	Εικονικό φάρμακο (N=238)	Fampyra 10 mg δύο φορές την ημέρα (N=400)	ΑΞΠ0* με επίπτωση ≥1% στο Fampyra έναντι του εικονικού φαρμάκου
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (202/203/204)	59 (24,8%)	124 (31,0%)	6,2%
Ισχυρή γαστρεντερική	4 (1,7%)	6 (1,5%)	-
Γρίπη	0 (0%)	6 (1,5%)	1,5%
Ρινοφαρυγγίτιδα	4 (1,7%)	14 (3,5%)	1,8%
Πνευμονία	1 (0,4%)	4 (1,0%)	-
Παραρρινοκολπίτιδα	8 (3,4%)	6 (1,5%)	-
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	15 (6,3%)	20 (5,0%)	-
Ουρολοιμώξη	20 (8,4%)	48 (12,0%)	3,6%
Ισχυρή λοίμωξη	1 (0,4%)	6 (1,5%)	1,1%

* ΑΞΠ0 – Ανεπιθύμητα Συμβάντα που Προκύπτουν από τη Θεραπεία

4.5 Άλλες επιδόσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης Μελέτες αλληλεπιδράσεων είναι πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία περιέχουν φαμπριδίνη (4-αμινοπυριδίνη) (βλ. παράγραφο 4.3). Η φαμπριδίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών, όπου το 60% αποβάλλεται με ενεργή νευρική έκκριση. Το OCT2 είναι ο μεταφορέας που είναι υπεύθυνος για την ενεργή έκκριση της φαμπριδίνης. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση φαμπριδίνης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι αναστολείς του OCT2, για παράδειγμα η αμιετρίδη, αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3) και η ταυτόχρονη χρήση φαμπριδίνης με φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι υποπρωκτίνια του OCT2, για παράδειγμα καρβεδιλόλη, προπρανολόλη και μετοπρολόλη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4). **Υπερευαίσθηση** - Η φαμπριδίνη έχει χορηγηθεί ταυτόχρονα με την υπερφωσφωρίνη βήτα και δεν παρατηρήθηκαν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Εγκυμοσύνη** Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φαμπριδίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμώμενο να αποφευχθεί η χρήση του Fampyra κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν η φαμπριδίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο ή στο ζώο γάλα. Το Fampyra δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. **Γονιμότητα** Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε κάποια επίδραση στη γονιμότητα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Το Fampyra έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών, επειδή το Fampyra μπορεί να προκαλέσει ζάλη. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Η ασφάλεια του Fampyra έχει αξιολογηθεί σε τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, σε ασθενείς μακροχρόνιες μελέτες, καθώς και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν είναι κυρίως νευρολογικές και περιλαμβάνουν επιληπτική κρίση, σπινιά, άγχος, διαταραχή της ισορροπίας, ζάλη, παραίσθησια, τρόμο, κεφαλαλγία και εξασθένιση. Το γεγονός αυτό συμφωνεί με τη φαρμακοκινητική δράση της φαμπριδίνης. Τα περισσότερα περιστατικά ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναγνωριστεί από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, όταν το Fampyra χορηγήθηκε στη συνιστώμενη δόση έχουν αναφερθεί ως ουρολοιμώξεις (περίπου στο 12% των ασθενών). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10000 έως < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ουρολοιμώξη	Πολύ συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία, Αγγειοοίδημα, Υπερευαίσθησία	Όχι συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άπνεια, Άγχος	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη, Κεφαλαλγία, Διαταραχή της ισορροπίας, Παραίσθησια, Τρόμος	Συχνές
	Παρένθεση νευραλγίας τριδύμου	Όχι συχνές
	Επιληπτική κρίση	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση*	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια, Φαρυγγολαρυγγικό άλγος	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, Έμετος, Δυσκοιλιότητα, Δυσπεψία	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, Κνίδωση	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία	Συχνές
	Εξασθένιση	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Θωρακική δυσφορία*	Όχι συχνές

* Τα συμπτώματα αυτά παρατηρήθηκαν στο πλαίσιο της υπεραισθησίας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών **Επιληπτική κρίση** Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχει αναφερθεί επιληπτική κρίση, η συχνότητα της οποίας δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.4. **Υπερευαίσθησια** Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στο γάλα, έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπεραισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας) οι οποίες παρουσιάστηκαν σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω: δύσπνοια, θωρακική δυσφορία, υπόταση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα και κνίδωση. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις αντιδράσεις υπεραισθησίας, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 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 του τομέα της υγιονομικής περιβάλλουσας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια με τον ευθύνο τρόπο αναφοράς: **Ελλάδα** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδα, 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** **Συμπτώματα** Τα οξεία συμπτώματα της υπερδοσολογίας του Fampyra ήταν συνδυασμένα με τη διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος και περιλάμβαναν σύγχυση, τρόμο, εφίδρωση, επιληπτική κρίση και άπνεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα σε υψηλές δόσεις 4-αμινοπυριδίνης περιλάμβαναν σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, επιληπτική κατάσταση (status epilepticus), ακούσιες και χροιστικές κινήσεις κινήσεις. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες σε υψηλές δόσεις περιλάμβαναν περιπτώσεις καρδιακών αρρυθμιών (για παράδειγμα, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και βραδυκαρδία) και κοιλιακή ταχυκαρδία (αποτελέσματα αμετάβλητα πιθανής παραίσθησης του διαστήματος QT). Έχουν ληφθεί, επίσης, αναφορές για υπόταση. **Αντιμετώπιση** Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα σε ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική δόση φαρμάκου. Για την επαγγελματική αντιμετώπιση οποιαδήποτε δόση υπερδοσολογίας θα πρέπει να χορηγείται θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη, φαινοϊνίνη ή άλλη κατάλληλη οξεία αντιεπιληπτική θεραπεία. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Idex Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire SL6 4AN, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/11/699/001, EU/1/11/699/002, EU/1/11/699/003, EU/1/11/699/004, **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΡΗΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης εκκίνησης: 20 Ιουλίου 2011 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03 Ιουλίου 2015 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 07/2015 **Λειτουργική πληροφορία** **Παρασκευαστής** Τα στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> **Τρόπος διανομής:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. **Ενδεικτική Τιμή (N.T.):** FAMPYRA 10MG/TAB B1X56 (BL1514x14): 186,85€

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

Σάββατο, 24 Οκτωβρίου 2015

- 11:00 - 12:00 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**
Διαχείριση ασθενών με πρόωμη νόσο του Πάρκινσον και
γαστρεντερικά συμπτώματα
Προεδρείο
Θεόδωρος Κωνσταντινίδης
Δρ. Νευρολόγος
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας
- 11:00 - 11:25 **Επαναξιολόγηση των θεραπευτικών στόχων στην πρόωμη νόσο
του Πάρκινσον**
Σπύρος Κονιτσιώτης
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- 11:25 - 11:50 **Επίπτωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων στη θεραπεία
της νόσου του Πάρκινσον**
Κλειώ Σπανάκη
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης
- 11:50 - 12:00 **Ερωτήσεις-Συζήτηση**
- Με την ευγενική χορηγία της **UCB A.E.**
- 12:00 - 12:30 **Διάλειμμα - Καφές**

Σάββατο, 24 Οκτωβρίου 2015

12:30 - 14:00 ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Προεδρείο

Ιωάννης Μαυρομμάτης

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας, Θεσσαλονίκη

Ιωάννης Ευδοκίμης

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

12:30 - 13:00 Μέτρηση μονάδων κεντρικού και περιφερικού κινητικού νευρώνα
Νίκος Καρανδρέας

Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

13:00 - 13:30 Επαναλαμβανόμενα F κύματα (repeater F waves): προέλευση και κλινική σημασία

Ελισσάβη Χρόνη

Καθηγήτρια Νευρολογίας-Κλινικής Νευροφυσιολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

13:30 - 14:00 Can you say more than "axonal neuropathy"?

Jean-Philippe Camdessanche

Καθηγητής Νευρολογίας, St. Etienne, Γαλλία

Μεσημεριανή διακοπή

15:00 - 16:00 ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΕΛΕΥΣΗ (ΤΡΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ)

Σάββατο, 24 Οκτωβρίου 2015

17:00 - 18:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Πρωτότυπο ή γενόσημο; Ας μιλήσουμε καθαρά

Αναστάσιος Μπονάκης

Λέκτορας Νευρολογίας, Αττικό Νοσοκομείο

Μέλος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας

Διονύσιος Πανδής

*Επιστημονικός Συνεργάτης Νευρολογικής Κλινικής Αιγινήτειου Νοσοκομείου,
Αθήνα*

Αντιπρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας

Δημήτριος Κάζης

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου

Χρήστος Μπαλτογιάννης

Νευρολόγος, Ιασώ General

Με την ευγενική χορηγία της **PHARMATHEN HELLAS A.E.B.E.**

Σάββατο, 24 Οκτωβρίου 2015

18:00 - 19:00

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

(9λεπτη παρουσίαση & 3λεπτη συζήτηση, ανά περιστατικό)

Προεδρείο

Νικόλαος Μακρής

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Αγ. Ανδρέας, Πάτρα

Στέλιος Δωρής

Νευρολόγος-Κλινικός Νευροφυσιολόγος,

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Ευρωκλινικής Αθηνών

1. Περιστατικό νόσου Pompe

Νεκταρία Αλεξανδρή

Νευρολόγος-Κλινική Νευροφυσιολόγος,

Ταμίας Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας

2. Νευροφυσιολογικός έλεγχος ηλεκτροπληξίας

Θωμάς Ζαμπέλης

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

3. Μυασθένεια ή Νευρομυοτονία;

Θωμάς Ζαμπέλης

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

**4. Η επίδραση της θερμοκρασίας στην αγωγή των νεύρων
διαβητικών ασθενών**

Ευαγγελία Γκαβανόζη

Νευρολόγος, Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

**5. Οι μεταβολές των παραμέτρων των F κυμάτων στη νόσο
του κινητικού νευρώνα**

Δήμητρα Βελτισίστα

Νευρολόγος, Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

19:00 - 19:30

Διάλειμμα - Καφές

Σάββατο, 24 Οκτωβρίου 2015

19:30 - 20:30 **ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΕΡΕΘΙΣΜΟΣ**

Προεδρείο

Νίκος Καρανδρέας

Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

19:30 - 19:55 **Διαγνωστικές χρήσεις**

Σπύρος Δευτεραίος

Δρ. Νευρολόγος

19:55 - 20:20 **Θεραπευτικές χρήσεις**

Θεόδωρος Κωνσταντινίδης

Δρ. Νευρολόγος

Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας

20:20 - 20:30 **Ερωτήσεις-Συζήτηση**

Σάββατο, 24 Οκτωβρίου 2015

20:30 - 21:10 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Προεδρείο

Ιωάννης Ευδοκίμίδης

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Θεραπευτικές επιλογές 1ης γραμμής στην υποτροπιάζουσα
διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση

Σπύρος Κονιτσιώτης

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

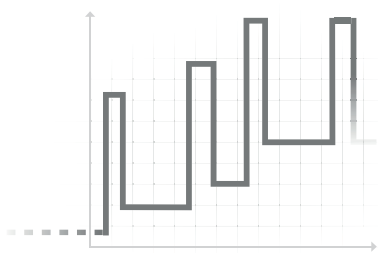
Με την ευγενική χορηγία της **GENZYME A SANOFI COMPANY**

21:10 - 21:30 Τα μνημεία του νομού Μεσσηνίας και οι αποκαταστάσεις
των τελευταίων ετών

Ευαγγελία Μηλίτση-Κεχαγιά

Δρ. Αρχαιολόγος, Προϊσταμένη Εφορείας Αρχαιοτήτων Μεσσηνίας

Αλλάζοντας την εικόνα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης



Ενεργή νόσος ή... Ενεργή ζωή;

- > Σημαντική μείωση των υποτροπών έναντι της IFNB-1a SC*^{2,3,4}
- > Σημαντική μείωση στην προϋπάρχουσα αναπηρία έναντι της IFNB-1a SC σε 2 εγκριτικές μελέτες^{1,2,4}

Περιλαμβάνεται στη
θετική λίστα συνταγογράφησης

genzyme
A SANOFI COMPANY

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα, Τηλ.: 210-9001830/888, Fax 210-994 4062
www.genzyme.com
©2013 Genzyme Corporation, a Sanofi company. All rights reserved.

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

GR.ALE.15.01.01

*Γιατεφερόνη β-1α υποδόρια χορηγούμενη
1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος; 2. Coles AJ et al, N Engl J Med 2008;359:1784-801; 3. Cohen JA et al, Lancet 2012;380:1819-28; 4. Coles AJ et al, Lancet 2012;380:1829-39;
Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται στις παρακάτω σελίδες του εντύπου.

αυτοάνοση αμολοκικίνη αναστά, της αυτοάνοσης θρομβοπενίας, της απάστικης ανασίας, του συνδρόμου Guillain-Barré και της χρόνιας φλεγμονώδους απομυελίνωσης πολυουροειδούς, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΖ υπό αγωγή με αλειτουζουμίνη. Ένα θετικό αποτέλεσμα επί δοκιμασία Coombs αναφέρθηκε σε έναν ογκολογικό ασθενή υπό θεραπεία με αλειτουζουμίνη. Ένα θανατηφόρο περιστατικό νόσου-μυογίτιδας-έναντι-έναντι, σχετιζόμενης με μέγιστη αναφοράθηκε σε έναν ογκολογικό ασθενή υπό αγωγή με αλειτουζουμίνη. **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση** Σοβάρας και ενίοτε θανατηφόρες ΑΣΕ κατά συμπτωμάτων βρογχίτιδας, πνευμονίτιδας, υπέρτασης, πνευμονοεμβολισμού, οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, αναπνευστική ανακοπή, έμβρμα του μοκαρόδιου, αρρυθμίες, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακή ανακοπή έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΖ που αντιμετωπίζονται με αλειτουζουμίνη σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στην ΠΖ. Έχουν αναφερθεί επίσης σοβαρά αναφυλακτικά και άλλες αντίδρασεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας και του αγγειοοίδηματος. **Λομώδεις και παρασιτικές** Σοβάρας και ενίοτε θανατηφόρες ογκικές, βακτηριακές, πρωτοζώικες και μυκητιασικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που οφείλονται σε επανεκμετάλλευση λανθάνοντων λοιμωγών, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΖ που αντιμετωπίζονται με αλειτουζουμίνη σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στην ΠΖ. Έχει αναφερθεί πρόοια παύση κατά λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ) σε ασθενείς με Η-ΧΛΑ με ή χωρίς αγωγή με αλειτουζουμίνη. Η συχνότητα της ΠΠΑ στους ασθενείς με Η-ΧΛΑ που έλαβαν αλειτουζουμίνη δεν ήταν μεγαλύτερη από τη συχνότητα στον υπόλοιπο πληθυσμό. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Σοβάρας και ενίοτε θανατηφόρες ΑΣΕ έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΖ. **Καρδιακές διαταραχές** Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιομυοπάθεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΖ υπό αγωγή με αλειτουζουμίνη που είχαν αντιμετωπίσει προηγουμένως με δυναμικά καρδιοτοξικά παράγοντες. **Λεμφοεπιπλαστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ιδ Ερίστην-Barr** Λεμφοεπιπλαστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ιδ Ερίστην-Barr έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς πέραν των μελών υπό τη χορήγηση της εισφοράς. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακτικά προϊόντα και άλλες ουσίες** Η αλληλεπίδραση δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων με το LEMTRADA χρησιμοποιώντας τη δόση που συνιστάται για τους ασθενείς με ΠΖ. Σε μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή για την ΠΖ, 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** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες αντιμετωπίζουν τον όρο πριν χάσουν ή οι οποίες έχουν μέση σε 30 περίπου ημέρες μετά από την έναρξη της αγωγής με LEMTRADA σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληξης εντός μιας συνόδου με LEMTRADA και για 4 μήνες μετά τη συνόδο. **Εγκυμωσιν** Είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του LEMTRADA στους έγκυς γυναικείς. Το LEMTRADA θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG μπορεί να διεισδύσει στον πλακούντιο φράγμα ή να μεταβιβαστεί ενδομήτριά να διαπεράσει επίσης τον πλακούντιο φράγμα και συνεπώς να αποτελέσει δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν η αλειτουζουμίνη μπορεί να βλάψει το έμβρυο στα χορηγείται σε έγκυς γυναικείς ή εάν μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα. Η νόσος του θρομβοείδη (βλ. παράγραφο 4.4) **Θυροειδικές διαταραχές** συνιστά ιδιαίτερο κίνδυνο για τις γυναίκες που είναι έγκυες. Εάν ο υποθυροειδισμός δεν αντιμετωπιστεί κατά την κύηση υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αποβολής και επιπτώσεων στο έμβρυο, όπως διανοητική καθυστέρηση και κίνδυνος. Σε υποθυροειδισμό με ή χωρίς κίνδυνο κατά το υπόλοιπο της θυροειδοειδούς ορμόνης μπορούν να μεταβληθούν στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και μπορούν να προκαλέσουν παρόμοια νεογνική νόσο του Graves. **Θλάσσης** Η αλειτουζουμίνη αυξάνει στα γάλα και στα νεογνά θλάσσης ποτικών που γαλουχούν. Δεν είναι γνωστό εάν η αλειτουζουμίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Κατά συνέπεια, ο θηλάσσης πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια κάθε θεραπευτικής συνόδου με LEMTRADA και για 4 μήνες μετά τη τελευταία έγχυση κατά κάθε συνόδο. Δεδομένα από την κλινική δοκιμή που υποδηλώνει ότι η αλειτουζουμίνη ενδέχεται να υπερέχει στην κίνδυνο από την δυνητική έκθεση του θηλάζοντος βρέφους στην αλειτουζουμίνη. **Γονιμότητα** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα κλινικής ασφάλειας σχετικά με την επίδραση του LEMTRADA στην γονιμότητα. Σε μια υπο-μελέτη με 13 άνδρες ασθενείς που έλαβαν αλειτουζουμίνη (είτε 12 mg είτε 24 mg), δεν παρατηρήθηκε ασπερμία, αζοοσπερμία, σταθερά μειωμένος αριθμός σπερματοζωαίων, διαταραχές κινητικότητας ή αμείωση στην φερομονική ανάλυση των σπερματοζωαίων. Είναι γνωστό ότι η CD52 συνδέεται στα επιθηλιακά κύτταρα των σπυριδίων και των τρυκτικών. Το στόμα είναι η μόνη πηγή από την οποία καταβιβάζονται επιδράσεις στη γονιμότητα ανθρώπινοσπονομικών ποτικών (βλ. παράγραφο 5.3), ωστόσο μια δυνητική επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα κατά την περίοδο της έκθεσης είναι άγνωστη με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τις επιδόσεις του LEMTRADA στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ο περισσότερο ασθενείς εκδήλωναν ΑΣΕ οι οποίες αναφέρονται κατά τη διάρκεια ή εντός 24 ωρών μετά την αγωγή με το LEMTRADA. Κάποιες από τις αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (ΑΣΕ) (π.χ. ζάλη) ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του ασθενούς να οδηγήσει ή να χειριστεί μηχανές και απαιτείται προσοχή μέχρι να υποχωρήσουν. **4.8 Αναμνηστικές ενέργειες** Περίληψη του ποσού ασφαλείας Συνολικά 1.188 ασθενείς με υποποδοζωο-διαλείποντα ΠΖ (RRMS) που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA (12 mg η 24 mg) αποτέλεσαν τον πληθυσμό ασφαλείας σε μια συγκριτική ανάλυση των ελεγχόμενων κλινικών μελετών, η οποία είχε ως αποτέλεσμα την παρακολούθηση της ασφαλείας επί 2.363 επί-ασθενών και ένα διάστημα κλίμακας παρακολούθησης 24 μηνών. Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η αυτονόμοια (ITP) θυροειδής παθολογία, η νευρομυϊκή καταστολή, οι ΑΣΕ και οι λοιμώξεις. Άλλες περιγραφόμενες στην παράγραφο 4.4. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το LEMTRADA (σε ≥20% των ασθενών) είναι το ελάττωμα, η κεφαλαλγία, η ημικρανία και οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα Ο παρακάτω πίνακας βασίζεται στα συγκριτικά δεδομένα ασφαλείας για διάστημα μέχρι 24 μηνών από ασθενείς με RRMS που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg/μγ/μρα επί 5 διαδοχικές ημέρες κατά την έσοδο στη μελέτη και επί 3 διαδοχικές ημέρες κατά τον 12ο μήνα της μελέτης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώθηκαν σε ≥0,5% των ασθενών παρατίθενται κατά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (ΚΟΣ) και κατά Πρόσθετο Όρο (ΠΟ) του Ιατρικού Λεξιικού για Κανονιστικές Δραστηριότητες (MedDRA). Οι συχνότητες ορίζονται σύμφωνα με τον παρακάτω συνήθη: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), οι συχνότητες (< 1/100 έως < 1/100) και σε κάθε ομάδα συγκριτικών, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά θινότητας σοβαρότητας. **Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες στις μελέτες 1, 2 και 3 που παρατηρήθηκαν σε ≥0,5% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώδεις και παρασιτικές	Λοιμώδη του αναπνεύρου αναπνευστικού συστήματος, πυροδωμώδη	Λοιμώδεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, στομαχικές έρπης, κνισταλιότητα, στομαχικές, αβιοκλιμική κνισταλιότητα, γρίπη, λοίμωξη του ωτός	Οδοντική λοίμωξη, έρπης των γεννητικών οργάνων, ονχομυκητίαση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευπενία, λευκοπενία	Λεμφοδενόπαθεια	Αυτοάνοση θρομβοπενική ποφροφα, θρομβοπενία, αμοφαιρινία μειωμένη, αιματοκρίτης μειωμένος
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Νόσος του Basedow, υπερθυροειδισμός, αυτονόμος θυροειδοειδής, υποθυροειδοειδής, ΑΣΕ, υπερευαίσθητικά αντισώματα θετική	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταρικών	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Αιτία*, άγχος	Νόσος του Basedow, υπερθυροειδισμός, αυτονόμος θυροειδοειδής, υποθυροειδοειδής, ΑΣΕ, υπερευαίσθητικά αντισώματα θετική	Κατάθλιψη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Διαταραχή αισθητικότητας, υπερευαίσθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*	Αιτία*, άγχος	Κατάθλιψη
Ορθολογικές διαταραχές	Αιτία*, άγχος	Αιτία*, άγχος	Κατάθλιψη
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Κατάθλιψη
Καρδιακές διαταραχές	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Κατάθλιψη
Αγγειακές διαταραχές	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Κατάθλιψη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθώρακιου	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Κατάθλιψη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Κατάθλιψη
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Ψυχιατρική ΠΖ, (ζάλη*, υπαισθησία, παραίσθησια, τρόμος, δύσπνοια*)	Κατάθλιψη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνιδίωση*, ελάττωμα*, κνιστός*	Γενικευμένο ελάττωμα*, ερύθημα, ερυθρότητα, αλακτία, υπερθέρμανση, ακμή	Φύλαξη, κυκτερικοί ιδρώτες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία, μυϊκή αδυναμία, αρθραλγία, οίδημα, άλγος ώκρου, μούδιασμα, αμυαλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πρωτεϊνουρία, αιματουρία	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνόρραγια, ακανόνιστη έμμηνος ρύση	Δυσπλασία τραχήλου (μήτρας), αμηνόρρα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία*, κόπωση*	Θυροειδική δυσφορία*, ρίγη*, άλγος*, οίδημα περιφερικό, ελάττωμα, γιγαστική συνόδου, κακουχία, άλγος της θέσης έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις			Σωματικό βάρος μειωμένο

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Οι όροι που επιστημονικά με αστέριο (*) στον Πίνακα 1 περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται ως αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση. Οι ΑΣΕ περιλαμβάνουν επίσης την κλινική κατάσταση, όπως η αναφυλακτική και τη συναισθησιακή, οι οποίες εκδήλωναν ποσοστό μικρότερο από την οριακή τιμή 0,5% για τα σχετιζόμενα συμβάματα (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άσας κυκλοφορούντων φαρμακευτικών προϊόντων είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της εκχώσης οφθαλμο-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της ιατρικής/νοσηλευτικής να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαγός, Αθήνα Τηλ: +30 21 3204008/337 fax: +30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερευαίσθηση** Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, δύο ασθενείς με ΠΖ έλαβαν τυχαία μέχρι 6 mg LEMTRADA (όδηση τη συνολική δόση για την πρώτη συνόδο) με μία έγχυση και εκδήλωσαν σοβαρές αντιδράσεις (κεφαλαλγία, ελάττωμα και είτε υπαίσθηση είτε φλεβοκομική ταχυκαρδία). Δόσεις LEMTRADA μεγαλύτερες από αυτές που δοκιμάστηκαν στην κλινική μελέτη ενδέχεται να αυξήσουν την ένταση ή τον χρόνο της διαρκούς των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την έγχυση ή τις ακόλουθες επιδράσεις του. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για την υπερβολογία της αλειτουζουμίνης. Η αγωγή αποσταλεί από διακοπή της χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος και υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες Η φαρμακοκινητική του LEMTRADA αξιολογήθηκε σε 216 συνολικά ασθενείς με RRMS, οι οποίοι έλαβαν ενδοφλέβιες εγχύσεις είτε 12 mg/μγ/μρα ή 24 mg/μγ/μρα για 5 διαδοχικές ημέρες, ακολουθούμενες από 3 διαδοχικές ημέρες στους 12 μήνες μετά την έναρξη της έγχυσης. Οι συχνότητες στον όρο αυξανόταν με κάθε εμπίσημη χορήγηση μιας συνόδου, με τις υψηλότερες συχνότητες να παρατηρούνται μετά την τελευταία έγχυση κάθε συνόδου. Η χορήγηση 12 mg/μγ/μρα επέδωσε μέση Cmax 304 ng/ml την ημέρα 5 της πρώτης συνόδου και 2276 ng/ml την ημέρα 3 της δεύτερης συνόδου. Ο χρόνος ημίσειας ζωής ε ήταν περίπου 4-5 ημέρες και ήταν συγκρίσιμος μεταξύ των συνόδων, καταλήγοντας σε χαμηλές ή μη αυγεμισμένες συγκέντρωσεις στον όρο μέσα σε 30 περίπου ημέρες μετά από κάθε συνόδο. Η αλειτουζουμίνη είναι πρωτεΐνη για την οποία η αναμενόμενη οδός μετανάστευσης είναι η απέκκριση με τα ούρα και με μειωμένη αμείωση από εμπίσημη διαστοματική έκχυση. Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές 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 ετών και άνω. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφαλεία Καρκινογένεση και μεταλλάξιμότητα** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την εκτίμηση του καρκινογόνου ή μεταλλάξιμου δυναμικού της αλειτουζουμίνης. Γονιμότητα και αναπαραγωγή Η έγχυση με ενδοφλέβια αλειτουζουμίνη σε δόσεις 10 mg/kg/μγ/μρα, χορηγούμενες επί 5 διαδοχικές ημέρες (AUC 7.1 φορές μεγαλύτερη από την έγχυση του ανθρώπου στη συνιστώμενη ημερήσια δόση) δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα και στην αναπαραγωγική απόδοση αρσενικών διαγονιδιακών ποτικών με ανθρώπινο CD52. Ο αριθμός των φυσιολογικών σπερματοζωαίων ήταν σημαντικά μειωμένος (<10%) σε σχέση με τους μάρτυρες και το ποσοστό ανώμαλων σπερματοζωαίων (με αποσπασή ή απουσία κεφαλής) ήταν σημαντικά αυξημένο (μέχρι 3%). Ισότητα, οι αλλαγές αυτές δεν επηρέασαν τη γονιμότητα και συνεπώς δεν θεωρήθηκαν βλαπτικές. Σε θηλυκούς ποτικούς που έλαβαν ενδοφλέβια αλειτουζουμίνη μέχρι 10 mg/kg/μγ/μρα (AUC 4.7 φορές μεγαλύτερη από την έγχυση του ανθρώπου στη συνιστώμενη ημερήσια δόση) επί 5 διαδοχικές ημέρες πριν τη συνύληση με αρσενικούς ποτικούς αρσενικού τύπου, ο μέσος αριθμός ωρών σωματίων και των σημείων εμφύτευσης ανά ποτικό ήταν σημαντικά μειωμένος σε σύγκριση με τα παραματώματα που έλαβαν φορέα. Σε σχέση με τους μάρτυρες που έλαβαν φορέα, οι κυοφορούμενοι ποτικοί που έλαβαν 10 mg/kg/μγ/μρα παρουσίασαν μειωμένη αύξηση βάρους κατά την κύηση. Μια μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε κυοφορούμενους ποτικούς που έλαβαν ενδοφλέβια αλειτουζουμίνη μέχρι 10 mg/kg/μγ/μρα (AUC 4.7 φορές μεγαλύτερη από την έγχυση του ανθρώπου στη συνιστώμενη ημερήσια δόση) επί 5 διαδοχικές ημέρες κατά την κύηση είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση στον αριθμό των μητέρων των οποίων όλα τα έμβρυα νεκρώθηκαν ή απορροφήθηκαν, με παράλληλη μείωση στον αριθμό των μητέρων με βιώσιμα έμβρυα. Δεν παρατηρήθηκε καμία δυσπλασία ή παραμόρφωση των εξωτερικών οργάνων, των μαλακών μορίων ή του σκελετού σε δόσεις μέχρι τα 10 mg/kg/μγ/μρα. Μετάφορα διαδόσεων του πλακούντα και πιθανή φαρμακολογική δράση της αλειτουζουμίνης σε ενδοφλέβια δόση δόθηκαν σε ποτικούς μέχρι τα 10 mg/kg/μγ/μρα (AUC 4.7 φορές μεγαλύτερη από την έγχυση του ανθρώπου στη συνιστώμενη ημερήσια δόση) επί 5 διαδοχικές ημέρες κατά την κύηση και μετά τον τοκετό. Σε μελέτες σε ποτικούς παρατηρήθηκαν μεταβολές στον αριθμό των λεμφοκυττάρων σε νεογνά που εκτέθηκαν στην αλειτουζουμίνη κατά τη διάρκεια της κύησης, σε δόσεις 3 mg/kg/μγ/μρα επί 5 διαδοχικές ημέρες (AUC ίση με 0,6 φορές την έγχυση του ανθρώπου στη συνιστώμενη δόση των 12 mg/μγ/μρα). Η γνωστική, η οματική και η οξυζωλική αναπίεση των νεογνών που εκτέθηκαν κατά τη γαλουχία σε δόσεις αλειτουζουμίνης μέχρι 10 mg/kg/μγ/μρα δεν επηρεάστηκαν. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΜΟΡΦΕΣ 6.1 Κατάλογος εμποτίμων** • Διάλυμα φαρμακικό, διαυδρικό (E339) • Αβιοκλιμική, διαυδρικό υαλίου (E340) • Κάψα φαρμακική (E508) • Κάψα φαρμακική σφαιρική (E340) • Πλαστικό σφαιρικό 80 (E433) • Νάτριο χλωριούχο • Ύδαρ για ενέσιμα **6.2 Ασυμβατότητες** Ελληφίση με άλλους σχετικώς 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 Διάρκεια ζωής** Πυκνό διάλυμα 3 χρόνια Αραιομυκητική έκλυση Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της χρήσης έχει καταδείξει για 3 έσοδες 2°C – 8°C. Από μικροβιολογική άποψη, συνιστάται αυτό το προϊόν να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και θα πρέπει να υπερασπίζονται τις 5 ώρες στους 2°C - 8°C, υπό προστασία από το φως. **6.4 Ιατρικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος Πυκνό διάλυμα** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατεύεται από το φως. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.5. **6.5 Φύλαξη και συναισθητική του περιεχτή** Το LEMTRADA διαθέσιμα σε διαυδρικό υαλίο φιαλίδιο των 2 ml με πώμα ασφαλισμένο από ελαστικό βολάν και σφραγισμένο ασφαλείας από αλκυμινώδες πλαστικό αποσπώσιμο πώμα (Πρώτο Μήνημα). Μεγεθώνοντας συσκευασία κομμάτι με φιαλίδιο **6.6 Ιατρικές προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός** Το περιεχόμενο του φιαλιδίου θα πρέπει να εξεταστεί πριν τη χορήγηση για τυχόν παρουσία οματωτικού υαλικού ή αλλοίωση του χρωματισμού. Μια χημειομηνόμενη εάν υπάρχει οματωτικό υαλικό ή εάν το πυκνό διάλυμα έχει υποστεί αλλοίωση του χρωματισμού. Μην ανακινείτε τα φιαλίδια πριν τη χρήση. Για ενδοφλέβια χορήγηση, αναρροφήστε 1,2 ml LEMTRADA από το φιαλίδιο σε μεταλλικό, εφάρμοστο άσπρη τεχνητό ελαστικό ή γυάλινο σύριγγα την ποσότητα αυτή με πλήρως χλωριούχο νερό ή στείρο 0,9% για έγχυση ή διάλυμα νερού (0,9%) για έγχυση. Αυτό το φάρμακο είναι φάρμακο που δεν πρέπει να αραιώνεται με άλλους διαλύτες. Ο σάκος θα πρέπει κατόπιν να αναστρέφεται μαλάκα για να αναμνηθεί ομοιόμορφα. Το LEMTRADA δεν περιέχει αντιμικροβιακή συντηρητική και συνεπώς απαιτείται προσοχή για να διασφαλιστεί η ασφάλεια του παρασκευασμένου διαλύματος. Συνιστάται το αραιωμένο προϊόν να χορηγείται αμέσως. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπολείμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Genzyme Therapeutics Ltd., 4620 Kingsway, Cascade Way, Oxford Business Park, Oxford, OX4 2SU, Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
EU/1/18/369/001
9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Σεπτεμβρίου 2013
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λιανική τιμή 7.699,62€

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

Κυριακή, 25 Οκτωβρίου 2015

09:30 - 10:30 ΠΛΑΓΙΑ ΜΥΑΤΡΟΦΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Προεδρείο

Μαρία Γεωργάλα

Νευρολόγος-Κλινική Νευροφυσιολόγος,

Διευθύντρια Νευροφυσιολογικού Τμήματος Νοσοκομείου Metropolitan

Ευάγγελος Κουρεμένος

Αναπληρωτής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 251 ΓΝΑ

**09:30 - 09:55 Πρώιμα ηλεκτρομυογραφικά ευρήματα και η κλινική σημασία τους
Θωμάς Ζαμπέλης**

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

09:55 - 10:20 Ηλεκτρομυογραφικά ευρήματα των μυών του προσώπου

Ανδρέας Αργυρίου

Δρ Νευρολόγος, Επιμελητής Α' Νοσοκομείου Αγ. Ανδρέας, Πάτρα

10:20 - 10:30 Ερωτήσεις - Συζήτηση

10:30 - 11:00 ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΥΡΕΥΝΗΣΗ ΠΑΡΕΣΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ

Προεδρείο

Αντώνιος Ταβερναράκης

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου Ευαγγελισμός

10:30 - 10:55 Μαρία Γεωργάλα

Νευρολόγος-Κλινική Νευροφυσιολόγος,

Διευθύντρια Νευροφυσιολογικού Τμήματος Νοσοκομείου Metropolitan

10:55 - 11:00 Ερωτήσεις - Συζήτηση

11:00 - 11:30 Διάλειμμα - Καφές

Κυριακή, 25 Οκτωβρίου 2015

- 11:30 - 13:00** **ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ
ΤΩΝ ΣΥΝΟΥΚΛΕΪΝΟΠΑΘΕΙΩΝ (PD, MSA, LBD)**
Προεδρείο
Σωκράτης Παπαγεωργίου
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Αττικό Νοσοκομείο
Ατώνιος Κωδούνης
*Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 251 ΓΝΑ,
Γ. Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας*
- 11:30 - 11:55** **Διαταραχές οφθαλμοκινητικότητας**
Ευάγγελος Αναγνώστου
*Δρ. Νευρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Νευρολογικής Κλινικής
Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Αθήνα*
- 11:55 - 12:20** **Διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος**
Κλειώ Σπανάκη
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης
- 12:20 - 12:45** **Διαταραχές του ύπνου**
Αναστάσιος Μπονάκης
*Λέκτορας Νευρολογίας, Αττικό Νοσοκομείο
Μέλος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας ΗΕΓραφίας & Κλινικής Νευροφυσιολογίας*
- 12:45 - 13:00** Ερωτήσεις - Συζήτηση

ΛΗΞΗ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Γενικές Πληροφορίες

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ

Η Επιστημονική Εκδήλωση «Η Κλινική Νευροφυσιολογία στην Πράξη» θα πραγματοποιηθεί στο Συνεδριακό Κέντρο του ξενοδοχείου «ELITE» στην Καλαμάτα από 23 έως 25 Οκτωβρίου 2015.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Η γραμματεία θα λειτουργεί καθ' όλη τη διάρκεια του Επιστημονικού Προγράμματος της Επιστημονικής Εκδήλωσης.

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα της Επιστημονικής Εκδήλωσης είναι η Ελληνική.

ΕΚΘΕΣΗ

Στο πλαίσιο της Επιστημονικής Εκδήλωσης διοργανώνεται έκθεση εταιρειών που δραστηριοποιούνται στο φαρμακευτικό χώρο.

ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

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

ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Για τη παραλαβή της βεβαίωσης παρακολούθησης, με βάση την εγκύκλιο του ΕΟΦ, απαιτείται η παρακολούθηση του 60% του συνολικού χρόνου του επιστημονικού προγράμματος. Θα σας σταλεί ηλεκτρονικά στο e-mail σας.

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Η Επιστημονική Εκδήλωση αξιολογείται με μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME • CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

ΚΕΝΤΡΟ ΠΑΡΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΩΝ

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

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

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

Η οργανωτική επιτροπή θα διασφαλίσει απολύτως το απαραίτητο των παρουσιάσεων και την προστασία των πνευματικών δικαιωμάτων των ομιλητών επί των παρουσιάσεών τους.

BETAFERON®

Use first, start strong,
for benefits that last *



LDR MNT_SML 06/2015 0206



 **BETAFERON®**
INTERFERON BETA-1b 250 µg

Βιβλιογραφικές Αναφορές:

"Long-term impact of interferon beta-1b in patients with CIS: 8-year follow-up of BENEFIT.
Edan G, Kappos L, Montalbán X, et al, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Nov;85(11):1183-9"

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην
Ελλάδα: Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ, Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,
Τηλ: 2106187500, Fax: 2106187522
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην
Κύπρο: Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858
Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης
Τηλ: +30210 6187742, Fax: +30210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 µg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα-1b 250 µg (8,0 εκατομ. IU) ανά ml, μετά την ανασύσταση.

Το Betaferon περιέχει 300 µg (9,6 εκατομ. IU) ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης βήτα-1b ανά φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Στέραση λεική έως υπόλευκη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Betaferon ενδείκνυται για τη θεραπεία

- ασθενών με ένα και μόνο αποιμωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εφόσον είναι αρκούντως βαρύ, ώστε να χρήζει θεραπείας με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εφόσον κρίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά βεβαίας πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1).
- ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση με δύο ή περισσότερες υποτροπές εντός των τελευταίων δύο ετών.
- ασθενών με δευτερογενή προέγερση μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενεργή νόσο, η οποία αποδεικνύεται από υποτροπές.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή με το Betaferon πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη γιατρού που έχει πείρα στη θεραπεία της ασθένειας αυτής.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση του Betaferon 250 µg (8,0 εκατομμύρια IU), η οποία περιέχεται σε 1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (βλέπε παράγραφο 6.6) και ενίεται υποδοριώς κάθε δεύτερη ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Εντούτοις, περιορισμένα δημοσιευμένα δεδομένα δείχνουν ότι το προφίλ ασφαλείας σε εφήβους από 12 έως 16 ετών που έλαβαν Betaferon 8,0 εκατομμύρια IU υποδοριώς κάθε δεύτερη ημέρα είναι όμοιο με εκείνο των ενηλίκων. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Betaferon σε παιδιά κάτω των 12 ετών. Συνεπώς το Betaferon δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτόν τον πληθυσμό.

Γενικά, συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας.

Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν με 62,5 µg (0,25 ml) υποδοριώς κάθε δεύτερη ημέρα, και να αυξάνουν αργά μέχρι τη δόση των 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα (βλέπε Πίνακα Α). Η περίοδος τιτλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης. Για να υπάρξει επαρκής αποτελεσματικότητα, πρέπει να επιτευχθεί μία δόση 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα. Μια συσκευασία τιτλοποίησης που αποτελείται από τέσσερις τριπλές συσκευασίες είναι διαθέσιμη για την περίοδο τιτλοποίησης και την αρχική θεραπεία του ασθενούς με Betaferon. Αυτή η συσκευασία ικανοποιεί τις ανάγκες του ασθενούς για τις πρώτες 12 ενέσεις. Οι τριπλές συσκευασίες είναι τοιαύτης με διαφορετικά χρώματα (βλ. παράγραφο 6.5).

Πίνακας Α: Πρόγραμμα για τιτλοποίηση δόσης*

ημέρα θεραπείας	δόση	όγκος
1, 3, 5	62,5 µg	0,25 ml
7, 9, 11	125 µg	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 µg	0,75 ml
19, 21, 23 και εξής	250 µg	1,0 ml

*Η περίοδος τιτλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί απόλυτα ποια είναι η καταλληλότερη δόση.

Αυτή τη στιγμή δεν είναι γνωστό, ποιά θα πρέπει να είναι το χρονικό διάστημα θεραπείας του ασθενούς. Υπάρχουν στοιχεία παρακολούθησης που ελήφθησαν υπό το καθεστώς ελεγχόμενων κλινικών συνθηκών για ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και για χρονικό διάστημα έως και 5 ετών και για ασθενείς με δευτερογενή προέγερση πολλαπλής σκλήρυνσης έως και 3 ετών. Για την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τα δύο πρώτα χρόνια. Τα διαθέσιμα στοιχεία για τα επόμενα τρία χρόνια, συμφωνούν με τη συνεχή αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Betaferon στο συνολικό χρονικό διάστημα. Σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, η εξέλιξη σε κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση καθυστερεί σημαντικά σε μια περίοδο πέντε ετών. Η θεραπεία δεν συνιστάται σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της

πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι έχουν παρουσιάσει λιγότερο από 2 υποτροπές στα προηγούμενα 2 έτη ή σε ασθενείς με δευτερογενή προέγερση μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν είχαν ενεργή νόσο στα προηγούμενα 2 έτη. Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στο φάρμακο, π.χ.: εάν υπάρχει σταθερή εξέλιξη στην κλίμακα EDSS επί 6 μήνες ή απαιτείται θεραπεία με τουλάχιστον τρεις κύκλους ACTH ή κορτικοστεροειδών για χρονικό διάστημα ενός χρόνου, παρά τη χορήγηση του Betaferon, τότε θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή με το Betaferon.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Εναρξη της θεραπείας κατά την κήση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φυσική ή στη ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη λευκαϊνίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με παρούσα βαρεία κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Ασθενείς με μη αντιροπούμενη ηπατοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αιταρραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Η χορήγηση κυτοκινών σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση συνδρόμου συστηματικής τριχοειδούς διαφυγής, με συμπτώματα παρεμφερή της καταπληξίας (shock) και θανατηφόρο έκβαση.

Αιταρραχές του γαστρεντερικού

Σε σπάνιες περιπτώσεις, παρατηρήθηκε παγκρεατίτιδα με τη χρήση του Betaferon, συχνά συσχετιζόμενη με υπερτριγλυκεριδαίμια.

Αιταρραχές του νευρικού συστήματος

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή παρούσες καταθλιπτικές αιταρραχές, ιδιαίτερα σε αυτούς με προηγμένη αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, καθώς και σε συσχέτιση με τη χρήση ιντερφερόνων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon πρέπει να συμβουλευτούν να αναφέρουν οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού στο θεράποντα γιατρό τους άμεσα. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν κατάθλιψη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Betaferon και να τους χορηγείται η κατάλληλη αγωγή. Πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο της διακοπής της αγωγής με Betaferon (βλ. επίσης παραγράφους 4.3 και 4.8).

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων και σε εκείνους που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα, ιδιαίτερα εάν η επιληψία δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά φάρμακα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινη λευκαϊνίνη, και συνεπώς δυνητικά εμπεριέχει κίνδυνο μετάδοσης ιογενών νόσων. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeld-Jacob (CJD).

Εργαστηριακοί έλεγχοι

Συνιστώνται τακτικοί έλεγχοι της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος, σε ασθενείς με ιστορικό δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς ή όπου ενδείκνυται κλινικά.

Εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται κανονικά για την παρακολούθηση ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, συνιστάται πλήρης αιμοδιάγραμμα και λευκοκυτταρικός τύπος, μέτρηση των αιμοπεταλίων και βιοχημικές αναλύσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. AST (SGOT), ALT (SGPT) και γ-GT), πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το Betaferon, καθώς και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και στη συνέχεια περιοδικά, εφόσον δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα.

Σε ασθενείς με αναμία, θρομβοπενία, λευκοπενία (απόλυτη ή σε οποιονδήποτε συνδυασμό) πιθανώς να απαιτείται εντακτικότερη παρακολούθηση με πλήρη αιμοδιάγραμμα, με λευκοκυτταρικό τύπο και μετρήσεις των αιμοπεταλίων. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν ουδετεροπενία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την πιθανότητα εκδηλώσεων πυρετού ή λοίμωξης. Έχει αναφερθεί θρομβοπενία, με σημαντικές μείωσεις του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Αιταρραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ασθενείς που ελάμβαναν Betaferon παρατηρήθηκε πολύ συχνά ασυμπτωματική αύξηση των τρανοαμινασών του ορού, που στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπια και παροδική. Όπως και με άλλες β-ιντερφερόνες, σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, σπάνια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Betaferon. Τα πιο σοβαρά συμβλήματα εμφανίστηκαν συχνά σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε άλλα φάρμακα ή ουσίες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με ηπατοτοξικότητα ή λόγω συνυπαρχουσών παθήσεων (μεταστατική κακοήγης νόσος, σοβαρή λοίμωξη και σήψη, κατάχρηση οινόπνευματος). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης. Εάν ο ασθενής εμφανίσει αυξημένες τιμές των τρανοαμινασών στον ορό, τότε θα πρέπει να τεθεί υπό στενή παρακολούθηση και διερεύνηση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της χορήγησης του Betaferon, εάν τα επίπεδα αυξάνονται σημαντικά ή εάν συσχετίζονται με κλινικά συμπτώματα όπως ίκτερος. Εάν δεν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης και αφού οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επιστρέψουν σε φυσιολογικά επίπεδα, τότε μπορεί να ληφθεί υπόψη η επαναρρόρηση του φαρμάκου με τη δέουσα παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Νεφρωσικό σύνδρομο

Περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες που περιλαμβάνουν την εστιακή τμηματική οπαραματοσκλήρυνση (FSGS), τη νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD), τη μεμβρανοεπιθηλιακή οπαραματονεφρίτιδα (MPGN) και τη μεμβρανώδη οπαραματοπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανιστούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οίδημα, πρωτεϊνουρία και νεφρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νεφρική νόσο. Απαιτείται άμεση θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της

θεραπείας με Betaferon.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Η χορήγηση ιντερφερόνης βήτα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται με προσοχή και υπό στενή παρακολούθηση.

Καρδιακές διαταραχές

Το Betaferon πρέπει επίσης να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποφέρουν από προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο ή αρρυθμία, πρέπει να παρακολουθούνται ως προς την επιδείνωση της καρδιακής τους κατάστασης, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας με Betaferon.

Ενώ το Betaferon δεν έχει γνωστή άμεση καρδιακή τοξικότητα, τα γριππώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τις ιντερφερόνες βήτα μπορεί να έχουν στρεσογόνο επίδραση σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο. Κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπνισης, αναφέρθηκε πολύ σπάνια επιδείνωση της καρδιακής κατάστασης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, η οποία συσχετίστηκε προς στιγμήν με την έναρξη της θεραπείας με Betaferon.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις μυοκαρδιοπάθειας: Εάν παρουσιαστεί μυοκαρδιοπάθεια και υπάρξει υποψία συσχέτισης με τη χρήση του Betaferon, τότε η θεραπευτική αγωγή πρέπει να διακοπεί.

Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA)

Περιοριστικά θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοεμβολική πορφύρα (TTP) ή ουραιμικό αμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοεμβολία, η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη TMA συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και οξυκοκτόπαρα (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επίχρωμα αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, ουσιάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρωματισμού αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνώσεται TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξεταστεί το ενδοχέσιμο ανταλλάξιμο πλάσματος) και ουσιάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Betaferon.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Είναι πιθανό να παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησίας (σπάνιες, αλλά σοβαρές οξείες αντιδράσεις όπως βρογχόσπασμος, αναφυλαξία και κνίδωση). Εάν οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Betaferon και να χορηγηθεί κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon έχουν αναφέρει εμφάνιση νέκρωσης στο σημείο της ένεσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η νέκρωση μπορεί να επεκταθεί και να συμπεριληφθεί και την περιτονία μών, καθώς και λίπος και μπορεί για το λόγο αυτό να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ουλών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί χειρουργικός καθαρισμός, σπανιότερα μεταμόσχευση του δέρματος και η επουλώση μπορεί να διαρκέσει έως και 6 μήνες.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει λύση του δέρματος, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από οίδημα ή διαφυγή υγρού από το σημείο της ένεσης, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευθεί το γιατρό του πριν συνεχίσει τις ενέσεις με Betaferon.

Εάν ο ασθενής παρουσιάσει βλάβη σε περισσότερα σημεία, τότε η χορήγηση του Betaferon πρέπει να διακοπεί έως ότου επουλωθούν τα σημεία αυτά. Ασθενείς που εμφανίζουν νέκρωση σε μεμονωμένα σημεία μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με το Betaferon, με την προϋπόθεση ότι η νέκρωση δεν έχει επεκταθεί κατά πολύ, καθώς σε ορισμένους ασθενείς επουλώθηκαν τα σημεία αυτά ενώ συνέχισαν τη θεραπευτική αγωγή με το Betaferon.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στα σημεία της ένεσης, θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς όστε:

- να χρησιμοποιούν την άσηπτη τεχνική της ένεσης
- να εναλλάσσουν το σημείο της ένεσης σε κάθε δόση.

Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου εγχυτή. Στη βασική μελέτη ασθενών με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος εγχυτής στην πλειοψηφία των ασθενών. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης καθώς και νεκρώσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν λιγότερο συχνά στη συγκεκριμένη μελέτη από ό,τι στις άλλες βασικές μελέτες.

Περιοδικά, ο ασθενής θα πρέπει να ελέγχεται όσον αφορά τη διαδικασία χορήγησης με ένεση από τον ίδιο, ειδικά όταν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε κάποια από τα σημεία χορήγησης.

Ανοσογονικότητα

Όπως με όλες τις πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, διενεργήθηκε συλλογή δειγμάτων ορού κάθε 3 μήνες για την παρακολούθηση της ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι του Betaferon.

Σε διάφορες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, ένα ποσοστό μεταξύ 23% και 41% των ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση ανέπτυξαν εξουδερωτική δραστηριότητα προς την ιντερφερόνη βήτα-1b στον ορό, η οποία επιβεβαιώθηκε με τουλάχιστον δύο διαδοχικές θετικές μετρήσεις. Από τους ασθενείς αυτούς, σε ένα ποσοστό μεταξύ 43% και 55% παρατηρήθηκε μεταρρύθμιση σε σταθερά αρνητική για αντισώματα κατάσταση, (με βάση τα αποτελέσματα από δύο συνεχόμενες αρνητικές πιλοποιήσεις) κατά τη διάρκεια της επακόλουθης περιόδου παρατήρησης της αντίστοιχης μελέτης.

Η ανάπτυξη εξουδερωτικής δραστηριότητας σε αυτές τις μελέτες συνδέεται με μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας μόνο σε σχέση με τη δραστηριότητα της υποτροπής. Ορισμένες αναλύσεις υποδηλώνουν ότι η επίδραση αυτή ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα τίτλων εξουδερωτικής δραστηριότητας.

Στη μελέτη σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, παρατηρήθηκε εξουδερωτική δραστηριότητα μετρούμενη κάθε 6 μήνες τουλάχιστον μία φορά στο 32% (89) των ασθενών που έλαβαν αμέσως Betaferon. Από

αυτούς, το 60% (53) επανήλθαν σε αρνητική κατάσταση με βάση την τελευταία διαθέσιμη αξιολόγηση εντός της περιόδου 5 ετών. Εντός αυτής της χρονικής περιόδου, η ανάπτυξη εξουδερωτικής δραστηριότητας συσχετίστηκε με μια σημαντική αύξηση σε πρόσφατα ενεργές βλάβες και T2 βλάβη όγκου σε απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού. Ωστόσο, αυτό δεν δείχνει να σχετίζεται με τη μείωση στην κλινική αποτελεσματικότητα (λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο μέχρι την κλινικά βέλτιστα πολλαπλή σκλήρυνση (Clinically Definite Multiple Sclerosis - CDMS), το χρόνο μέχρι την επιβεβαιωμένη επιδείνωση στην κλίμακα EDSS και τη συχνότητα υποτροπών).

Δεν έχουν ακόμη συχετιστεί νέες ανεπιθύμητες ενέργειες με την εμφάνιση εξουδερωτικής δραστηριότητας.

Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι το Betaferon εμφανίζει διασταυρούμενη αντίδραση με την ενδογενή ιντερφερόνη βήτα. Ωστόσο, δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες *in vivo* και η κλινική σημασία του γεγονότος αυτού δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Έχουν αναφερθεί μόνο σποραδικά και μη οδηγώντας σε συμπεράσματα δεδομένα από ασθενείς, οι οποίοι ανέπτυξαν εξουδερωτική δραστηριότητα και οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με Betaferon.

Η απόφαση να συνεχιστεί ή να διακοπεί η θεραπεία πρέπει να βασίζεται μόνον στο σύνολο των πλεονών της κατάστασης της νόσου του ασθενούς παρά στην κατάσταση της εξουδερωτικής δραστηριότητας μόνο.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασεων.

Δεν είναι γνωστή η επίδραση της χορήγησης 250 μg (8,0 εκατομμυρίων IU) Betaferon σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση κάθε δεύτερη ημέρα, ως προς τον μεταβολισμό των φαρμάκων. Η αγωγή των υποτροπών με κορτικοστεροειδή ή ACTH για χρονικά διαστήματα έως και 28 ημερών έχει γίνει καλά ανεκτή σε ασθενείς, στους οποίους χορηγείται το Betaferon.

Λόγω της έλλειψης κλινικής εμπειρίας σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, δεν ουσιάται η παράλληλη χορήγηση του Betaferon μαζί με ανοσορρυθμιστές εκτός των κορτικοστεροειδών και της ACTH.

Έχει αναφερθεί ότι οι ιντερφερόνες μειώνουν τη δραστηριότητα του συστήματος ενζύμων του ηπατικού κυτοχρώματος P450, στους ανθρώπους και στα ζώα. Συνιστάται επίσης προσοχή κατά τη χρήση του Betaferon σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, τα οποία έχουν περιορισμένο θεραπευτικό εύρος και η κάθαρση τους εξαρτάται ευρώς από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450, π.χ. αντιεπιληπτικά. Πρόσθετες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται όταν συγχρηγείται οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή που επιδρά στο αιμοποιητικό σύστημα.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασεων με αντιεπιληπτικά φάρμακα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Υπάρχουν μόνο περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Betaferon κατά την κύηση. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ενδοχόμενος υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για αυτόματη αποβολή. Η έναρξη της θεραπείας αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Παιδικές σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλα αντισυλληπτικά μέτρα. Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος ή προγραμματίζει να μείνει έγκυος ενώ χρησιμοποιεί το Betaferon, θα πρέπει να ενημερώνεται για τους δυνητικούς κινδύνους και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της θεραπευτικής αγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3). Σε ασθενείς με υψηλή συχνότητα υποτροπών πριν την έναρξη της θεραπείας, ο κίνδυνος επακόλουθης βαρείας υποτροπής μετά τη διακοπή του Betaferon λόγω κύησης πρέπει να σταθμίζεται έναντι του πιθανού αυξημένου κινδύνου αυτόματης αποβολής.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιντερφερόνη βήτα-1b απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω της πιθανότητας πρόκλησης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε βρέφη που θηλάζουν, θα πρέπει να αποφευχθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Betaferon.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες των επιδράσεων στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σχετίζονται με το Betaferon είναι πιθανό να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, σε ευπαθείς ασθενείς.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύννομη του προφίλ ασφαλείας

Στην αρχή της αγωγής οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνηθισμένες, αλλά γενικά υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώνονται πιο συχνά είναι το σύμπλεγμα γριππωδών συμπτωμάτων (πυρετός, φρίκα, αρθραλγία, κακουχία, εφίδρωση, κεφαλαλγία ή μυαλγία), τα οποία οφελονται κυρίως στη φαρμακολογική δράση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν συχνά μετά τη χορήγηση του Betaferon. Ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, υπερευαίσθησία, νέκρωση, καθώς και μη ειδικές αντιδράσεις συσχετίστηκαν σε σημαντικό βαθμό με τη θεραπεία με 250 μg (8,0 εκατομμύρια IU) Betaferon.

Γενικά, ουσιάται η επίπτωση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας με σκοπό την αύξηση της ανοχής στο Betaferon (βλέπε παράγραφο 4.2). Τα γριππώδη συμπτώματα μπορούν επίσης να μειωθούν με τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου εγχυτή.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε αναφορές από κλινικές μελέτες (Πίνακας 1, ανεπιθύμητες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές) και από την φαρμακοεπαγρύπνιση μετά την κυκλοφορία του Betaferon στην αγορά (Πίνακας 2, οι συχνότητες - όπου είναι γνωστές - είναι βάσει συγκεκριμένων στοιχείων από κλινικές δοκιμές (πολύ συχνές $\geq 1/10$, συχνές $\geq 1/100$ έως $< 1/10$, όχι συχνές $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$, σπάνιες $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$, πολύ σπάνιες $< 1/10.000$). Η πείρα με το Betaferon σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση είναι περιορισμένη, και επομένως οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες σημειώνονται πολύ σπάνια μπορεί να μην έχουν ακόμα παρατηρηθεί.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές με συχνότητα $\geq 10\%$ και τα αντίστοιχα ποσοστά με το εικονικό φάρμακο (placebo), σημαντικά σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες $< 10\%$ με βάση αναφορές από κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) [‡]	Δευτερογενής προϋσία μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϋσία μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπάζουσα- διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις				
Λοίμωξη	6% (3%)	13% (11%)	11% (10%)	14% (13%)
Απόστημα	0% (1%)	4% (2%)	4% (5%)	1% (6%)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				
Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων (<1.500/mm ³) ^{*,†,‡,§}	79% (45%)	53% (28%)	88% (68%)	82% (67%)
Μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων (<1.500/mm ³) ^{*,†,‡,§}	11% (2%)	18% (5%)	4% (10%)	18% (5%)
Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (<3.000/mm ³) ^{*,†,‡,§}	11% (2%)	13% (4%)	13% (4%)	16% (4%)
Λεμφοδενοπάθεια	1% (1%)	3% (1%)	11% (5%)	14% (11%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				
Μειωμένη γλυκόζη του αίματος (<55 mg/dL) [*]	3% (5%)	27% (27%)	5% (3%)	15% (13%)
Ψυχιατρικές διαταραχές				
Κατάθλιψη	10% (11%)	24% (31%)	44% (41%)	25% (24%)
Άγχος	3% (5%)	6% (5%)	10% (11%)	15% (13%)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος				
Κεφαλαλγία [^]	27% (17%)	47% (41%)	55% (46%)	84% (77%)
Ζάλη	3% (4%)	14% (14%)	28% (26%)	35% (28%)
Αύπνια	8% (4%)	12% (8%)	26% (25%)	31% (33%)
Ημικρανία	2% (2%)	4% (3%)	5% (4%)	12% (7%)
Παραίσθησια	16% (17%)	35% (39%)	40% (43%)	19% (21%)
Οφθαλμικές διαταραχές				
Επιπεφυκίτιδα	1% (1%)	2% (3%)	6% (6%)	12% (10%)
Μη φυσιολογική όραση [^]	3% (1%)	11% (15%)	11% (11%)	7% (4%)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				
Οταλίτιδα	0% (1%)	<1% (1%)	6% (8%)	16% (15%)
Καρδιακές διαταραχές				
Αίσθημα παλμών [*]	1% (1%)	2% (3%)	5% (2%)	8% (2%)
Αγγειακές διαταραχές				
Αγγειοδιαστολή	0% (0%)	6% (4%)	13% (8%)	18% (17%)
Υπέρταση [*]	2% (0%)	4% (2%)	9% (8%)	7% (2%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού	18% (19%)	3% (2%)		
Παραρρινοκολπίτιδα	4% (6%)	6% (6%)	16% (18%)	36% (26%)
Αυξημένος βήχας	2% (2%)	5% (10%)	11% (15%)	31% (23%)
Δύσπνοια [*]	0% (0%)	3% (2%)	8% (6%)	8% (2%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού				
Διάρροια	4% (2%)	7% (10%)	21% (19%)	35% (29%)
Δυσκοιλιότητα	1% (1%)	12% (12%)	22% (24%)	24% (18%)

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) [‡]	Δευτερογενής προϋσία μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϋσία μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπάζουσα- διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)
Ναυτία	3% (4%)	13% (13%)	32% (30%)	48% (49%)
Έμετος [^]	5% (1%)	4% (6%)	10% (12%)	21% (19%)
Κοιλιακός πόνος [*]	5% (3%)	11% (6%)	18% (16%)	32% (24%)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				
Αυξημένη αλανίνη αμινοτρανφεράση (SGPT > 5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^{*,†,‡,§}	18% (5%)	14% (5%)	4% (2%)	19% (6%)
Αυξημένη ασπартική αμινοτρανφεράση (SGOT > 5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^{*,†,‡,§}	6% (1%)	4% (1%)	2% (1%)	4% (0%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				
Δερματική διαταραχή	1% (0%)	4% (4%)	19% (17%)	6% (8%)
Εξάνθημα ^{^†}	11% (3%)	20% (12%)	26% (20%)	27% (32%)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				
Υπερτονία [*]	2% (1%)	41% (31%)	57% (57%)	26% (24%)
Μυαλγία [*]	8% (8%)	23% (9%)	19% (29%)	44% (28%)
Μυοσθένεια	2% (2%)	39% (40%)	57% (60%)	13% (10%)
Ραχιαλγία	10% (7%)	26% (24%)	31% (32%)	36% (37%)
Πόνος στα άκρα	6% (3%)	14% (12%)		0% (0%)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				
Κατακράτηση ούρων	1% (1%)	4% (6%)	15% (13%)	
Ούρα θετικά για λευκάμακρο (>1+) [*]	25% (26%)	14% (11%)	5% (5%)	5% (3%)
Συχνουρία	1% (1%)	6% (5%)	12% (11%)	3% (5%)
Ακράτεια ούρων	1% (1%)	8% (15%)	20% (19%)	2% (1%)
Έπαιξη για ούρηση	1% (1%)	8% (7%)	21% (17%)	4% (2%)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού				
Δυσμηνόρροια	2% (0%)	<1% (<1%)	6% (5%)	18% (11%)
Διαταραχή του κύκλου [*]	1% (2%)	9% (13%)	10% (8%)	17% (8%)
Μητρορραγία	2% (0%)	12% (6%)	10% (10%)	15% (8%)
Ανικανότητα	1% (0%)	7% (4%)	10% (11%)	2% (1%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				
Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διαφορών ειδών) ^{*,†,‡,§}	52% (11%)	78% (20%)	89% (37%)	85% (37%)
Νέκρωση στο σημείο της ένεσης ^{**}	1% (0%)	5% (0%)	6% (0%)	5% (0%)
Γριπτιώδη συμπτώματα ^{§,†,‡,§}	44% (18%)	61% (40%)	43% (33%)	52% (48%)
Πυρετός ^{*,†,‡,§}	13% (5%)	40% (13%)	29% (24%)	59% (41%)
Πόνος	4% (4%)	31% (25%)	59% (59%)	52% (48%)
Θωρακικός πόνος [*]	1% (0%)	5% (4%)	15% (8%)	15% (15%)
Περιφερικό οίδημα	0% (0%)	7% (7%)	21% (18%)	7% (8%)
Αδυναμία [*]	22% (17%)	63% (58%)	64% (58%)	49% (35%)
Φρίκλα ^{*,†,‡,§}	5% (1%)	23% (7%)	22% (12%)	46% (19%)
Εφίδρωση [*]	2% (1%)	6% (6%)	10% (10%)	23% (11%)
Κακουχία [*]	0% (1%)	8% (5%)	6% (2%)	15% (3%)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) ^ε	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)

^ε Μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή
^ζ Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon σε ασθενείς με πρώτο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, p < 0.05
^η Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για RRMS, p < 0.05
^θ Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για SPMS, p < 0.05
^ι Η αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διακρόνων ειδήν) συμπεριλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, δηλ. τις ακόλουθες: αιμορραγία στο σημείο της ένεσης, υπεραισθησία στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, μλά στο σημείο της ένεσης, νέκρωση στο σημείο της ένεσης, πόνος στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης, και ατροφία στο σημείο της ένεσης.
^κ «Σύμπτωμα γριπιδιών συμπτωμάτων» υποδηλώνει γριπιδώδες σύνδρομο ή/και τον συνδυασμό τουλάχιστον δύο ανεπιθύμητων αντιδράσεων από τα: πυρετό, φρίκα, μυαλγία, κακουχία, επιδόρωση.
^λ Κατά τη διάρκεια της μελέτης παρακολούθησης BENEFIT, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ κινδύνου του Betaferon.

Χρησιμοποιείται ο καταλληλότερος όρος MedDRA για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και τα συνώνυμά της και των σχετικών καταστάσεων.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που αναγνωρίστηκαν κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπνησης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (οι συχνότητες – όπου είναι γνωστές – είναι υπολογισμένες βάσει δεδομένων από συγκριτικές κλινικές δοκιμές, N= 1093)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10) ¹	Συχνές (≥1/100 έως <1/10) ¹	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) ¹	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) ¹	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναμία	Θρομβοπενία	Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας/ αιμολυτικού ουραμικού συνδρόμου ³	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Σύνδρομο τριχοειδικής διαρροής σε προ-πάρουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια ²
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποθυρεοειδισμός		Υπερθυρεοειδισμός, Διαταραχές του θυρεοειδούς	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένο βάρος, Μειωμένο βάρος	Αυξημένα τριγλυκερίδια στο αίμα	Ανορεξία ²	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Συγχυτική κατάσταση	Απόπειρα αυτοκτονίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), Συναισθηματική αστάθεια		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Σπασμοί		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		Μυοκαρδιοπάθεια ²	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου				Βρογχόσπασμος ²	
Διαταραχές του γαστρεντερικού				Παγκρεατίτιδα	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10) ¹	Συχνές (≥1/100 έως <1/10) ¹	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) ¹	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) ¹	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Αυξημένη γάμμα-γλουταμυλ-τρανσφεράση, Ηπατίτιδα	Ηπατική βλάβη (συμπεριλαμβανομένης ηπατίτιδας), Ηπατική ανεπάρκεια ²	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνίδωση, Κνησμός, Αλωπεκία	Αποχρωματισμός του δέρματος		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία				
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νεφρικό σύνδρομο, σπειραματοσκλήρυνση (βλ. παράγραφο 4.4) ²		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			

¹ Οι συχνότητες είναι βάσει συγκριτικών στοιχείων από κλινικές δοκιμές (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).
² Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που προέκυψαν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.
³ Κατηγοριοποίηση επίσημης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. ενότητα 4.4)

Χρησιμοποιείται ο καταλληλότερος όρος MedDRA για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και τα συνώνυμά της και των σχετικών καταστάσεων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Φαξ: + 357 22608649

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Η ιντερφερόνη βήτα-1b χορηγήθηκε, χωρίς να θεθούν σε κίνδυνο ζωτικές λειτουργίες από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε ενήλικους καρκινοπαθείς ασθενείς σε εξοικειωμένες δόσεις μέχρι και 5.500 μg (176 εκατομ. IU) ενδοφλέβιως, τρεις φορές την εβδομάδα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο (κόνωση για διάλυμα για ένεση):

Ανθρώπινη Λευκοματίνη

Μαννιτόλη

Διαλύτης (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5.4 mg/ml (0.54% w/v)):

Χλωριούχο νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, συστατάι άμεση χρήση του προϊόντος. Ωστόσο, το ανασυσταμένο διάλυμα παρουσιάζει σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8 °C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο (κόνωση για ενέσιμο διάλυμα):

διαφανές φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) των 3 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βουτύλιο (τύπου I) και επισφράγιση από αργίλιο.

Διαλύτης (με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5.4 mg/ml (0.54% w/v)):

προγεμισμένη σύριγγα των 2,25 ml (γυαλί τύπου I) με 1,2 ml διαλύτη.

Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία με 5 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 12 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 2 μηνών με 2 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 3 μηνών με 3 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 3 μηνών με 3 x 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία πλποποίησης για πλποποίηση δόσης με 4 αριθμημένες τριπλές συσκευασίες διαφορετικού χρώματος:
- κίτρινη, με τον αριθμό "1" (ημέρες θεραπείας 1, 3 και 5, ένδειξη σύριγγας 0,25 ml),
- κόκκινη, με τον αριθμό "2" (ημέρες θεραπείας 7, 9 και 11, ένδειξη σύριγγας 0,5 ml)
- πράσινη, με τον αριθμό "3" (ημέρες θεραπείας 13, 15 και 17, ένδειξη σύριγγας 0,75 ml)
- μπλε, με τον αριθμό "4" (ημέρες θεραπείας 19, 21 και 23, ένδειξη σύριγγας 0,25, 0,5, 0,75 και 1 ml)
- Κάθε τριπλή συσκευασία περιέχει 3 φιαλίδια κόνεως, 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με προτοποθετημένη βελόνα και 6 ταμπόν με οινόπνευμα για τον καθαρισμό του δέρματος και των φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Για την ανασύσταση της λιοφιλοποιημένης εντερφερρόνης βήτα-1b που προορίζεται για ένεση, συνδέστε τον προσαρμογέα βελόνας με την προσαρτημένη βελόνα στο φιαλίδιο. Συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα φιαλιδίου και μεταφέρετε τα 1,2 ml του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v) στο φιαλίδιο με το Betaferon. Διαλύστε πλήρως το φάρμακο χωρίς να ανακινήσετε.

Μετά την ανασύσταση, αντλήστε 1,0 ml από το φιαλίδιο μέσα στη σύριγγα για τη χορήγηση 250 µg Betaferon. Για την πλποποίηση της δόσης στην αρχή της θεραπείας, αντλήστε τον αντίστοιχο όγκο, όπως δίνεται στην παράγραφο 4.2.

Αφαιρέστε τον προσαρμογέα με το προσαρτημένο φιαλίδιο, από την προγεμισμένη σύριγγα πριν την ένεση.

Το Betaferon μπορεί επίσης να χορηγηθεί με κατάλληλο αυτόματο ενετήρα.

Έλεγχος πριν τη χρήση

Εξετάστε οπτικά το ανασυσταθέν προϊόν πριν το χρησιμοποιήσετε. Το ανασυσταθέν προϊόν είναι άχρωμο έως ελαφρώς κτρινωπό και ελαφρά οπαλίζον έως οπαλίζον.

Να μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν περιέχει σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG

D-13342 Berlin

Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/003/005

EU/1/95/003/006

EU/1/95/003/007

EU/1/95/003/008

EU/1/95/003/009

EU/1/95/003/010

EU/1/95/003/011

EU/1/95/003/012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Νοεμβρίου 1995

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιανουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Αύγουστος 2014

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

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

Κάτοψη Συνεδριακού Χώρου



Χορηγοί

Με την ευγενική χορηγία των φαρμακευτικών εταιρειών



ONE TO ONE A.E.



Νίκης 16, 105 57 Αθήνα

Τηλ.: 210 7254383-385-386 Fax: 210 7254384

E-mail: info@one2onesa.com

[http://: www.onetoone-congress.gr](http://www.onetoone-congress.gr)

σφραγίδες Συνολικά 2.267 ασθενείς εκτέθηκαν στην τερηφλουονιμίδη (1155 σε τερηφλουονιμίδη 7 mg και 1112 σε τερηφλουονιμίδη 14 mg) μία φορά ημερησίως για διάμεσο διάστημα 672 ημερών σε τεσσάρους ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (1045 και 1002 ασθενείς στις ομάδες τερηφλουονιμίδη 7 mg και 14 mg, αντίστοιχα) και μία μελέτη σύγκρισης με άλλη δραστική ουσία (110 ασθενείς σε καθεμία από τις ομάδες θεραπείας με τερηφλουονιμίδη) που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες μορφές πολλαπλής σκλήρυνσης (ΠΣ). Η τερηφλουονιμίδη είναι ο κυρίως μεταβολίτης της λεφλουονιμίδης. Τα προφίλ ασφαλείας της λεφλουονιμίδης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα ενδέχεται να έχει σημασία όταν συνταγογραφείται τερηφλουονιμίδη σε ασθενείς με ΠΣ. Η συγκριτική ανάλυση των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών βασίστηκε σε 2047 ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση που λάμβαναν τερηφλουονιμίδη μία φορά ημερησίως. Εντός αυτού του πληθυσμού ασφαλείας, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στις ασθενείς που λάμβαναν τερηφλουονιμίδη ήταν οι εξής: διάρροια, αυξημένες τιμές ALT, ναυτία και αλκαλιαικί. Γενικά, η διάρροια, η ναυτία και η αλκαλιαικία ήταν ήπιες έως μέτριες μορφές, παροδικές και δεν οδήγησαν συχνά σε διακοπή της αγωγής. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων με υποθέτιο πίνακα Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν με το AUBA10 σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες παρουσιάζονται παρακάτω. Οι συχνότητες ορίστηκαν σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) πολύ σπάνιες (<1/10.000) μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ταξινομούνται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4)		Γρίπη, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, Βρογχίτιδα, Παράρροινολοπιθία, Φαρυγγίτιδα, Κυτίτιδα, Ιογενής γαστρεντερίτιδα, Στομαχικός έρπης, Οδοντική λοίμωξη, Λοιμώξεις, Τριχοφυτία των ποδιών			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.4), Αναιμία	Ήπιες μορφές θρομβοπενία (αιμοπετάλια <100 G/l)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις			
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησία, Ισχιαλγία, Σύνδρομο καρπιαίου αώληνα	Υπεραισθησία, Νευραλγία, Περιφερική νευροπάθεια		Διάμεση πνευμονοπάθεια*
Άγειακές διαταραχές		Υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.4)			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου					
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Ναυτία	Άλγος ανά κοιλιακή χώρα Έμετος, Οδονταλγία			Παγκρεατίτιδα*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	Εξάνθημα, Ακμή			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοσκελετικός πόνος, Μυαλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Ποικιλιουρία		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χρήσης		Άλγος			
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) (βλ. παράγραφο 4.4)	Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (GGT) (βλ. παράγραφο 4.4), Αύξηση ασπартικής αμινοτρανσφεράσης (βλ. παράγραφο 4.4), Απώλεια βάρους, Μείωση αριθμού ουδετεροφίλων (βλ. παράγραφο 4.4), Μείωση αριθμού λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4)			
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επικίνδυνες θεραπευτικών χειρισμών			Μετα-τραυματικός πόνος		

*. Μόνο βάσει των δεδομένων για τη λεφλουονιμίδη

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων Αλωπεκία Η αλωπεκία αναφέρθηκε ως λήπτωση των τριχών, μειωμένη πυκνότητα της τρίχας, απώλεια μαλλιών, σχετιζόμενη ή όχι με την αλλαγή της υφής των τριχών, στο 13,9% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με τερηφλουονιμίδη 14 mg, έναντι 5,1% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες περιπτώσεις περιγράφονταν ως διάχυτες ή γενικευμένες σε ολόκληρο το τριχωτό της κεφαλής (δεν αναφέρθηκε πλήρης απώλεια μαλλιών) και εκδηλώθηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες και υποχώρησαν στους 121 από τους 139 (87,1%) ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με τερηφλουονιμίδη 14 mg. Τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω αλωπεκίας ήταν 1,3% στην ομάδα τερηφλουονιμίδης 14 mg, έναντι 0,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. **Επιδράσεις στο ήπαρ** Από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες προέκυψαν τα εξής:

Αύξηση της ALT (βάσει εργαστηριακών δεδομένων) σύμφωνα με την κατάσταση κατά την εισαγωγή - Πληθυσμός ασφαλείας σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες	εικονικό φάρμακο (N=997)	Τερηφλουονιμίδη 14 mg (N=1002)
>3 ULN	66/994 (6,6%)	80/999 (8,0%)
>5 ULN	37/994 (3,7%)	31/999 (3,1%)
>10 ULN	16/994 (1,6%)	9/999 (0,9%)
>20 ULN	4/994 (0,4%)	3/999 (0,3%)
ALT >3 ULN και TBILI >2 ULN	5/994 (0,5%)	3/999 (0,3%)

Ηπιες αυξήσεις της τρανοσαμίνης ALT σε τιμές χαμηλότερες ή ίσες με 3x ULN παρατηρήθηκαν πιο συχνά στις ομάδες που λάμβαναν τερηφλουονιμίδη απ' ό,τι στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότητα των αυξήσεων άνω των 3x ULN ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες αγωγής. Αυτές οι αυξήσεις στις τιμές της τρανοσαμίνης εμφανίστηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες της αγωγής και ήταν αναστρέψιμες μετά τη παύση της αγωγής. Ο χρόνος υποχώρησης κυμαίνθηκε από μήνες έως και χρόνια. **Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες τεκμηριώθηκαν τα εξής: - η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν >140 mmHg στο 19,9% των ασθενών που λάμβαναν τερηφλουονιμίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 15,5% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν >160 mmHg στο 3,8% των ασθενών που λάμβαναν τερηφλουονιμίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 2,0% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν >90 mmHg στο 21,4% των ασθενών που λάμβαναν τερηφλουονιμίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 13,6% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. **Λοιμώξεις** Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων με την τερηφλουονιμίδη 14 mg (2,7%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,2%). Σοβαρές ευκαιριακές λοιμώξεις συνέβησαν στο 0,2% της κάθε ομάδας. **Αιματολογικές επιδράσεις** Μία μέση μείωση που επηρέασε τον αριθμό των λευκοκυττάρων (WBC) (-5% από το επίπεδο κατά την έναρξη), κυρίως μείωση των ουδετεροφίλων και των λεμφοκυττάρων παρατηρήθηκε σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με το AUBA10, αν και μεγαλύτερη μείωση παρατηρήθηκε σε κάποιους ασθενείς. Η μείωση στο μέσο αριθμό από την έναρξη συνέβη κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων, μετά υποβελτιώθηκε με την πάροδο του χρόνου κατά τη διάρκεια της αγωγής, αλλά σε μειωμένα επίπεδα (μικροτερία από 15% μείωση από την έναρξη). Η επίδραση στον αριθμό ερυθροκυττάρων (RBC) (-2%) και στον μέσο όρο αιμοσφαιρίων (<10%) ήταν λιγότερο εκδήλητη. **Περιφερική νευροπάθεια** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η περιφερική νευροπάθεια, περιλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας και της μονονευροπάθειας (π.χ. σύνδρομο καρπιαίου αώληνα), αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν τερηφλουονιμίδη σε σχέση με ασθενείς που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μελέτες, η επίπτωση της περιφερικής νευροπάθειας, όπως αυτή περιγράφηκε από δοκιμασίες αναγνωριστικές, ήταν 1,4% (13 από τους 1002 ασθενείς) στην ομάδα τερηφλουονιμίδης 14 mg, σε σύγκριση με 0,4% (4 ασθενείς από τους 997) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η αγωγή διακόπηκε σε 8 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια σε 5 από τους ασθενείς τερηφλουονιμίδη 14 mg. Μετά τη διακοπή της αγωγής, αναφέρθηκε βελτίωση σε 5 από αυτούς τους ασθενείς. **Νεφρολογικά καθήκοντα, κοπή και μη προσδοκώμενη περιλαμβανόμενα κύστες (εισπλάσες)** Δεν φαίνεται να υπάρχει ουσιαστικό κίνδυνο κοπή/κυστικής με την τερηφλουονιμίδη από την εμπειρία των κλινικών δοκιμών. Ο κίνδυνος κοπή/κυστικής, ιδιαίτερα λευμοεπιθηλιακών διαταραχών, είναι αυξημένος με τη χρήση κάποιων άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα (επιδράσεις κατηγορίας), **σοβαρές δερματικές αντιδράσεις** Έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις με τερηφλουονιμίδη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η ασφαλιστική επιτροπή παρακολουθεί στενά την εμπειρία 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 υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

ΕΙΔΩ:
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χαλκιδίος, Αθήνα
Τηλ.: + 30 21 32040390 / 337
Φαξ: + 30 21 3204958
Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδόσολογία Σχιζοφρένεια Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την υπερδόσολογία ή τη δηλητηρίαση από τερηφλουονιμίδη σε ανθρώπους. Τερηφλουονιμίδη 70 mg ημερησίως χορηγήθηκε για μεγάλο διάστημα 14 ημερών σε υγιή άτομα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ομαλοποιήθηκαν με τη προφύλαξη σφραγίδες της τερηφλουονιμίδης σε ασθενείς με ΠΣ. **Αντιμετώπιση** Σε περίπτωση υπερδόσολογίας η τοξικότητα συνιστάται η χορήγηση χολεστυραμίνης ή ενεργοποιημένου άνθρακα για την επίταξη της αποβολής. Η συνιστώμενη διαδικασία απομάκρυνσης είναι η χορήγηση χολεστυραμίνης 8 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εάν αυτό δεν είναι καλώς ανεκτό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση χολεστυραμίνης 4 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εναλλακτικά, εάν η χολεστυραμίνη δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ενεργοποιημένος άνθρακας 50 g, δύο φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Επιπλέον, η χολεστυραμίνη ή ο ενεργοποιημένος άνθρακας δεν χρειάζεται απαραίτητα να χορηγούνται σε διαδοχικές ημέρες, εάν απαιτείται κάτι τέτοιο για λόγους ανωχής (βλ. παράγραφο 5.2).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΩΡΟΦΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων Πυρήνας διαζώλιο • λακτόζη μονοϋδρική • άμυλο αραβόσου • κυταρίνη μικροκρυσταλλική • επικαθιζομυθαιλοκυανό νιτροσίου (τύπου A) • υδροεπιπροπυλοκαρβατρίνη • μαγνησιο στεατικό/επικαυλωμένη διοκίδη • υμορρολίνη • τιτανίου διοξείδιο (E171) • τάλκη • πολυαιθυλολενοκλυκόλη 8000 • λακταργιλυόνη υδροκαρβαμίου (E132) **6.2 Ασυμβατότητες** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια **6.4 Ιδιότητες προσαρμοστές κατά τη φύλη** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **6.5 Φύση και συστατικά του περιεχτιμίου** Κυψέλες από αλουμίνιο τοποθετημένες σε καρτέλες (14 και 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακίδη) και συσκευασμένα σε κουτιά που περιέχουν 14, 28, 84 (3 καρτέλες των 28) και 98 (7 καρτέλες των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακίδη. Κάθε καρτέλα είναι τοποθετημένη σε προστατευτικό περιβλήμα. Διατήρησης κυψέλες, μονάδων δόσης από αλουμίνιο, σε κουτιά που περιέχουν 10x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακίδη. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προσαρμοστές σφραγίδες** Κάθε αναρτησίο φαρμακευτικό προϊόν ή υποέκδομα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.




7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
sanofi-aventis groupe
5,4 rue La Boétie
F-75008 Paris
Γαλλία
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/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Ιουνίου 2015
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ
Ιουνίου 2015
Λιανική τιμή 1408,00€
Λεπτομέρεια πληροφοριών στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

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

Στους ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση¹



Το Aubagio είναι η νέα θεραπεία που προσφέρει

-  **Αποτελεσματικότητα**
Αποδεδειγμένη σε ένα εκτεταμένο πρόγραμμα κλινικών μελετών¹⁻³
-  **Ασφάλεια**
Καλά προσδιορισμένο και προβλέψιμο προφίλ ασφάλειας και ανοχής^{1,3}
-  **Ευκολία**
Λαμβάνεται από το στόμα, ένα δισκίο μια φορά την ημέρα ανεξαρτήτως της λήψης φαγητού¹



1. Aubagio Περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος. 2. O'Connor P et al. *N Engl J Med* 2011;365:1293-303; 3. Confavreux C, et al. *Lancet Neurol* 2014. Published Online January 23, 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70308-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70308-9) 4. O'Connor et al. *Neurology* 2006;66:894-900

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται σε παρακάτω σελίδες του εντύπου

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

©2013 Genzyme Corporation, a Sanofi company. All rights reserved. GR.TER.15.01.01

genzyme
A SANOFI COMPANY