


ΥΠΟΛΕΙΨΥ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΓΙΑ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΑ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.Ψ.Υ.



**ΟΜΙΛΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ**

Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

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

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

14 - 17 Φεβρουαρίου 2019

ΑΜΑΛΙΑ HOTEL • ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ

Στα Πανελλήνιο Συνέδριο χορηγούνται 24 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits)
από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ONE TO ONE A.E.



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

Site: www.onetoone-congress.gr [onetoonecongress](https://www.facebook.com/onetoonecongress)

LEMTRADA[®]

alemtuzumab^{12mg} IV



Η Περιληψη Χαρακτηριστικων του Προιοντος περιλαμβάνεται στην ιστοσελίδα του EMA:
www.ema.europa.eu

SANOFI GENZYME 

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



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

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

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

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

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

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

Με εκτίμηση,
Για το Νευρολογικό Τμήμα

Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου

Ημικρανία: Η 2^η αιτία αναπηρίας διεθνώς*



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



ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

ΜΕΛΗ

Α. Αθανασούλη
Χ. Αρβανίτη
Ε. Γιαννούλη

Θ. Καλαμάτας
Α. Καργάδου
Θ. Κωνσταντινίδης

Δ. Δ. Μητσικώστας
Φ. Ρούσσοσ
Β. Σάκκου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

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

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

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



Πέμπτη, 14 Φεβρουαρίου 2019

15.30 - 16.00
Εγγραφές
Καφές - Ελαφρύ Γεύμα

Ι ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΕΠΙΛΗΨΙΑ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 1^η

Διάγνωση, Διερεύνηση και Αντιμετώπιση

Προεδρείο: Α. Ταβερναράκης - Σ. Γιαννακόδημος

16.00 - 16.20

Λήψη ιστορικού
Δ. Κάζης

16.20 - 16.35

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

16.35 - 17.00

Νευροφυσιολογική διερεύνηση ασθενών με επιληψία
Σ. Γιαννακόδημος

17.00 - 17.20

Η συμβολή της νευροαπεικόνισης στην διερεύνηση της επιληψίας
Π. Τούλας

17.20 - 18.00

Στρατηγικές φαρμακευτικής αντιμετώπισης της επιληψίας
Σ. Γιαννακόδημος

18.00 - 18.30

Επιλογές χειρουργικής θεραπείας φαρμακοανθεκτικής επιληψίας
Θ. Πασχάλης

18.30 - 19.00

Διάλειμμα - Καφές



Πέμπτη, 14 Φεβρουαρίου 2019

Ι ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΕΠΙΛΗΨΙΑ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 2^η

Συνοσηρότητα και Κοινωνικές Προεκτάσεις της Επιληψίας

Προεδρείο: **Α. Ταβερναράκης - Δ. Πανδής**

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

19.20 - 19.40 Γνωσιακά ελλείματα στην επιληψία
Ε. Χατζηαντωνίου

19.40 - 20.10 Ψυχιατρική συνοσηρότητα της επιληψίας
Γ. Αλεβιζόπουλος

20.10 - 20.30 Στίγμα και Επιληψία
Ε. Λύκου

20.30 - 20.50 Οδήγηση και επιληψία
Δ. Πανδής

20.50 - 21.10 Επιληψία και στράτευση
Δ. Αθανασόπουλος

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

21.30 Λήξη 1^ης Ημέρας - Δείπνο



Παρασκευή, 15 Φεβρουαρίου 2019

II ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΑΕΕ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 3^η

Διαγνωστική και Θεραπευτική Προσέγγιση Οξέως ΑΕΕ

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

- | | |
|---------------|--|
| 09.00 - 09.15 | Οξύ Ισχαιμικό ΑΕΕ Προνοσοκομειακή Προσέγγιση
Γ. Ματίκας |
| 09.15 - 09.45 | Το οξύ ΑΕΕ στα ΤΕΠ του Νοσοκομείου: Νευρολογική Προσέγγιση
(Εντοπιστική Σημειολογία, Διαφορική διάγνωση Μιμητών παθήσεων)
J. Rudolf |
| 09.45 - 10.00 | ΑΕΕ στα ΤΕΠ Νοσηλευτική Προσέγγιση
Γ. Μακρή |
| 10.00 - 10.30 | Η συμβολή της Νευροαπεικόνισης στη διερεύνηση των ΑΕΕ
Π. Τούλας |
| 10.30 - 10.50 | Διάλειμμα - Καφές |
| 10.50 - 11.10 | Θεραπευτική προσέγγιση στο Οξύ Ισχαιμικό ΑΕΕ από τον νευρολόγο
Ενδοφλέβια Θρομβόλυση. Πότε; Πώς;
Α. Καργάδου |
| 11.10 - 11.20 | Ο ρόλος του νοσηλευτή στην θρομβόλυση και επεμβατική αντιμετώπιση
του Ισχαιμικού ΑΕΕ
Μ. Μέριανου |
| 11.20 - 11.40 | Ενδαρτηριακή θρομβόλυση και Μηχανική Θρομβεκτομή
Μ. Καρύγιαννης |
| 11.40 - 12.00 | Μετά την Οξεία φάση του ΑΕΕ τί; Νευρολογική Αντιμετώπιση
Ε. Γιαννούλη |
| 12.00 - 12.20 | Φυσιατρική Αντιμετώπιση
Ζ. Κέντρος |
| 12.20 - 12.40 | Καρδιολογική Προσέγγιση ΑΕΕ. Πότε; Πώς;
Δ. Τσιαχρής, Σ. Καραγιάννης |
| 12.40 - 13.00 | Διάλειμμα - Καφές |



Παρασκευή, 15 Φεβρουαρίου 2019

II ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΑΕΕ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 4^η

Μείζονες Κοινωνικο-οικονομικές Προεκτάσεις του ΑΕΕ

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

13.00 - 13.30

Το φορτίο των ψυχικών διαταραχών του ΑΕΕ
Γ. Αλεβιζόπουλος

13.30 - 14.00

Αγγειακή Άνοια: Πότε εμφανίζεται, Διαγνωστικά Κριτήρια, Θεραπευτική Αντιμετώπιση
Κ. Ε. Καραγεωργίου

14.00 - 14.30

Εκλυτικοί παράγοντες και κοινωνικά προβλήματα στην αγγειακή άνοια
Κ. Συκαρά

14.30 - 14.50

Νομικά Θέματα που προκύπτουν στο ΑΕΕ
Μ. Ανδρουλή

14.50 - 15.00

Συμπεράσματα Συνεδρίας

15.00

Μεσημεριανή διακοπή - Ελαφρύ Γεύμα

15.30 - 16.30

WORKSHOP

Εφαρμογή της βοτουλινικής τοξίνης στη Νευρολογία
Β. Σάκκου, Ζ. Κέντρος



Παρασκευή, 15 Φεβρουαρίου 2019

III ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 5^η

Κεφαλαλγία Μορφές - Προσέγγιση - Διάγνωση

Προεδρείο: Χ. Αρβανίτη - Σ. Χαρμούση

16.30 - 17.00

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

17.00 - 17.30

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

17.30 - 18.00

Τριδυμαγγειακή Κεφαλαλγία
Θ. Κωνσταντινίδης

18.00 - 18.30

Κεφαλαλγία απο Κατάχρηση Αναλγητικών
Ε. Γιακουμάκης

18.30 - 19.00

Διάλειμμα - Καφές

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 6^η

Αντιμετώπιση Κεφαλαλγίας, Νεότερα Δεδομένα

Προεδρείο: Χ. Πίτταρος - Κ. Ε. Καραγεωργίου

19.00 - 19.30

Ανθεκτικές Μορφές Κεφαλαλγίας. Υπάρχει Επεμβατική Αντιμετώπιση
Χ. Αρβανίτη

19.30 - 20.00

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

20.00 - 20.30

Από τις τριπτάνες στις διτάνες
Δ. Δ. Μητσιώστας

20.30 - 21.30

Migraine 2019: New Understanding and Better Treatments

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

Ομιλητής: **P. Goadsby**

21.30

Λήξη 2^ης Ημέρας - Δείπνο



Σάββατο, 16 Φεβρουαρίου 2019

IV ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 7^η

Από το εργαστήριο στο κρεβάτι του ασθενούς

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

09.00 - 09.15

Ο Σύλλογος των ασθενών σήμερα
Β. Μαράκα

09.15 - 09.30

Νευροφυσιολογική Προσέγγιση ΠΣ
Τ. Αλεξόπουλος

09.30 - 09.50

Βιοδείκτες και η χρήση τους στην κλινική πράξη
Π. Πέτρου

09.50 - 10.20

Η Ανοσολογία πίσω από τις νεότερες θεραπείες ΠΣ
Ε. Ανδρεάκος

10.20 - 10.50

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

10.50 - 11.20

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

11.20 - 11.50

Τα βλαστοκύτταρα στην ΠΣ στην κλινική πράξη
Δ. Καρούσης

11.50 - 12.00

Διάλειμμα



Σάββατο, 16 Φεβρουαρίου 2019

IV ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 8^η

Μορφές, Διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση ΠΣ

12.00 - 12.30

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

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

Προεδρείο: **Κ. Ε. Καραγεωργίου**

Ομιλητής: **Θ. Κωνσταντινίδης**

Με την Ευγενική Χορηγία της **GENESIS PHARMA**

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

12.30 - 13.00

Αξιολογώντας τις θεραπευτικές επιλογές πρώτης γραμμής σε νεοδιαγνωσμένους ασθενείς.

Κριτήρια επιλογής θεραπείας

Ε. Κούτλας

13.00 - 13.30

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Η ποιότητα ζωής των ασθενών ως κύριος θεραπευτικός στόχος

Προεδρείο: **Θ. Κωνσταντινίδης**

Ομιλητής: **Κ. Νώτας**

Με την Ευγενική Χορηγία της **SANOFI GENZYME**

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

13.30 - 14.00

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

Ν. Φάκας

14.00 - 14.30

Σιωπηλά συμπτώματα στην ΠΣ

Χ. Μπακιρτζής

14.30 - 15.00

Από τη θεωρία στη Πράξη. Συζήτηση περιστατικών ΠΣ

Διάγνωση - Εναρξη - Αλλαγή - Διακοπή Θεραπείας

Ε. Γιαννούλη, Α. Καργάδου, Θ. Καλαμάτας, Κ. Ε. Καραγεωργίου

15.00 - 17.00

Μεσημεριανή διακοπή - Γεύμα εκτός ξενοδοχείου



Σάββατο, 16 Φεβρουαρίου 2019

IV ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 9 ^η	Κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις ΠΣ
16.50 - 17.00	ΠΡΟΒΟΛΗ VIDEO A Healthy Brain Eleanor Bayen Προεδρείο: Α. Κωδούνης - Ν. Φάκας
17.00 - 17.30	Γνωσιακά Ελλείμματα στην ΠΣ και οι προεκτάσεις τους στην καθημερινή δραστηριότητα (Σπουδή - Οδήγηση - Στρατός - Εγκυμοσύνη) Κ. Ε. Καραγεωργίου
17.30 - 18.00	ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ Στοχεύοντας στην αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των DMTs στην Πολλαπλή Σκλήρυνση Προεδρείο: Ν. Φάκας Ομιλητής: Δ. Παπαδόπουλος <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">Με την Ευγενική Χορηγία της SPECIFAR A TEVA COMPANY</div>
18.00 - 18.30	Οικονομική, κοινωνική και πολιτική προσέγγιση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης: Τεκμήρια και ερωτήματα Α. Σκρουμπέλος
18.30 - 19.00	Διάλειμμα - Καφές
ΣΥΝΕΔΡΙΑ 10 ^η	Μείζονες Νευροεκφυλιστικές Παθήσεις και οι Νομικές τους προεκτάσεις
19.00 - 19.30	Διαγνωστικά κριτήρια ανοϊκών Συνδρόμων και η εντοπιστική τους σημειολογία Ε. Καραγεωργίου Προεδρείο: Κ. Μ. Κωνσταντινίδης - Χ. Πίτταρος
	19.30 - 20.00 Ψυχιατρική Προσέγγιση των Νευροεκφυλιστικών Παθήσεων Γ. Αλεβιζόπουλος
20.00 - 21.15	Νομικά θέματα στις Νευροεκφυλιστικές παθήσεις Μ. Ανδρουλή
21.15 - 21.30	Συμπεράσματα της Θεματολογίας 3 ^{ης} Ημέρας
21.30	Λήξη 3 ^{ης} Ημέρας - Ελαφρύ Δείπνο



Κυριακή, 17 Φεβρουαρίου 2019

Υ ΘΕΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: ΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

ΣΥΝΕΔΡΙΑ 11^η

Διαγνωστικά Κριτήρια, Διαφορική Διάγνωση και Αντιμετώπιση Προχωρημένης Νόσου Parkinson

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

09.30 - 10.00

Διάγνωση - Διαγνωστικά Κριτήρια
Γ. Τάγαρης, Β. Σάκκου

10.00 - 10.30

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

10.30 - 11.00

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

11.00 - 11.30

Διάλειμμα - Καφές

11.30 - 12.00

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

12.00 - 12.30

Η χειρουργική θεραπεία της νόσου Parkinson
Ε. Μποβιάτσης

12.30 - 13.00

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

Συμπεράσματα - Κλείσιμο συνεδρίου



ΟΜΙΛΗΤΕΣ

P. Goadsby

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

J. Rudolf

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

Δ. Αθανασόπουλος

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

A. Αθανασούλη

Νευρολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Γ. Αλεβιζόπουλος

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

T. Αλεξόπουλος

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

E. Ανδρέακος

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

M. Ανδρουλή

Δικηγόρος, Μ.Δ.Ε. Ποινικών Επιστημών

X. Αρβανίτη

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

E. Γιακουμάκης

Νευρολόγος, MSc Headache Medicine

Σ. Γιαννακόδημος

Νευρολόγος, Επιληπτολόγος, Συνεργάτης Ιατρικού Κέντρου Αθηνών

E. Γιαννούλη

Νευρολόγος, Νευρολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Γ. Γκέκας

Νευρολόγος, τ. Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ

Π. Δούκας

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

Δ. Κάζης

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, 3^η Νευρολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Θ. Καλαμάτας

Νευρολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

E. Καραγεωργίου

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

K. E. Καραγεωργίου

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

Σ. Καραγιάννης

Καρδιολόγος, Διευθυντής Τμήματος Ηχοκαρδιολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

A. Καργάδου

Νευρολόγος, Νευρολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Δ. Καρούσης

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

M. Καρύγιαννης

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



ΥΠΟΛΕΙΨΥ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.Ψ.Υ.

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

14-17 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2019 · AMALIA HOTEL - ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ

ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Ζ. Κέντρος

Ιατρός Αποκατάστασης, Διευθυντής Κέντρου Αποκατάστασης, «Ιατρική Άσκηση»

Σ. Κονιτσιώτης

Νευρολόγος, Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ε. Κούτλας

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογίας ΕΣΥ

Β. Κυριακάκης

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας

Α. Κωδούνης

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

Θ. Κωνσταντινίδης

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

Κ. Μ. Κωνσταντινίδης

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

Χ. Δ. Λιάπη

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

Ε. Λύκου

Κλινική Ψυχολόγος, Ψυχοθεραπεύτρια

Δ. Μαϊντάς

Πυρηνικός Ιατρός, Διευθυντής Πυρηνικής Ιατρικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Γ. Μακρή

Προϊσταμένη Νοσηλεύτρια των ΤΕΠ, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Β. Μαράκα

Πρόεδρος συλλόγου ατόμων με ΠΣ

Γ. Ματίκας

Νευρολόγος

Μ. Μέριανου

Νοσηλεύτρια ΜΕΘ, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Δ. Δ. Μητσιώστας

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

Σ. Μιχαλόπουλος

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

Χ. Μπακιρτζής

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

Ε. Μποβιάτσης

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

Κ. Νώτας

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

Δ. Πανδής

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

Α. Παπαδημητρίου

Νευρολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δ. Παπαδόπουλος

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



ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Θ. Πασχάλης

Νευροχειρουργός, Νευροχειρουργική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο, Λάρισα

Π. Πέτρου

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

Χ. Πίτταρος

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

Β. Σάκκου

Νευρολόγος

Α. Σκρουμπέλος

Οικονομολόγος της Υγείας, Head of Market Access

Αικ. Σταυροπούλου - Γκιόκα

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

Κ. Σουκαρά

Ψυχολόγος - Ψυχοθεραπεύτρια, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Γ. Τάγαρης

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

Α. Ταρβερναράκης

Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ «Νοσοκομείο Ευαγγελισμός»

Π. Τούλας

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

Η. Τριαντάφυλλος

Νευρολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Δ. Τσιαχρής

Καρδιολόγος, Διευθυντής Αρρυθμιολογικού τμήματος,
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Ν. Φάκας

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

Σ. Χαρμούση

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

Ε. Χατζηαντωνίου

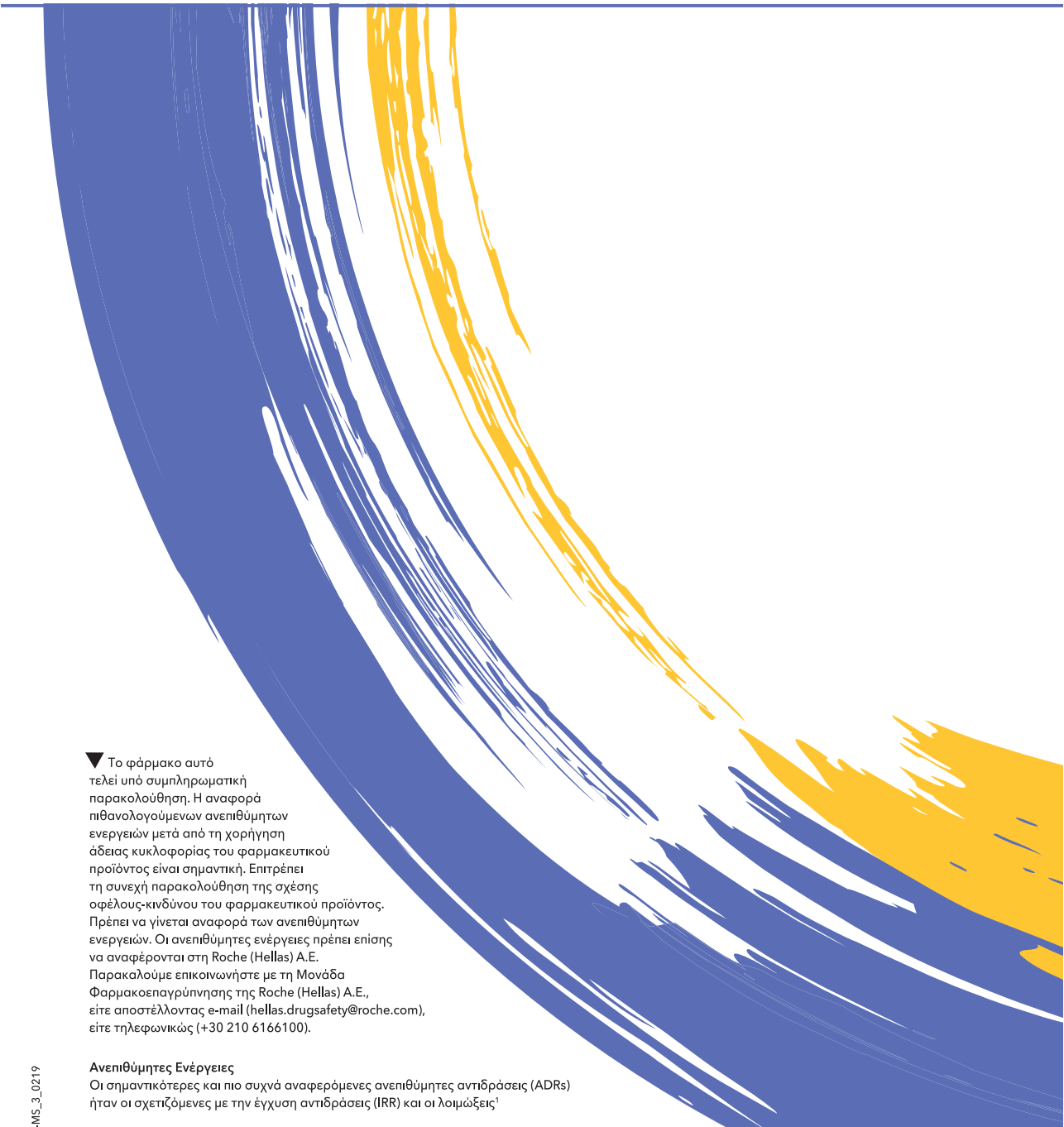
Κλινική Νευροψυχολόγος, MSc, Ψυχοθεραπεύτρια

Φ. Χατζησταματίου

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

Α. Ωρολογάς

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



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

Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις¹

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης

Λ.Τ.: € 6.068,22 Ν.Τ.: € 5.046,15

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

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

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

Η **1^η** & **μοναδική** εγκεκριμένη
θεραπεία σε RMS & PPMS^{1,2,3}

▼ **OCREVUS[®]**
ocrelizumab



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

ROCHE (Hellas) A.E.
Αλαμάνας 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική
Τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com
Ελλάδα 800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
Κύπρος 800 92 668 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

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

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

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

Περιγραφή επιδεδειγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις: Στις μελέτες της ΥΠΣ και της ΠΠΠΣ, τα συμπτώματα που συνόδευαν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρή, έξωση, υπόταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της υπερθερμής βήτα-1α (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε $< 10\%$ στη Δόση 4. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) αντίστοιχα, το 2,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και το 0,1% εμφάνισε απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR). Βλέπε παράγραφο Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1, (27,4%) και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις σε $< 10\%$ στη Δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισε σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης της κάθε δόσης συγκριτικά με τη δεύτερη έγχυση της συγκεκριμένης δόσης. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν ήπιες έως μέτριες. Το 26,7% και το 11,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) αντίστοιχα, το 1,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Δεν υπήρξαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Βλέπε παράγραφο Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις. Λοίμωξη: Στις ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν υπερθερμής βήτα 1α. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 2,9% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με υπερθερμής βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρρητήθηκε μία αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. Αναπνευστικές λοιμώξεις: Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την υπερθερμής βήτα-1α και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΣ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με υπερθερμής βήτα-1α εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 5,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με υπερθερμής βήτα-1α εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 42,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 9,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 – 90 %). Έρπης: Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, λοιμώξεις από έρπη αναφέρονταν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με υπερθερμής-βήτα-1α, συμπεριλαμβανομένης της έρπη ζωστήρα (2,1% έναντι 1,0%), του απλού έρπη (0,7% έναντι 0,1%), του στοματικού έρπη (3,0% έναντι 2,2%), του έρπη γεννητικών οργάνων (0,1% έως 0%) και της λοίμωξης από έρπη τσίχλα (0,1% έναντι 0%). Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και οι ασθενείς ανακμήσαν με τη λήψη της καθιερωμένης θεραπευτικής αγωγής. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με στοματικό έρπη (2,7% έναντι 0,8%) στο σκέλος θεραπείας με Ocrevus. Εργαστηριακές ανωμαλίες: Ανοσοσφαιρίνες: Η θεραπεία με Ocrevus οδήγησε σε μείωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενη περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Ενδέχεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ παρατεταμένης μείωσης των IgG, IgM η IgA και σοβαρών λοιμώξεων, οπότε, λόγω της περιορισμένης έκθεσης και του περιορισμένου αριθμού ασθενών, δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες (ΥΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίπεδα IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,5%, 1,5% και 0,1%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,0%, 0,2% και 0,2%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM-LLN στις 120 εβδομάδες ήταν 1,1%, 0,5% και 15,5%, αντίστοιχα. Λεμφοκύτταρα: Στην ΥΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 20,7% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus σε σύγκριση με 32,6% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus με υπερθερμής βήτα-1α. Στην ΠΠΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμού 1 ($< \text{LLN} 800$ κύτταρα/ mm^3) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κύτταρων/ mm^3) ως προς τη βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν λεμφοπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 500 κύτταρων/ mm^3). Σε κανόνια ασθενών δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (< 200 κύτταρα/ mm^3). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελιζουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών λοιμώξεων των πολύ χαμηλών για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Ουδετερόφιλα: Στην ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (ΥΠΣ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων $< \text{LLN}$ στο 14,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με υπερθερμής βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus που εμφάνισαν μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων ήταν υψηλότερο (12,9%) σε σχέση με τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου (10,0%). Μεταξύ αυτών, υψηλότερο ποσοστό ασθενών (4,3%) της ομάδας του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων αφορούσε παροδική περιστατικά (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβαναν θεραπεία με Ocrevus) και ήταν Βαθμού 1 (< 1500 κύτταρα/ mm^3) και 2 (μεταξύ 1000 και 1500 κύτταρων/ mm^3) ως προς τη βαρύτητα. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 500 και 1000 κύτταρων/ mm^3) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 4 (< 500 κύτταρα/ mm^3) χρειάστηκαν ειδική θεραπεία με παράνοτα διέγερσης αποικιακών κοκκιοκυττάρων και συνέχισαν να λαμβάνουν οκρελιζουμάμπη μετά το επεισόδιο. Άλλες: Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000 mg Ocrevus, απειώσε λόγω συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) άγνωστης αιτιολογίας, μετά από εξέταση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) 12 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση. Στο σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) μπορεί να συνέλθει η αναφυλακτική αντίδραση στο ακαριαίο μέσο γαλακτίνο που χρησιμοποιήθηκε στη μαγνητική τομογραφία. 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 άσκησης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. Λεπτομέρειες παρακάτω). Κύριος Φαρμακοκινητικός Υπηρεσίας, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/pbs. Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. Ημερομηνία Αναθεώρησης του κειμένου: 31 Οκτωβρίου 2018. Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ LEBER (LHON)

Μια σπάνια κληρονομική πάθηση που προκαλεί αιφνίδια απώλεια της όρασης

> Τι είναι η LHON;



Σπάνια Κληρονομική Μιτοχονδριακή νόσος^{1,2} που οφείλεται σε μεταλλάξεις στα μιτοχόνδρια. Προκαλείται ατροφία του οπτικού νεύρου που οδηγεί σε αιφνίδια απώλεια όρασης.

> Πότε εμφανίζεται η LHON;

Εμφανίζεται στην ειρηνική ηλικία ή νεαρή ενήλικη ζωή (14-35 ετών),⁴ σε μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες.^{1,2}

Έχει επιπολασμό 2 άτομα / 100.000 πληθυσμού.^{1,3}

> Πώς επηρεάζεται η όραση στα άτομα που έχουν LHON;

Παρουσιάζεται με **αιφνίδια απώλεια όρασης** στο κέντρο του οπτικού πεδίου (κεντρικά σκοτώματα) ενώ η περιφερική όραση μπορεί να παραμένει.^{4,6,7}

Το 80% των ατόμων με LHON έχουν μειωμένη όραση στα όρια της νομικής τύφλωσης.^{1,3,5}

> Πότε υποπτευόμαστε την LHON;^{1,2,6,7}



Όταν νοσήσει έφηβος ή νεαρός ενήλικας χωρίς προηγούμενα οφθαλμολογικά προβλήματα



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



Όταν η απώλεια όρασης επηρεάζει και τους δύο οφθαλμούς



Υπάρχουν και άλλα άτομα με παρόμοιο ιστορικό στο οικογενειακό περιβάλλον



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

> Πώς γίνεται η διάγνωση της LHON;



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

Βιβλιογραφία

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

LHON-K01-0718



INNOVISPHARMA A.E.B.E.

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



Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH

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



ΥΠΟΛΕΙΨΥ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.Ψ.Υ. 

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

14 -17 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2019 · ΑΜΑΛΙΑ HOTEL - ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Το Πανελλήνιο Συνέδριο της Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.Ψ.Υ. με θέμα:
«ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ: ΘΕΡΑΠΕΥ-
ΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ» πραγ-
ματοποιείται στην Καλαμπάκα, στο Ξενοδοχείο ΑΜΑΛΙΑ
ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ, 14 εως 17 Φεβρουαρίου 2019.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Η γραμματεία θα λειτουργεί καθ' όλη τη διάρκεια του Επι-
στημονικού Προγράμματος του Πανελληνίου Συνεδρίου.

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

ΕΚΘΕΣΗ

Στο πλαίσιο του Συνεδρίου διοργανώνεται έκθεση εται-
ρειών που δραστηριοποιούνται στο φαρμακευτικό χώρο.

ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

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

ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

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

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

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

ΚΕΝΤΡΟ ΠΑΡΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΩΝ

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

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

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

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ


ONE TO ONE A.E.



Νίκης 16, Τ.Κ. 105 57

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

Email: info@one2onesa.com •<http://www.onetoone-congress.com>

 [onetoonecongress](https://www.facebook.com/onetoonecongress)



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

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

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





ΥΠΟΛΕΙΨΥ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ Υ.Π.Ο.ΛΕΙ.Ψ.Υ. 

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

14-17 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2019 • ΑΜΑΛΙΑ HOTEL - ΚΑΛΑΜΠΑΚΑ

ΧΟΡΗΓΟΙ



**ΟΜΙΛΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ**

Ιατρικό Κέντρο Αθηνών



Specifar

A Teva Company



MERCK



ΕΠΑΝΑΣΧΕΔΙΑΖΟΝΤΑΣ ΤΗΝ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΕΠΑΝΑΚΑΘΟΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΙΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ

PLEGRIDY: Η πρώτη και μοναδική πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη βήτα-1α που ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς στην υποτροπιάζουσα, διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση^{1,2}

- 36% μείωση του ετησιοποιημένου ρυθμού υποτροπών³
- 54% μείωση του κινδύνου εξέλιξης της αναπηρίας επιβεβαιωμένης στις 24 εβδομάδες¹
- Υποδόρια χορήγηση κάθε 2 εβδομάδες¹

Reg. No. 01/2018

Βιβλιογραφία:

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

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

ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ¹



plegridy[®]
(πεγκιντερφερόνη βήτα-1α)
ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΕΝΕΣΗ¹

 **GENESIS**
pharma

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

 **Biogen.**

ΕΝΕΡΓΗ

**συμμετοχή
στη ζωή όλο το**

24ωρο

APO-go[®] PFS 5mg/ml

υδροχλωρική απομορφίνη **διάλυμα για έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα**



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

Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή.

 **ITF Hellas**
Pharmaceuticals

Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, Τ.Κ: 175 62, Π. Φάληρο, Τηλ.: 210 9373330,
Φαξ: 210 9373339, e-mail: info@italfarmaco.gr, www.italfarmaco.gr.

Τοπικός Διανομέας Κύπρου: Χ.Α. ΠΑΠΑΕΛΛΗΝΑΣ & ΣΙΑ ΛΤΔ, Τηλ: + 357 22741741.

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

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

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

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



ΟΜΙΛΟΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ

www.iatriko.gr



ΧΡΟΝΙΑ

ΖΩΗΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΠΡΟΣΦΟΡΑΣ

Πάντα ένα βήμα μπροστά!

 www.facebook.com/IatrikoKentroAthinwn

 www.twitter.com/OmilosIatrikou

 www.youtube.com/IatrikoAthinon



3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια. Tecfidera 120 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Πράσινα και άσπρα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «B-12 120 mg», που περιέχουν μικροδισκία. Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Πράσινα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «B-12 240 mg», που περιέχουν μικροδισκία. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση. 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Δοσολογία Η δόση ενδέχεται είναι 120 mg δύο φορές την ημέρα. Μετά από 7 ημέρες, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται στη συνιστώμενη δόση συντήρησης των 240 mg δύο φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση. Ο ασθενής μπορεί να πάρει τη δόση που παρέλειψε μόνο εάν αφήσει μεσοδιάστημα 4 ωρών μεταξύ των δόσεων. Διαφορετικά ο ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Η προσωρινή μείωση της δόσης στα 120 mg δύο φορές την ημέρα ενδέχεται να μειώσει την εμφάνιση ερυθρίσας και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Εντός 1 μνός, θα πρέπει να ξαναρχίσει η συνιστώμενη δόση συντήρησης των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Το Tecfidera θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή. Για τους ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να εκδηλώσουν ερυθρίδα ή γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, η λήψη Tecfidera με το φαγητό ενδέχεται να βελτιώσει την ανεκτικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8). **Ειδική πληθυσμιακή Ηλικιωμένοι** Στις κλινικές μελέτες του Tecfidera υπήρχε περιορισμένη έκθεση ασθενών ηλικίας 55 ετών και άνω, ενώ δεν συμπεριλαμβανόταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστεί εάν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Με βάση τον τρόπο δράσης της δραστηρικής ουσίας, δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαίτηση προσαρμογής της δόσης σε ηλικιωμένους. **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Με βάση τις μελέτες κλινικής φαρμακοκινητικής, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tecfidera σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα δεδομένα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Tecfidera σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών για την ένδειξη της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης. **Τρόπος χορήγησης** Για χρήση από τον στόματο. Το καψάκιο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Το καψάκιο ή το περιεχόμενό του δεν θα πρέπει να θρυμματίζονται, να διαίρεται, να διαλύεται, να απομυζείται ή να μασιέται, καθώς η εντερική επικόλληση των μικροδισκίων αποτρέπει τις ερεθιστικές επιδράσεις στο έντερο. 4.3 **Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστηρική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Εξέταση αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις** Έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στις νεφρικές εργαστηριακές εξετάσεις σε κλινικές μελέτες σε άτομα που υποδηλώνουν σε θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των αλλαγών δεν είναι γνωστές. Συνιστάται αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. κρεατινίνη, άζωτο ουρίας αίματος και ανάλυση ούρων) πριν από την έναρξη της θεραπείας, μετά από 3 και 6 μήνες θεραπείας, και κατόπιν κάθε 6 έως 12 μήνες, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά. Φαρμακογενής ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης των ηπατικών ενζύμων [≥ 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN)] και των επιπέδων ολικής χοληστερίνης (≥ 2 ULN) μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη. Ο χρόνος έως την εκδήλωση μπορεί να είναι άμεσος, αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο. Έχει παρατηρηθεί υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνιστάται αξιολόγηση των αμινοτρανσφεράσων στο ήπαρ (π.χ. αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)) και των επιπέδων ολικής χοληστερίνης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera μπορεί να εκδηλώσουν σοβαρή παρατεταμένη ήπια ερυθρίδα (βλ. παράγραφο 4.8). Ο φουμαρικός διμεθυλτεστέρης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχοντες χαμηλούς αριθμούς λεμφοκυττάρων και απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, πρέπει να πραγματοποιηθεί μία πρόσφατη γενική εξέταση αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων. Εάν διαπιστωθεί ότι ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι χαμηλότερος από το φυσιολογικό εύρος τιμών, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί ενδελεχής αξιολόγηση των πιθανών αιτιών πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera. Μετά την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να πραγματοποιούνται γενικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων, κάθε 3 μήνες. Το ενδεχόμενο διακοπής του Tecfidera θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων $<0,5 \times 10^9/l$ που επιμένουν για περισσότερους από 6 μήνες. Η ανάλυση ενδο-οφθαλμίου της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάσει κατόπιν αυξήσεων με τον ασθενή στο πλαίσιο των άλλων διαθεσίμων θεραπευτικών επιλογών. Οι κλινικοί παράγοντες, η αξιολόγηση τυχόν εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων μπορούν να συμπεριληφθούν στο πλαίσιο αυτής της επανεξέτασης. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρά τον παραμονή του αριθμού των λεμφοκυττάρων $<0,5 \times 10^9/l$, συνιστάται αυξημένη επαγρύπνηση (βλ. επίσης την υποσημείωση που αφορά την PML). Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι την ανάκαμψη. Μετά την ανάκαμψη και απουσία εθελαστικών θεραπευτικών επιλογών, οι αποφάσεις σχετικά με την επανέναρξη ή όχι του Tecfidera μετά τη διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική κρίση. Θα πρέπει να αξιολογηθεί η σχέση οφθαλμίου/κίνδυνου σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων $\geq 0,5 \times 10^9/l$ και $<0,8 \times 10^9/l$ για περισσότερο από έξι μήνες. **Μαγνητική τομογραφία (MRI)** Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια αρχική μαγνητική τομογραφία (συνήθως εντός 3 μνών) ως αναφορά. Η ανάγκη για περαιτέρω απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία θα πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με τις εθνικές και τοπικές συστάσεις. Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία μπορεί να εξετάζεται στο πλαίσιο της αυξημένης επαγρύπνησης σε ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας PML, θα πρέπει να πραγματοποιείται άμεσως μαγνητική τομογραφία για διαγνωστικούς σκοπούς. **Προϊόζια πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)** Έχουν παρουσιαστεί περιπτώσεις PML με τον φουμαρικό διμεθυλτεστέρη και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν εστέρες φουμαρικού οξέως σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας. Η PML είναι μια ευκαριακή λοιμώξη που προκαλείται από τον ιό John-Cunningham (JCV), η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Η PML μπορεί να παρουσιαστεί μόνο παρουσία λοιμώξης από τον ιό JCV. Εάν πραγματοποιηθεί εξέταση για τον ιό JCV, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η επίδραση της λεμφοπενίας στην ακριβεία της εξέτασης αντισωμάτων κατά τον JCV δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι μια αρνητική εξέταση για αντισώματα κατά τον JCV (παρουσία φυσιολογικού αριθμού λεμφοκυττάρων) δεν αποκλείει την πιθανότητα επακόλουθης λοιμώξης από τον ιό JCV. Κατά το πρώτο σημείο ή σύμπτωμα υποδηλωτικό της PML, η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να αναστέλλεται και χρειάζεται να πραγματοποιείται κατάλληλης διαγνωστικής αξιολόγησης. Τα συμπτώματα της PML ενδέχεται να είναι παρόμοια με αυτά μιας υποτροπής πολλαπλής σκλήρυνσης. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα που σχετίζονται με την PML είναι κοιλία, εξελίσσονται κατά τη διάρκεια ημερών έως εβδομάδων και περιλαμβάνουν προοδευτική αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος ή αδεξιότητα των άκρων, διαταραχή της όρασης και αλλαγές στον τρόπο σκέψης, στη μνήμη, καθώς και στον προσανατολισμό που οδηγούν σε σύγχυση και αλλαγές στην προσωπικότητα. **Προηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιήσιμες θεραπείες** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Tecfidera κατά τη μετάβαση ασθενών από άλλες θεραπείες τροποποιητικές της νόσου σε Tecfidera. Η συνεισφορά προηγούμενης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας στην εκδήλωση της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλτεστέρη δεν είναι γνωστή. Κατά τη μετάβαση ασθενών από κάποια άλλη θεραπεία τροποποιητική της νόσου σε Tecfidera, ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο τρόπος δράσης της άλλης θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να αποφευχθεί η προσθετική ανοσολογική επίδραση, μειώνοντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο επανενεργοποίησης της πολλαπλής σκλήρυνσης. Συνιστάται να πραγματοποιείται μια γενική εξέταση αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. «Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις» παραπάνω). Η χορήγηση Tecfidera μπορεί γενικά να ξεκινήσει αμέσως μετά τη διακοπή της ιντερφερόνης ή της οξικής γλυταμιμέρης. **Σοβαρή νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2). **Σοβαρή ενεργή νόσο του γαστρεντερικού** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του γαστρεντερικού, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. **Ερυθρίδα** Σε κλινικές δοκιμές, 34% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν ερυθρίδα. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν ερυθρίδα, αυτή ήταν ήπια ή μέτρια σοβαρότητας. Δεδομένα από μελέτες με υγιείς εθελόντες υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με τον φουμαρικό διμεθυλτεστέρη ερυθρίδα είναι πιθανό να μεσοδιαθεί από προσαγλιανιδίνες. Ένας βραχύς κύκλος ημίσειας ζωής με 75 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέως χωρίς εντερική επικόλληση μπορεί να είναι επωφελής σε ασθενείς που εμφανίζουν μη ανεκτή ερυθρίδα (βλ. παράγραφο 4.5). Σε δύο μελέτες γιτών εθελόντων, μειώθηκε η εμφάνιση και η σοβαρότητα της ερυθρίδας για το διάστημα της περιόδου χορήγησης δόσης. Σε κλινικές δοκιμές, 3 ασθενείς από τους συνολικούς 2.560 ασθενείς που έλαβαν φουμαρικό διμεθυλτεστέρη παρουσίασαν σοβαρά συμπτώματα ερυθρίδας, τα οποία ήταν πιθανόν αντιδράσεις υπερευαίσθησης ή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Αυτά τα συμπτώματα δεν ήταν απειλητικά για τη ζωή, αλλά οδήγησαν σε νοσηλεία. Οι συνταγογραφούμενες ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων ερυθρίδας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.8). **Αναφυλακτικές αντιδράσεις** Έχουν αναφερθεί εγρήγορση για αναφυλακτικές/αναφυλακτικές αντιδράσεις μετά τη χορήγηση του Tecfidera μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται δύσπνοια, υποξία, υπόταση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα ή κνίδωση. Ο μηχανισμός επαγωγής της αναφυλαξίας από τον φουμαρικό διμεθυλτεστέρη δεν είναι γνωστός. Αντιδράσεις γενικά εμφανίζονται μετά την πρώτη δόση, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να είναι σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να διακόψουν το Tecfidera και να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν παρουσιάσουν σημεία ή συμπτώματα αναφυλαξίας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινάει εκ νέου (βλ. παράγραφο 4.8). **Δομώξεις** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III, η επίπτωση των λοιμώξεων (60% έναντι 58%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Παρόμοια, λόγω των ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων του Tecfidera, εάν κάποιος ασθενής εκδηλώσει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αναστολής της θεραπείας με Tecfidera και θα πρέπει να επανοξιολογηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι πριν από την επανέναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Tecfidera θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα των λοιμώξεων στον γιατρό. Οι ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις δεν θα πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με Tecfidera μέχρι την υποχώρηση της(ων) λοίμωξης(ων). Δεν

παρτηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <0,8x10⁹/l ή <0,5x10⁹/l (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρουσιάζει μέτρια έως σοβαρά παρατεταμένα λευμοπενίας δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ευκαιριακής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων της PML (βλ. παράγραφο 4.4 υποπαραγράφο PML). **Έναρξη της θεραπείας** Η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά προκειμένου να μειωθεί η εμφάνιση ερυθρίσας και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση. Σε κλινικές μελέτες για την πολλαπλή σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλο ενδοφλέβιων κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετική αύξηση των λοιμώξεων. Η συγχρόνηση μ ζώντων εμβολίων σύμφωνα με τα εθνικά προγράμματα εμβολιασμών θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Σε μια κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν συνολικά 71 ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση, οι ασθενείς υπό αγωγή με Tecfidera 240 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 6 μήνες (n=38) ή με μη γηγυλιωμένη ιντερφερόνη για τουλάχιστον 3 μήνες (n=33), ανέπτυξαν μια συγκρισιμή ανοσολογική απόκριση (που ορίζεται ως αύξηση ≥2 φορές από τον τίτλο πριν και μετά τον εμβολιασμό) στο τοξοειδές τετάνου (αναμνηστικός εμβολιασμός) και σε ένα συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιτιοκοκκου ορομάδας C (νεοαντιγόνο). Ωστόσο, η ανοσολογική απόκριση σε διαφορετικούς ορότυπους ενός μη συζευγμένου 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου πνευμονοκόκκου (αντιγόνο ανεξάρτητο από το T-κύτταρο) ποίκιλλε σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας. Θετική ανοσολογική απόκριση, η οποία ορίζεται ως μια αύξηση ≥4 φορές στον τίτλο αντισωμάτων στα τρία εμβόλια, επετεύχθηκε σε λιγότερα άτομα σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας. Παρατηρήθηκαν μικρές αριθμητικές διαφορές στην απόκριση στο τοξοειδές τετάνου και τον πνευμονοκοκκικό πολυσακχαριτή ορότυπου 3 υπέρ της ομάδας της μη γηγυλιωμένης ιντερφερόνης. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ενδέχεται να ενέχουν αυξημένο κίνδυνο κλινικής λοίμωξης και δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι αντισταθμίζεται από τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστημικών). Σε ανθρώπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστεράσες προτού φθάσει στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τριακωβοξυλικού οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκαν δυνητικοί κίνδυνοι φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων από *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP, από μελέτη με p-γλυκοπρωτεΐνη ή από μελέτες δέσμευσης του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικό μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1α και οξική γλατιραμέρη, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μετέβαλαν το φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Στοιχεία από μελέτες με υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με το Tecfidera ερυθρίαση είναι πιθανό να μεσολαμβάνεται από προσταγλανδίνες. Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμο) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, που χορηγήθηκαν για διάστημα 4 ημερών και για διάστημα 4 εβδομάδων, αντίστοιχα, δεν μετέβαλλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πριν από τη συγχρόνηση με Tecfidera σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση. Δεν έχει μελετηθεί η μακροχρόνια (> 4 εβδομάδων) συνεχής χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή λίθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πρωτεϊνουρία βλ. παράγραφο 4.8) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.4 Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις). Η κατανάλωση μέτριων ποσοτήτων οινοπνευματικών δεν μετέβαλλε την έκθεση στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ισχυρών αλκοολούχων ποτών (με αλκοολική βαθμύ μεγάλωτη από 30% κατ' όγκο) θα πρέπει να αποφεύγεται για μια ώρα από τη λήψη του Tecfidera, καθώς το οινόπνευμα ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντιαιθνηπτικών από το στόματος. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχρόνηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντιαλληπτικό από το στόματος (νοργασετρίνη και αιθινυλοστροδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντιαιθνηπτικά από το στόματος. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντιαιθνηπτικά από το στόματος που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Tecfidera δεν έχει καμία ή έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, αλλά καμία επίδραση που δυνητικά επηρεάζει αυτή την ικανότητα δεν βρέθηκε να σχετίζεται με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα σε κλινικές μελέτες. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση ≥10%) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα ήταν η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (διηλαθό διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλλος άνω κοιλιακός χώρος). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδίαιτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμπτώματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (4%). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και σε μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, έχουν συνολικά λάβει Tecfidera 2.468 ασθενείς και έχουν παρακολουθηθεί για χρονικές περιόδους έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση ισοδύναμη με 3.588 άνθρωπο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. **Σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές Φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, στις οποίες συνολικά 1.529 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Tecfidera για έως και 24 μήνες, με συνολική έκθεση ίση με 2.371 άνθρωπο-έτη. Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα βασίζονται σε 769 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera 240 mg, δύο φορές την ημέρα, και 771 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενου όρου κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: Πολύ συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10) - Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) - Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) - Πολύ σπάνιες (<1/10.000) - Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με την βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γαστρεντερίτιδα	Συχνές	
	Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) ¹	Μη γνωστές	
	Λευμοπενία	Συχνές	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία	Συχνές	
	Θρομβοπενία	Όχι συχνές	
	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές	
	Αναφυλαξία ¹	Μη γνωστές	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Δύσπνοια ¹	Μη γνωστές	
	Υποξία ¹	Μη γνωστές	
	Υπόταση ¹	Μη γνωστές	
	Αγγειοοίδημα ¹	Μη γνωστές	
	Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ερυθρίαση	Συχνές
	Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις	Συχνές

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

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Ερυθρίωση Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίωσης (34% έναντι 4%) και των εξάψεων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η ερυθρίωση συχνά περιγράφεται ως ερυθρίωση ή εξάψεις, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμό και αίσθηση καύσου). Τα συμπτώματα ερυθρίωσης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν ερυθρίωση, αυτά τα συμπτώματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίωση, η πιθανότητα παρουσιάσει συμπτώματα ερυθρίωσης που ήταν ήπιος ή μέτριας σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχονταν λόγω ερυθρίωσης. Σοβαρά ερυθρίωση, η οποία μπορεί να χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνησμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2, 4.4 και 4.5). **Γαστρεντερικές** Η επίπτωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλγος άνω κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κοιλιακό άλγος [9% έναντι 4%], έμετος [8% έναντι 5%] και δυσπεψία [5% έναντι 3%]) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά είναι δυνατόν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά ήταν ήπιος ή μέτριας σοβαρότητας. Τέσσερα τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχονταν λόγω γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατική λειτουργία** Βάσει δεδομένων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η πιθανότητα των ασθενών με αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών εμφάνισαν τιμές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση των ανόδου των ηπατικών τρανσαμινασών σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών της θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 6% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Οι διακονίες λόγω αυξημένων επιπέδων ηπατικών τρανσαμινασών ήταν <1% και ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αύξησης της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων και περιπτώσεις φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης (αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αύξησης της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. **Λεμφοπενία** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη θεραπεία με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε στο διάστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθη σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,5 x 10⁹/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2 x 10⁹/l σε 1 ασθενή ο οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες (τόσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμό λεμφοκυττάρων ≥0,5x10⁹/l και <0,8x10⁹/l για τουλάχιστον έξι μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμό λεμφοκυττάρων <0,5x10⁹/l για τουλάχιστον έξι μήνες. Σε αυτή την ομάδα, ο αριθμός λεμφοκυττάρων στην πλειονότητα των περιπτώσεων παρέμεινε <0,5x10⁹/l με συνεχιζόμενη θεραπεία. Παρουσιάστηκαν PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). **Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κετονών στα ούρα (1+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό μείωσης σε σχέση με την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 25% έναντι 15%, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) αυξήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστιαία αύξηση από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των πνευνοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών της θεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια του Tecfidera σε παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε μια μικρή, ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) ηλικίας 13 έως 17 ετών (120 mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ακολουθούμενα από 240 mg δύο φορές την ημέρα για το υπόλοιπο της θεραπείας, πληθυσμός ασφάλειας, n=22), το προφίλ ασφάλειας φάνηκε παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσης κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης μέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία** Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποδοχής του Tecfidera ούτε υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδείκνυται κλινικά.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002, EU/1/13/837/003, **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιανουαρίου 2014 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Σεπτεμβρίου 2018 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 11/2018 Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> **ΤΙΜΗ** Ενδεικτική (Ν.Τ.): TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP ΒΤΧ14: 112,00€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP ΒΤΧ56: 767,95€ **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό κλάδο παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής

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

TECFIDERA

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΥ ΤΗΣ ΑΞΙΖΕΙ



TEC.ADV.04.2017

 **Tecfidera**
(φουμαρικός διμεθυλεστερας)

**ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΥΡΙΟ
ΣΗΜΕΡΑ**

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

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

 **Biogen**

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

 **GENESIS**
pharma



WE
WON'T
STOP
UNTIL
WE
STOP
MS

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

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

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

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

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