

[illegible]

9^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ

08 - 10 MAÏΟΥ 2015

ΜΕΓΑΡΟ ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ

Το 9^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ αξιολογείται με 15 μόρια αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από την UEMS στα πλαίσια της συνεχιζόμενης Ιατρικής Επιμόρφωσης

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

ONE TO ONE A.E.

Τηλ.: 210 7254383-385-386

Fax: 210 7254384

E-mail: info@one2onesa.com

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

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



Tecfidera[®]
(φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

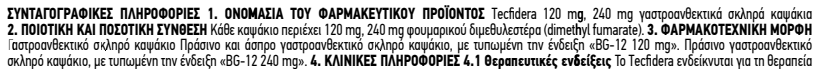
Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 3 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα.
1. Gold R. et al, N Engl J Med. 2012;367(12):1098-1107.

biogen idec

TEC.AD/1.2015

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

GENESIS
pharma

[illegible]

4.2 Ανεπιθύμητες ενέργειες Σύνολο των προβλήτων ασθενών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (επίπτωση >10%) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρότητα και τα γαστρικά συμπτώματα (βλαβή διαόδου, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άγχος στον κοιλιακό χώρο). Η ερυθρότητα και τα γαστρικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (διαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν ερυθρότητα και γαστρικά συμπτώματα, ενδεχόσται να αναγκαστούν να εμφανίσουν, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (>1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρότητα (3%) και τα γαστρικά συμπτώματα (4%). Σε ελαχιστά μερικά είναι κοινό φάρμακο και σε μεν ελαχιστά κλινικές μελέτες, έχουν αναλυθεί λάβει Tecfidera 2.668 ασθενείς και έχουν παρακολουθείται για χρονικές περιόδους έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση οδοντίασης με 3.588 ορόλο-έτη. Περίπου 1.055 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα από 2 έτη. Η εμπειρία σε ασθενείς κλινικές μελέτες είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε ελαχιστά μερικά κοινά κλινικά δοκίμια. Σύνολο των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε ορόλο πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ή σε ασθενείς οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera είναι ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κλινικές, διάλυτες κλινικές δοκίμια. Φάση 3, ελαχιστά μερικά κοινό φάρμακο, στις οποίες συνολικά 1.529 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Tecfidera για έως και 24 μήνες, με συνολική έκθεση με 2.371 ορόλο-έτη. Οι ανεπιθύμητες 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 παραρτούνται βάσει προτιμώμενης ομάδας κατά MedDRA, από Κατηγορία Οργανικού Συστήματος. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων διατυπώσεων σύμφωνα με τα παρακάτω συστήματα. Πολύ συχνές (<1/10) - Συχνές (< 1/100 έως < 1/10) - Δύο συχνές (<1/1000) - Σπάνιες (< 1/10.000 έως < 1/10.000) - Πολύ σπάνιες (<1/10.000) - Μη γνώστης (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα δεδομένα δεδομένα). **Λοιμώξεις και παραρτούντες** Σύνολο, ταπεινότητα, διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφοκυτταρικού συστήματος. Λοιμώξεις, ασθένειες του ανοσοποιητικού, διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. Δύο συχνές, υποχρηστική, διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. Σπάνιες, κλινικά

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΛΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Biogen Idec Innovation House, 10 Innovation House, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Ηνωμένο Βασίλειο ΔΕΛΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ 120 mg καψάκια: EU/1/13/837/001, 240 mg καψάκια: EU/1/13/837/002, EU/1/13/837/003, ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΜΕΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΙΑΣ Ημερομηνία πρώτης απόδοσης: 30 Ιανουαρίου 2014, 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΔΕΙΞΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 10/2014. Λειτουργεί πληροφοριακό στοιχείο για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμο στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu. ΤΡΟΠΟΣ ΔΕΔΕΙΞΗΣ: Περιερίσσει τερπική συστάση από εστικό λάδι και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της σπινής ΤΙΜΗ ενδεικτική (Α.Τ.): TCCFIDERA GR.CAP 120MG/CAP B1x14: 307,5 €, TCCFIDERA GR.CAP 240MG/CAP B1x54: 1.387,49 €.	Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναστέψτε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"
---	---

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



Migralin[®]

Frovatriptan

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
2,5 mg/TAB frovatriptan (ως frovatriptan
succinate monohydrate)*



* Migralin SmPC

MENARINI HELLAS A.E.

Αν. Δαμβέργη 7, 104 45 Αθήνα, Τηλ.: 210 83 16 111 -3, Fax: 210 83 17 343, e-mail: menarini@otenet.gr

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας, έχω την ιδιαίτερη τιμή και χαρά να σας καλωσορίσω στο 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας, που πραγματοποιείται στο Μέγαρο Μουσικής Αθηνών από τις 08 έως τις 10 Μαΐου 2015.

Η παράδοση των προηγούμενων συνεδρίων της Εταιρείας, η παρουσία καταξιωμένων ομιλητών και το επιστημονικό πρόγραμμα, με περιεχόμενο τα σύγχρονα τελευταία επιτεύγματα της έρευνας για την Κεφαλαλγία αφενός, καθώς και τις τελευταίες μεθόδους διαγνωστικής προσέγγισης και θεραπείας του κεφαλαλγικού ασθενή, αποτελούν εχέγγυα του ενδιαφέροντος και της επιτυχίας του Συνεδρίου.

Η Κεφαλαλγία αποτελεί θέμα καθημερινής ενασχόλησης πολλών ειδικοτήτων Νευρολόγων, Παθολόγων, Παιδιάτρων, Ψυχιάτρων, Γενικών Ιατρών, Φυσιάτρων. Το γεγονός αυτό δημιουργεί αυξανόμενη αναγκαιότητα εκπαίδευσης, ενημέρωσης, έρευνας τόσο των ιατρών, που βρίσκονται καθημερινά αντιμέτωποι με το πρόβλημα, όσο και των ασθενών για την σωστή ενημέρωση και εκτίμηση της Κεφαλαλγίας τους.

Η θεματολογία του Συνεδρίου αφορά τους βασικούς τομείς της Κεφαλαλγίας, που απαντώνται στην καθημερινή πράξη, είτε ως νόσος αυτοτελής, είτε ως σύμπτωμα άλλης συστηματικής νόσου.

Η ενεργός παρουσία σας και οι εργασίες σας με θεματολογία την Κεφαλαλγία με την μορφή προφορικών ανακοινώσεων, αποτελούν τα βασικά στοιχεία επιτυχίας του Συνεδρίου και καλύπτουν το στόχο της Εταιρείας για την πλέον σύγχρονη ενημέρωση των ιατρών στην Κεφαλαλγία.

Το Διοικητικό Συμβούλιο της Εταιρείας και εγώ προσωπικά, σας ευχαριστούμε για την αγάπη και τη συμπαράσταση που έχετε δείξει όλα αυτά τα χρόνια στις δραστηριότητες της Εταιρείας.

Ελπίζουμε και σε αυτό το συνέδριο να μη ματαιώσουμε τις προσδοκίες σας.

Η Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας



Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΜΑΪΟΥ 2015

- 14.00 Προσέλευση - εγγραφές
- 14.45 - 14.55 Καλωσόρισμα και χαιρετισμός από την Πρόεδρο του Δ.Σ. της Ε.Ε.Κ.
- 14.55 - 15.35 **ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΘΕΩΡΗΣΗ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ**
Προεδρείο: Α. Σπαντιδέας, Μ. Βικελής
- Η κεφαλαλγία χτες, σήμερα και αύριο.
Μια ιστορική αναδρομή και μια πρόβλεψη
Κ. Ε. Καραγεωργίου
- Η διαφοροποιούμενη επίδραση των ψυχικών παραγόντων στις διάφορες μορφές πρωτοπαθούς κεφαλαλγίας
Κ. Σπίγγος
- 15.35 - 16.15 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Αυχενογενής Κεφαλαλγία: Διάγνωση - Θεραπεία
Προεδρείο: Κ. Ε. Καραγεωργίου, Σ. Παπαστεφάνου
- Αυχενογενής κεφαλαλγία - διάγνωση
Σ. Κυριαζή
- Αυχενογενής κεφαλαλγία - αντιμετώπιση
Ζ. Κέντρος
- 16.15 - 16.45 Διάλειμμα
- 16.45 - 17.25 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**
Νευροδιεγέρτες στην Κεφαλαλγία
Προεδρείο: Α. Βαδαλούκα, Μ. Αναστασίου
- Πόσο κοντά είμαστε στην Ελλάδα
Μ. Αναστασίου
- Νευροδιεγέρτες στην Κεφαλαλγία
Θ. Κωνσταντινίδης

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΜΑΪΟΥ 2015

17.25 - 17.45 **PLACEBO-NOCEBO**
Δ. Δ. Μητσικώστας

17.45 - 18.45 **ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ**
Προεδρείο: Γ. Γεροθουκά - Κωστοπαναγιώτου,
Δ. Δ. Μητσικώστας

Minimal Επεμβατικές θεραπείες
Χ. Αρβανίτη

Επεμβατικές θεραπείες
Δ. Παπαδόπουλος

18.45 - 19.00 Διάλειμμα

19.00 - 20.00 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**
New era in headache management
Προεδρείο: Κ. Ε. Καραγεωργίου, Α. Σπαντιδέας

Παθοφυσιολογία της Κεφαλαλγίας και Ημικρανίας
Δ. Δ. Μητσικώστας

Φαρμακευτική Θεραπεία της Ημικρανίας και τα όρια της
Θ. Κωνσταντινίδης

New era in the prevention and Treatment of Headache
and Migraine
J. Schoenen

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας Brain Therapeutics

ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΜΑΪΟΥ 2015

09.00 – 11.00

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΝΕΟΥΣ ΕΙΔΙΚΟΥΣ

Όσα πρέπει να ξέρετε για τις κεφαλαλγίες σε ένα πρωί.
Κεφαλαλγία στο ΤΕΠ και στο ειδικό Ιατρείο
Προεδρείο: **Ν. Φάκας, Ε. Καραρίζου**

Εισαγωγή: Red flags στις κεφαλαλγίες
Γ. Βασιλειάδης

Στο ΤΕΠ: Αγγειακά αίτια κεφαλαλγίας
J. Rudolf

Στο ΤΕΠ: Μη αγγειακά αίτια κεφαλαλγίας
Ν. Φάκας

Στο Ιατρείο: Ημικρανία
Μ. Ξιφαράς

Στο Ιατρείο: Κεφαλαλγία τύπου Τάσεως
Α. Σπαντιδέας

Στο Ιατρείο: Τριδυμικές Κεφαλαλγίες
Ε. Καραρίζου

Σχόλια προεδρείου - Ερωτήσεις

11.00 - 11.30

Διάλειμμα

11.30 - 12.45

ΕΙΔΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ SESSION

Botox στη χρόνια Ημικρανία
Προεδρείο: **Γ. Γεωργιάδης, Κ. Σπίγγος**

Εισαγωγή, κλινικά δεδομένα και θεωρητικό υπόβαθρο
Μ. Βικελής

Επίδειξη έκχυσης Botox για χρόνια Ημικρανία σε ειδική
κούκλα
Ε. Δερμιτζάκης

ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΜΑΪΟΥ 2015

- 12.45 - 13.15 Οι Κεφαλαλγίες και η σχέση τους με τις λειτουργικές διαταραχές του Στοματογναθικού Συστήματος
Προεδρείο: Μ. Τζάκνς
Ομιλητής: Β. Δρούκας
- 13.15 - 14.30 Οι πρακτικές δυσκολίες στη διαχείριση του κεφαλαλγικού ασθενούς
Προεδρείο: Σ. Χαρμούση, Α. Ρομποτής
- Αγχώδης διαταραχή στον κεφαλαλγικό ασθενή
Γ. Αλεβιζόπουλος
- Κατάθλιψη στον κεφαλαλγικό ασθενή
Σ. Κυλληεκίδης
- Κεφαλαλγία στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας και στην Άνοια
Κ. Ε. Καραγεωργίου
- 14.30 - 16.00 Μεσημβρινή Διακοπή
Εκλογοαπολογιστική συνέλευση της Ε.Ε.Κ.
Εκδηλώσεις
- 16.00 - 17.00 Κεφαλαλγία από κατάχρηση φαρμάκων.
Διαγνωστικοί και θεραπευτικοί χειρισμοί.
Προεδρείο: Κ. Ε. Καραγεωργίου, Ε. Δερμιτζάκνς
Ομιλητής: Γ. Γεωργιάδης

ΚΥΡΙΑΚΗ, 10 ΜΑΪΟΥ 2015

- 10.00 - 11.30 **Κεφαλαίγιά σε περιόδους πολλαπλής κρίσης.
Ιστορικό – αξιολόγηση - θεραπεία: στοχεύοντας στο χρόνο
και στο κόστος**
Προεδρείο: Γ. Γεωργιάδης
Ομιλητές: Σ. Χαρμούση, Γ. Μπουντούρης
- 11.30 - 13.00 **Προφορικές ανακοινώσεις - παρουσιάσεις
(παρουσίαση και ερωτήσεις)**
Προεδρείο - κριτές:
Σ. Χαρμούση, Κ. Ε. Καραγεωργίου, Α. Σπαντιδέας
- 13.00 - 13.30 Απολογισμός του συνεδρίου από το απερχόμενο Δ.Σ.
Λήξη Συνεδρίου

ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Rudolf J.

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης "Παπαγεωργίου"

Schoenen J.

Honorary Full Professor, Headache Research Unit, University of Liège, Dept of Neurology, Citadelle Hospital, Liege, Belgium

Αλεβιζόπουλος Γ.

Καθηγητής Ψυχιατρικής Ε.Κ.Π.Α.

Αναστασίου Μ.

MD, PhD Συντονιστής Διευθυντής Αναισθησιολογικού Τμήματος και Μονάδας Πόνου, Γενικό Νοσοκομείο Ελθεύσινας "Θριάσιο", Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Αλγολογίας, Councilor of Greece to the EFIC

Αρβανίτη Χ.

Νευρολόγος MD PhD, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Β' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο "Αττικόν"

Βαδαλούκα Α.

Διευθύντρια Α' Αναισθησιολογικής Κλινικής Κέντρου Πόνου και Παρηγορητικής Φροντίδας "Αρεταίειο" Νοσοκομείο, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α.

Βασιλειάδης Γ.

Ειδικός Νευρολόγος

Βικελής Μ.

Νευρολόγος MD PhD, Συνεργάτης Α' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο "Αιγινήτειο"

Γεροπουκά - Κωστοπαναγιώτου Γ.

Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α. Διευθύντρια Β' Πανεπιστημιακής Κλινικής Αναισθησιολογίας Π.Γ.Ν.Α. "Αττικόν"

Γεωργιάδης Γ.

τέως Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογίας "Ιπποκράτειο" Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Δερμιτζάκης Ε.

Νευρολόγος, Διδάκτωρ Τμήματος Ιατρικής Α.Π.Θ.

ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Δρούκας Β.

Ομότιμος Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.

Καραγεωργίου Κ. Ε.

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

Καραρίζου Ε.

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α.

Κέντρος Ζ.

Ειδικός Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης, Επιστημονικός Διευθυντής
Ιατρικής Άσκησης, Επιστημονικός Συνεργάτης Νευρολογικής Κλινικής
Γ.Ν.Α. "Γ. Γεννηματάς"

Κυλληκίδης Σ.

Ιατρός Ψυχοθεραπευτής, Συνεργάτης του τμήματος Κεφαλαλγίας του Γ.Ν.Α.
"Γ. Γεννηματάς"

Κυριαζή Σ.

Ακτινοδιαγνώστης, Επιμελήτρια Ιατρικού Κέντρου Αθηνών

Κωνσταντινίδης Θ.

Νευρολόγος MD PhD Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας
και Κλινικής Νευροφυσιολογίας

Μητσικώστας Δ. Δ.

Νευρολόγος MD PhD Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Ν.Ν.Α. President,
European Headache Federation

Μπουντούρης Γ.

MD PhD, Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ., Υπεύθυνος Ιατρείου Μεταβολισμού και Υπέρτασης
Δ' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"

Ξιφράς Μ.

Επιμελητής Α' Νευρολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο "Παμμακάριστος"

Παπαδόπουλος Δ.

Anesthesiologist - Fellow of Interventional Pain Practice
Scientific Fellow of the 2nd Department of Anesthesiology, School of Medicine,
University of Athens, Attikon Hospital, Euroclinic Pain Center, Athens, Director

ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Παπαστεφάνου Κ.

Χειρουργός Σπονδυλικής Στήλης, Διευθυντής Ινστιτούτου Σπονδυλικής Στήλης,
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Ρομποτής Α.

Ψυχίατρος, Συνεργάτης Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας

Σπαντιδέας Α.

Παθολόγος, Κλινικός Φαρμακολόγος

Σπίγγος Κ.

Νευρολόγος MD MSc

Τζάκης Μ.

PhD, Αναπληρωτής Καθηγητής, Διευθυντής της Κλινικής Αντιμετώπισης
Στοματοπροσωπικού Πόνου Ε.Κ.Π.Α.

Φάκας Ν.

Νευρολόγος, MD PhD, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 401 Γ.Σ.Ν.Α.

Χαρμούση Σ.

MD PhD, Νευρολόγος - Ψυχίατρος

CEFALY®

www.cefalymedical.gr

ISO Medical
certified



Για την πρόληψη και τη θεραπεία των
ημικρανιών και των κεφαλαλγιών




B R A I N
THERAPEUTICS
FOCUS ON CNS

Αποκλειστικός αντιπρόσωπος

info@braintherapeutics.gr
www.cefalymedical.gr

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Το 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας πραγματοποιείται στο Μέγαρο Μουσικής Αθηνών, από 08 έως και 10 Μαΐου 2015.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

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

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

ΕΚΘΕΣΗ

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

ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

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

ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Για τη παραλαβή της βεβαίωσης παρακολούθησης, με βάση την εγκύκλιο του ΕΟΦ, απαιτείται η παρακολούθηση του 60% του συνολικού χρόνου του επιστημονικού προγράμματος. Η βεβαίωση θα σας σταλεί ηλεκτρονικά.

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Το Συνέδριο αξιολογείται με 15 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME – CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

ΚΕΝΤΡΟ ΠΑΡΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΩΝ

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

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

- H/Y ,Office 2010 ή προγενέστερο
- Data video Projector
(Power Point Presentation).

EFEXOR[®] XR
(Venlafaxine extended release)

Zoloft[®]
SERTRALINE

GEODON[®]
(ziprasidone HCl)

RELPAX[®]
(eletriptan)

NEURONTIN[®]
(gabapentin)

Xanax[®]
(alprazolam)

Pfizer
Established Products

ποιότητα • εμπειρία • συνέπεια

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευθείτε την Π.Χ.Π. των προϊόντων που διατίθεται από την εταιρία.

EPONS-06-FEB14

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



Established Products

PFIZER HELLAS A.E.

Λεωφ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Τηλ.: 210 67 85 800, www.pfizer.gr

ΚΑΤΟΨΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟΥ ΧΩΡΟΥ



1
BRAIN
THERAPEUTICS

2
TEVA
PHARMACEUTICALS S.A.

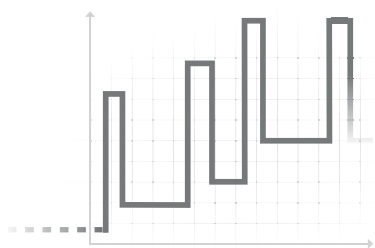
3
GENZYME
A SANOFI COMPANY

4
RB

5
GENESIS PHARMA

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ
ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Αλλάζοντας την εικόνα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης



Ενεργή νόσος ή... Ενεργή ζωή;

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

Περιλαμβάνεται στη
θετική λίστα συνταγογράφησης

genzyme
A SANOFI COMPANY

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

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

LEMTRADA®
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

GR.ALE.14.09.01

*Ιντερφερόνη Β-1α υποδόρια χορηγούμενη
1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος; 2. Coles AJ et al. N Engl J Med 2008;359:1786-801; 3. Cohen JA et al. Lancet 2012;380:1819-28; 4. Coles AJ et al. Lancet 2012;380:1829-39;
Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται στις παρακάτω σελίδες του εντύπου.

[illegible][illegible]

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ουρολοιμώξη	Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, έρπης (ζωστήρας, γαстрεντερίτιδα, στοματικός έρπης, καντιντίαση του στόματος, αιδιολοκίλη καντιντίαση, γρίπη, λοίμωξη του ωτός	Οδοντική λοίμωξη, έρπης των γεννητικών οργάνων, ανοχομυκητίαση
Διαταραχές του αιματοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία, λευκοπενία	Λεμφοδενόπαθεια	Αυτοάνοση θρομβοκυτική πορφύρα, θρομβοπενία, αιμοσφαιρίνη μειωμένη, αιματοκρίτης μειωμένος
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταρικών	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Μόσος του Basedow, υπερθυρεοειδισμός, αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, υποθυρεοειδισμός, βρογχοκίλη, εξέταση για αντιθυρεοειδικά αντισώματα θετική	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία*, άγχος	Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*	Υπέρταση της ΠΣ, (ζάλη), υπαισθησία, παραισθήσια, τρόμος, δυσγευσία*	Διαταραχή αισθητικότητας, υπεραίσθηση
Οφθαλμικές διαταραχές		Όραση βαμπί	Επιπεφυκτίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Τίγγκος	
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία*, βραδυκαρδία, αίσθημα παλμών	
Αγγειακές διαταραχές	Έξωση*	Υπόταση*, υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δυσπνοία*, βήχας, επίσπση, άλγος στοματοφάρυγγα	Συμφυσιακή αίσθημα λαίμου, λόγυγος, ερεθισμός του λαιμού
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία*	Κούραση άλγος, έμετος, διάρροια, δυσπεψία*, στοματίτιδα	Δυσκοιλιότητα, γαστροεσοφαγική παλινδρομηση, ουλκωράγία, δυσφαγία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληδόχων			Ασπαρτική ανωτοανταναφοράση αυξημένη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση*, εξάνθημα*, κνησμός*	Γενικευμένο εξάνθημα*, ερύθημα, εκχύμωση, αλλεπекία, υπεριδρωσία, ακμή	Φλύκταινα, νυκτερινοί ιδρώτες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυalgία, μυϊκή αδυναμία, αρθραλγία, οσφυαλγία, άλγος άκρου, μυϊκοί σπασμοί, αγγειοαλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πρωτεϊνουρία, αιματουρία	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία, ακανόνιστη έμμηνος ρύση	Δυσπλασία τραχήλου (μήτρας), αμηνόρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία*, κόπωση*	Θωρακική δυσφορία*, ρίγη*, άλγος*, οίδημα περιφερικό, εξασθένιση, γριππώδης συνδρομή, κακουχία, άλγος της θέσης έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις			Σωματικό βάρος μειωμένο
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και αποτοξινώσεις θεραπευτικών υγιοσινών		Μυλωπάς	

Παραγωγή επιλεγμένων επισημειωμένων ενεργειών Οι οροι που επισημασμένοι με αστέριο (*) στον Πίνακα 1 περιλαμβάνουν αντιψιευκτιζόμενες ενέργειες που αναφέρονται ως αντιδράσεις σχετιζόμενες με την γήινη ζωή. Οι ΑΣΣ περιλαμβάνουν επίσης την κολπική μαρμαρυγή και την αναφυλαξία, οι οποίες εκδηλώνονται ποσοστό μικρότερο από την οριακή τιμή 0,5% για τα σχετιζόμενα συμβάντα (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναφορά επιλεγμένων επισημειωμένων ενεργειών** Η αναφορά επισημειωμένων αντιψιευκτιζόμενων ενεργειών είναι απαραίτητη για τη χορήγηση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιγράφονται. Είναι σημαντικό η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης φερούς-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενη αντιψιευκτιζόμενη ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), www.eof.gr ή www.efpi.gr ή μέσω του Εθνικού Κέντρου Παρακολούθησης Φαρμάκων (ΕΚΠΦ), www.eckpf.gr ή www.eof.gr ή www.efpi.gr **4.9 Υπερδοσολογία** Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, δύο ασθενείς με ΠΣ ελάβησαν τιμή μέχρι 60 mg LEMTRADA (όλοκληρη τη συνολική δόση για την πρώτη συνδυασία) με μία γρήγορη και εκτεταμένη σφαδασή αντίδρασης (κεφαλαλγία, εξάνθημα και είτε υπέρταση είτε φλεβοκομβική ταχυκαρδία). Δοσολογία LEMTRADA μεγαλύτερη από αυτές που δοκιμάστηκαν στον κλινικές μελέτες ανδέχεται να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης υπερδοσολογίας. Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας συνείδησης. Η αναφορά οποιασδήποτε υπερδοσολογίας είναι απαραίτητη για τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος και υποστηρικτική θεραπεία.

[illegible][illegible]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
ΕΥ/1/13/869/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Σεπτεμβρίου 2013

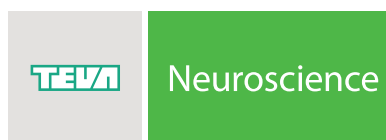
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ
2013

Διαγνική τιμή 7.699,62€

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

ΧΟΡΗΓΟΙ

Με την ευγενική χορηγία των φαρμακευτικών εταιρειών



MENARINI HELLAS A.E.



HEALTH • HYGIENE • HOME



Προστατεύστε ό,τι αξίζει με Gilenya

Το μόνο με δράση και στα **4 κριτήρια** αποτελεσματικότητας στη ΣΚΠ

Προστασία της καθημερινότητας
από τις υποτροπές.¹



Προστασία από το άγχος
των ευρημάτων στη MRI.^{2,3}



Προστασία από τη μείωση
του εγκεφαλικού όγκου.^{4,5}



Προστασία από την απώλεια
λειτουργικότητας.⁹



- **100,000 ασθενείς** έχουν λάβει θεραπεία με Gilenya παγκοσμίως⁶
- δεδομένα ασφάλειας από **10 ετή εμπειρία**⁶
- **ένα χάπι**, άπαξ ημερησίως, καλή ανοχή^{7,8}



ΓΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑΤΡΕΙΤΕ ΣΤΙΣ ΕΠΟΜΕΝΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ

References

1. Montalban X, Barkhof F, Comi G et al. Long-term comparison of fingolimod with interferon beta-1a: results of 4.5-year follow-up from the extension phase 3 TRANSFORMS study. Poster presented at: 28th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis; October 10-13, 2012; Lyon, France. Poster P517.
2. Kappos L, Radue E, O'Connor P et al. for FREEDOMS Study Group. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):387-401.
3. Radue E, O'Connor P, Polman C et al. Impact of Fingolimod Therapy on Magnetic Resonance Imaging Outcomes in Patients With Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 2012;69(10):1259-1269.
4. Singer B. Fingolimod for the treatment of relapsing multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. 2013;13(6):589-602.
5. De Stefano N, Airas L, Grigoriadis N et al. Clinical Relevance of Brain Volume Measures in Multiple Sclerosis. CNS Drugs 2014. Published online 22 January 2014.
6. Novartis Pharmaceuticals AG. Data on file.
7. Comi, G. Position and practical use of fingolimod in Europe. Clinical and Experimental Neuroimmunology 2014;5:19-33.
8. ΠΧΠ.
9. L.Kappos, J.A Cohen, F.Barkhof, L.Cappiello. Poster presented at the 29th ECTRIMS, 2-5 October, 2013, Denmark.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελέει υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους των τμημάτων της μελέτης που περιλαμβάνει τον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναστρέφουν

οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. 1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** GILENYA 0,5 mg ακρόλη καψώδια 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε ακρόλη καψώδιο περιέχει 0,5 mg φινγκολιμόδης (ως υδροχλωρίδιο). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Σκληρά καψώδια Καψώδια των 16 mm με ανοικτό κίτρινο οδοντωτά άκρωτια και λευκό οδοντωτά σώμα* απόσπασμα με μαύρο μελάνι, «FTY.0.5 mg» στο κέλυφος και δύο ακτινωτές λευκές αποτυπώσεις στο σώμα με κίτρινο μελάνι. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το GILENYA ενδείκνυται ως μονοθεραπεία προληπτική της νόσου σε υψηλές ενεργότητες υποτροπιάζουσας δειλιόνοιας σκληρώσεως κατά πάκας (ΣΚΠ) για τις ακόλουθες ομάδες ενήλικων ασθενών: • Ασθενείς με υψηλές ενεργότητες νόσο παρά τη θεραπεία με τουλάχιστον μία προνομιτική της νόσου θεραπεία (για εξαιρέσεις και πληροφορίες αναφορικά με τις περιόδους έκπληξης βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1). Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να προσδιοριστούν ως εκείνοι που δεν ανταποκρίθηκαν σε έναν πλήρη και επαρκή κύκλο (συνήθως τουλάχιστον ένα έτος θεραπείας) τουλάχιστον μιας προνομιτικής της νόσου θεραπείας. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 1 υποτροπή εντός του προηγούμενου έτους ενώ ήταν υπό θεραπεία, και οι οποίοι παρουσιάζουν τουλάχιστον 9 υπέρβαρες βλάβες επί της μαγνητικής τομογραφία εγκέφαλου ή τουλάχιστον 1 Gd προελαβόμενα βλάβη. Ένας «μικτός ανταποκρινόμενος ασθενής» μπορεί επίσης να προσδιοριστεί ως ασθενής με σταθερή ή αυξημένη συχνότητα υποτροπών ή με συνεχιζόμενες σοβαρές υποτροπές, σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος, ή • Ασθενείς με τακτές εξελασάσμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα-δειλιόνοια σκληρώσεως κατά πάκας, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες Gd προελαβόμενες βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκέφαλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο βλαβών T2 σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη μαγνητική τομογραφία. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στην σκληρώση κατά πάκας. Δοσολογία Η συνιστώμενη δόση του GILENYA είναι ένα καψώδιο των 0,5 mg το οποίο λαμβάνεται από το στόματος άπαξ ημερησίως. Το GILENYA μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Η ίδια παρακολούθηση της πρώτης δόσης συνιστάται και κατά την επανέναρξη της θεραπείας σε περίπτωση διακοπής της: • 1 ή περισσότερες ημέρες κατά τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας. • περισσότερες από 7 ημέρες κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 3 και 4 της θεραπείας. • πάνω από 2 εβδομάδες μετά από θεραπεία ενός μηνός. Εάν η διακοπή της θεραπείας είναι μικρότερης διάρκειας από τις προαναφερθείσες, η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται με την επόμενη δόση σύμφωνα με το πρόγραμμα (βλ. παράγραφο 4.4). Εξαιρέσεις Πληθυσμιακά Ηλικιωμένοι Το GILENYA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.2). Νεφρική δειλιόνοια Το GILENYA δεν συστήνεται σε ασθενείς με νεφρική δειλιόνοια στην πλειοψηφία μελετών στην σκληρώση κατά πάκας. Με βάση κλινικές φαρμακολογικές μελέτες, δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δειλιόνοια. Ηπατική δειλιόνοια Το GILENYA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δειλιόνοια (Κατηγορίας Child-Pugh C) (βλ. παράγραφο 4.3). Αν και δεν χρειάζεται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δειλιόνοια, εντούτοις απαιτείται προσοχή όταν αρχίζει η θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Διαβητική ασθένεια Το GILENYA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σκληρώση κατά πάκας και συνυπαρχόντα σακχαρώδη διαβήτη. Το GILENYA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς λόγω της πιθανής αύξησης του κινδύνου οδοντισμού της ωχράς κηλίδας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να γίνεται τακτική οφθαλμολογική εξέταση για να διαγιγνώσκονται το οδοντισμό της ωχράς κηλίδας. Πανδυσίες και πλινθισμός Η σφαιρόλη και η αποτελεσματικότητα του GILENYA σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. 4.3 Αντενδείξεις Γνωστό σύδρομο ανοσοανεπάρκειας. Ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επικρατικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκατασταλμένων ασθενών (συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες ή εκείνων που είναι ανοσοκατεσταλμένοι από προηγούμενες θεραπείες). Σοβαρές ενεργές λοιμώξεις, ενεργές χρόνιες λοιμώξεις (ηπατίτιδα, ψυχιατρική). Γνωστές ενεργές κακοήθειες. Επαρμόζουσα των ασθενών με δερματικό βροχιοκυτταρικό καρκίνωμα. Σοβαρή ηπατική δειλιόνοια (Κατηγορίας Child-Pugh C). Υπερπαισιότητα στην δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Βροδορρομυμία Η έναρξη της θεραπείας με GILENYA οδηγεί σε παροδική μείωση του καρδιακού ρυθμού και μπορεί επίσης να συσχετιστεί με επιβράδυνση της κολοκυκλικής αγωγιμότητας, συμπεριλαμβανομένων και μεμονωμένων αναφορών παροδικής κολοκυκλικής αποκλεισμού με αυτόματη αποδοχή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Μετά την πρώτη δόση, η μείωση του καρδιακού ρυθμού ξεκινά μέσα σε μία ώρα και κορυφώνεται εντός 6 ωρών. Η επίδραση αυτή της πρώτης χορήγησης εμφανίζεται με τις επόμενες ημέρες, μειώνεται συνήθως πιο γρήγορα, και συνήθως υποχωρεί τις επόμενες εβδομάδες. Με συνέχιση της χορήγησης, ο μέσος καρδιακός ρυθμός επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα μέσα σε ένα μήνα. Ωστόσο, μεμονωμένοι ασθενείς πιθανόν να μην επιστρέφουν στον αρχικό καρδιακό ρυθμό έως το τέλος του πρώτου μήνα. Οι ανωμαλίες στην αγωγιμότητα ήταν, κατά κανόνα, παροδικές και ασυμπτωματικές. Συνήθως δεν απαιτούνται θεραπεία και απόσυρση μέσα στις πρώτες 24 ώρες από θεραπεία. Εάν χρειαστεί, η απόσυρση από τη φινγκολιμόδη μπορεί να καθιερωθεί με υποδοχή με παρατεταμένες δόσεις ατρίων ή ισοπροναλίνη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ΗΚΓ και μέτρηση της ατρίωνικής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του GILENYA και 6 ώρες μετά. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για διάστημα 6 ωρών για σημεία και συμπτώματα βροδοκυκλίας με μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού και της ατρίωνικής πίεσης από ώρα. Συνιστάται παρακολούθηση με συνεκτικές ΗΚΓ (πραγματικό χρόνο) κατά τη διάρκεια αυτού του ωρίου. Σε περίπτωση που εμφανισθούν συμπτώματα σχετιζόμενα με την μετα-δοσολογική βροδορρομυμία, πρέπει να ξεκινά κατάλληλος κλινικός χειρισμός και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής χρειαστεί φαρμακευτική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης της πρώτης δόσης, πρέπει να διαφωτιστεί ολόκληρη παρακολούθηση σε ιατρική μονάδα και η παρακολούθηση της πρώτης δόσης να επαναλαμβάνεται και μετά τη δεύτερη δόση του GILENYA. Εάν ο καρδιακός ρυθμός στις 6 ώρες είναι ο χαμηλότερος από την χορήγηση της πρώτης δόσης (πένδεξι ή λιγότερο) ή αν έχει ακόμη εκδηλώσει η μέγιστη φαρμακοδυναμική επίδραση στην καρδιά, η παρακολούθηση πρέπει να παρατείνεται κατά τουλάχιστον 2 ώρες και μέχρι να αυξηθεί ξανά ο καρδιακός ρυθμός. Επιπλέον, εάν μετά από 6 ώρες ο καρδιακός ρυθμός είναι <45 bpm, ή το ΗΚΓ εμφανίζει νεοεμφανιζόμενα κολοκυκλικά αποκλεισμού δεύτερου ή υψηλότερου βαθμού ή διάστημα QTc ≥500 msec, πρέπει να διενεργηθεί παρατεταμένη παρακολούθηση (τουλάχιστον ολόκληρη παρακολούθηση), και μερικές φορές υποχωρήσει τα συμπτώματα. Η εμφάνιση κολοκυκλικού αποκλεισμού τρίτου βαθμού οποιαδήποτε στιγμή πρέπει επίσης να οδηγεί σε παρατεταμένη παρακολούθηση (τουλάχιστον ολόκληρη παρακολούθηση). Λόγω του κινδύνου σοβαρών διαταραχών του ρυθμού, το GILENYA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με κολοκυκλικό αποκλεισμό δεύτερου βαθμού, Mobitz τύπου II ή υψηλότερο, με σύδρομο συνιστώντος φλεβοκόμβου ή με φλεβοκόμβολο αποκλεισμό, ιστορικό συμπτωματικής βροδοκυκλίας ή υποτροπιάζοντων συγκινητικών επεισοδίων, ή σε ασθενείς με σημαντική παράταση του διαστήματος QT (QTc>470msec (synuakes) ή >450msec (άνδρες)). Επειδή η εμφάνιση σημαντικής βροδοκυκλίας πιθανόν να μην γίνει ανεκτή από ασθενείς με γνωστή ισχαιμική καρδιοπάθεια (συμπεριλαμβανομένων και της στεφανιάς), αγγειακή εγκατεστημένη νόσο, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ιστορικό καρδιακής ανακοπής, μη ελεγχόμενη υπέρταση ή σοβαρή υπηκτική άνοια, το GILENYA δεν πρέπει να χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς. Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπεία με GILENYA πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν τα αναμενόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων. Σε περίπτωση που εξετάζεται το ενδεχόμενο της θεραπείας, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή καρδιολόγου πριν από την έναρξη της αγωγής ώστε να καθοριστεί ο πιο κατάλληλος τρόπος παρακολούθησης, και συνιστάται παρατεταμένη παρακολούθηση τουλάχιστον ολόκληρη κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Το GILENYA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με αρρυθμίες που προκαλούνται από ταξίς Ia (π.χ. κινιδίνη, διαιθυλοβρωμίδιο) ή ταξίς III (π.χ. αμιωδάρων, σετακιλόν) ανταρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ταξίς Ia και ταξίς III ανταρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα έχουν συσχετιστεί με περιπτώσεις κολικιακής ταχυκαρδίας διπνν ριπίδιου (torsades des pointes) σε ασθενείς με βροδοκυκλία. Εφόσον η

έναρξη της θεραπείας με GILENYA οδηγεί σε επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού, το GILENYA δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα. Η εμπειρία με το GILENYA είναι περιορισμένη σε ασθενείς στους οποίους συγχρηματοποιείται αγωγή με β-αναστολείς, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου που μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό (όπως βεραπαμίνη, διλταζέμ ή ιβραβιδίνη) ή με άλλες δραστικές ουσίες που μπορεί να μειώσουν τον καρδιακό ρυθμό (π.χ. θινιδίνη, αντινεοπλασματικούς παράγοντες ή ηλεκρολύν). Δεδομένου ότι η έναρξη της θεραπείας με GILENYA συσχετίζεται με επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού (βλ. επίσης παράγραφο 4.8 Βροδορρομυμία), η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των δραστικών ουσιών κατά την έναρξη του GILENYA μπορεί να σχετιστεί με σοβαρή βροδοκυκλία και καρδιακό αποκλεισμό. Εξαιτίας της πιθανής συνεργικής δράσης στον καρδιακό ρυθμό, η θεραπεία με GILENYA δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς που λαμβάνουν παράλληλα αγωγή με αυτές τις δραστικές ουσίες (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Σε αυτούς τους ασθενείς, η θεραπεία με GILENYA θα πρέπει να εξετάζεται μόνο εάν τα αναμενόμενα οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων. Αν εξετάζεται το ενδεχόμενο της θεραπείας με GILENYA, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή καρδιολόγου για αλλαγή της αγωγής σε φαρμακευτικό προϊόν που δεν μειώνει τον καρδιακό ρυθμό πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εάν η αγωγή που μειώνει τον καρδιακό ρυθμό δεν μπορεί να διακοπεί, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή του καρδιολόγου για τον καθορισμό του κατάλληλου τρόπου παρακολούθησης της πρώτης δόσης, και συνιστάται παρατεταμένη παρακολούθηση τουλάχιστον ολόκληρη (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Οι επιβράσεις στον καρδιακό ρυθμό και στην κολοκυκλική αγωγιμότητα μπορεί να επανεμφανισθούν κατά την επανέναρξη της θεραπείας με GILENYA ανάλογα με τη διάρκεια της διακοπής και τον χρόνο από την έναρξη της θεραπείας του GILENYA. Η ίδια παρακολούθηση της πρώτης δόσης συνιστάται όπως στην έναρξη της θεραπείας σε περίπτωση διακοπής της για: • 1 ή περισσότερες ημέρες κατά τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας. • περισσότερες από 7 ημέρες κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 3 και 4 της θεραπείας. • πάνω από 2 εβδομάδες μετά από θεραπεία ενός μηνός. • Εάν η διακοπή της θεραπείας είναι μικρότερης διάρκειας από τις προαναφερθείσες, η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται με την επόμενη δόση σύμφωνα με το πρόγραμμα. Διάστημα QT Σε διεξοδική μελέτη του διαστήματος QT με δόσεις 1,25 ή 2,5 mg φινγκολιμόδης σε σταθερή κατάσταση, όταν ήταν ακόμη παρούσα η αρνητική χρονόφιλος επίδραση της φινγκολιμόδης, η θεραπεία με φινγκολιμόδη οδήγησε σε παράταση του QTc, με το ανώτατο όριο του 90% CI ≤13,0 ms. Δεν υπήρξε συσχέτιση δόσης ή έκθεσης-ανταπόκρισης στη φινγκολιμόδη και στην παράταση του QTc. Δεν υπάρχει σταθερή ένδειξη αυξημένων επιπτώσεων σημαντικών φυσιολογικών τιμών του QTc, είτε ως απόλυτων τιμών είτε ως μεταβολών από τις αρχικές τιμές, που να συσχετίζεται με τη θεραπεία με φινγκολιμόδη. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη. Στις μελέτες στη σκληρώση κατά πάκας, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιπτώσεις στην παράταση του διαστήματος QTc, όμως στις κλινικές μελέτες δεν συσχετίστηκαν ασθενείς υψηλού κινδύνου για παράταση του διαστήματος QTc. Φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία πιθανόν να επιμεινθούν το διάστημα QTc είναι προτιμότερο να αποφευχθούν σε ασθενείς με σχετικούς παράγοντες κινδύνου, όπως για παράδειγμα, υποκαλιαιμία ή συγγενή παράταση του QT. Λοιμώξεις Κύρια φαρμακοδυναμική δράση του GILENYA είναι η δοσοακριβής μείωση του αριθμού των περιφερικών λεμφοκυττάρων στο 20-30% της αρχικής τους τιμής. Αυτό φαίνεται στην αναμενόμενη παραρρόσηση των λεμφοκυττάρων στους ιστούς του λεμφικού συστήματος (βλ. παράγραφο 5.1). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με GILENYA, πρέπει να είναι διαθέσιμη μια πρόσφατη (π.χ. εντός των τελευταίων 6 μηνών) ή μετά την διακοπή της προηγούμενης θεραπείας) γενική εξέταση αίματος. Συνιστάται επίσης να γίνεται περιοδική γενική εξέταση αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τον 3 μήνα και στη συνέχεια τακτικά τουλάχιστον ετησίως, και σε περίπτωση εμφάνισης σημείων λοίμωξης. Εάν επιβεβαιωθεί απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2x10⁹/l, πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία έως την επαναφορά, όστις στις κλινικές μελέτες, η θεραπεία με φινγκολιμόδη διακόπηκε σε ασθενείς με απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων <0,2x10⁹/l. Η έναρξη της θεραπείας με GILENYA πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή λοίμωξη μέχρι την αποδοχή της. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται ως προς την αναστολή τους έναντι της αμελεωμένης πριν από τη θεραπεία με GILENYA. Συνιστάται οι ασθενείς χωρίς ιστορικό αμελεωμένης επιβεβαιωμένο από επαγγελματία υγείας ή χωρίς τεκμηριωμένη πλήρους σκάφους εμβολίαση με εμβόλιο αμελεωμένης να υποκείμεται σε έλεγχο αντισηπτικών έναντι του οιού αμελεωμένης-ζωστήρα (VZV) πριν από την έναρξη της θεραπείας με GILENYA. Για τους VZV αρνητικούς ασθενείς συνιστάται πλήρης σχήμα εμβολίασης με εμβόλιο αμελεωμένης πριν από την έναρξη της θεραπείας με GILENYA (βλ. παράγραφο 4.8). Η έναρξη της θεραπείας με GILENYA πρέπει να αναβάλλεται για 1 μήνα ώστε να εξασφαλιστεί η πλήρης επίδραση του εμβολιασμού. Οι επιβράσεις του GILENYA στο ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να αυξηθούν τον κίνδυνο λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να εφαρμόζονται αποτελεσματικές διαγνωστικές και θεραπευτικές στρατηγικές σε ασθενείς με συμπτώματα λοίμωξης. Στους ασθενείς υπό θεραπεία με GILENYA πρέπει να δίνονται οδηγίες ώστε να αναφέρουν στο γιατρό τους τυχόν συμπτώματα λοίμωξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Προσοχή διακοπή του GILENYA πρέπει να εξετάζεται εάν ένας ασθενής παρουσιάζει σοβαρή λοίμωξη και πρέπει να μελετάται η σχέση οφέλους-κινδύνου πριν την επανέναρξη της θεραπείας. Η απομάκρυνση της φινγκολιμόδης από τον οργανισμό μετά τη διακοπή της θεραπείας μπορεί να διαρκέσει και δύο μήνες και επομένως πρέπει να συνεχίζεται η επαγρυπνήση για λοίμωξη καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Στους ασθενείς πρέπει να δίνονται οδηγίες ώστε να αναφέρουν τα συμπτώματα λοίμωξης έως και 2 μήνες μετά τη διακοπή της φινγκολιμόδης. Οδηγία της ωχράς κηλίδας Οδηγία της ωχράς κηλίδας με ή χωρίς διαταραχές της όρασης έχει αναφερθεί στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φινγκολιμόδη 0,5 mg και παρουσιάζονται κυρίως στους πρώτους 3-4 μήνες θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, συνιστάται οφθαλμολογική επίσκεψη στους 3-4 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Εάν οι ασθενείς αναφέρουν οπτικές διαταραχές οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να γίνεται αξιολόγηση του βυθού, συμπεριλαμβανομένων της ωχράς κηλίδας. Ασθενείς με ιστορικό γαυροειδίτιδας και ασθενείς με σκαρδαλωτή διαβήτη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οδοντισμού της ωχράς κηλίδας (βλ. παράγραφο 4.8). Το GILENYA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σκληρώση κατά πάκας και συνυπαρχόντα σακχαρώδη διαβήτη. Συνιστάται ασθενείς με σκληρώση κατά πάκας και σακχαρώδη διαβήτη να υποβάλλονται σε τακτική παρακολούθηση της ωχράς κηλίδας πριν από την έναρξη της θεραπείας και να επεκταθεί για ένα έτος διαβήτη βλ. παρακάτω. Η συνέχιση του GILENYA σε ασθενείς με οδοντισμό της ωχράς κηλίδας δεν έχει αξιολογηθεί. Συνιστάται διακοπή του GILENYA εάν ένας ασθενής αναπτύξει οδοντισμό ωχράς κηλίδας. Η απόφαση για το αν η θεραπεία με GILENYA πρέπει να επαναρχιστεί ή όχι μετά την υποχώρηση του οδοντισμού της ωχράς κηλίδας πρέπει να λαμβάνει υπ' όψη τα ενδεχόμενα οφέλη και κινδύνους για κάθε ασθενή ξεχωριστά. Ηπατική δειλιόνοια Αυξημένα ηπατικά ένζυμα, κυρίως τρανσαμινάση της αλανίνης (ALT) αλλά και γ-γλουταμυλ τρανσφεράση (GGT) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με σκληρώση κατά πάκας υπό θεραπεία με GILENYA. Σε κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT 3xπλάσιες του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (ULN) ή μεγαλύτερες στο 8,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φινγκολιμόδη 0,5 mg συγκριτικά με το 1,9% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αυξήσεις 5xπλάσιες του ULN παρατηρήθηκαν στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν φινγκολιμόδη και στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές δοκιμές, η φινγκολιμόδη διακόπηκε από τη αύξηση όταν μεγαλύτερη από 5xπλάσια του ULN. Κατά την επανέναρξη της θεραπείας σε κάποιους ασθενείς παρατηρήθηκε επανεμφάνιση των αυξήσεων των ηπατικών τρανσαμινάσεων, γεγονός που υποδηλώνει επιλογική συσχέτιση με τη φινγκολιμόδη. Σε κλινικές μελέτες, αυξήσεις των τρανσαμινάσεων εμφανίστηκαν από μία στιγμή στη διάρκεια της θεραπείας αν και η πλειοψηφία τους επανέστρεψε μέσα στους πρώτους 12 μήνες. Η επίδραση τρανσαμινάσεων ορού επανέβηθε στις φυσιολογικές τιμές εντός περίπου 2 μηνών μετά τη διακοπή της φινγκολιμόδης. Το GILENYA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατοχρόνια ηπατοπάθεια (Child-Pugh κατηγορία C) και δεν πρέπει να χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Εξαιτίας των ανοσοκατασταλτικών ιδιοτήτων της φινγκολιμόδης, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς με ενεργή ιογενή παθολογία μέχρι την υποχώρησή της. Πρόσφατες (π.χ. εντός των τελευταίων 6 μηνών) μετρήσιμες επιπτώσεις τρανσαμινάσεων και χολερυθρίνης πρέπει να είναι διαπιστωμένες πριν την έναρξη της θεραπείας με GILENYA. Εξαιρείται κλινικών συμπτωμάτων, οι παθιακές τρανσαμινάσεις πρέπει να ελεγχονται κατά τους Mίνες 1, 3, 6, 9 και 12 της θεραπείας και κατόπιν σε τακτά χρονικά διαστήματα. Εάν οι παθιακές τρανσαμινάσεις αυξηθούν άνω του 5xπλάσιου του ULN, πρέπει να αρχιστεί αυστηρότερος έλεγχος, ο οποίος θα συμπεριλαμβάνει μετρήσιμες χολερυθρίνης ορού και αλκαλικής φωσφοάσης (ALP). Σε επαναληπτική επιβεβαίωση των ηπατικών τρανσαμινάσεων άνω του 5xπλάσιου του ULN, η θεραπεία με GILENYA πρέπει να διακοπεί και να επαναρχιστεί μόνο με την επαναφορά των ηπατικών τρανσαμινάσεων στα φυσιολογικά επίπεδα. Σε ασθενείς που αναπτύσσονται συμπτώματα ενδεικτικά παθιακής δειλιόνοιας, όπως ανελέγχτη ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, κόπωση, ανορέξια, ή ίκτερο και/ή σκουροχρώμα ύδα, πρέπει να ελεγχονται τα ηπατικά ένζυμα και πρέπει να διακόπτεται το GILENYA εάν επιβεβαιωθεί σημαντική παθιακή δειλιόνοια (για παράδειγμα, επίθεση τρανσαμινάσεων υψηλότερη από 5xπλάσιο του ULN και/ή αυξήσεις της χολερυθρίνης ορού >3xπλάσιο του ορίου). Η επανέναρξη της θεραπείας θα εξαρτάται από 6 διαπιστωθεί ή όχι κάποια άλλη αιτία παθιακής διαταραχής και από το αν τα οφέλη για τον ασθενή από την επανέναρξη της θεραπείας

υπερτέρουν του κινδύνου επαγγελματίων παθιακής δυσλειτουργίας. Αν και δεν υπάρχουν δεδομένα που να τεκμηριώνουν ότι οι ασθενείς με προ-υπόχρωμα παθιακή νόσο αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν αυξημένες τιμές στις δοκιμασίες παθιακής λειτουργίας όταν λαμβάνουν Gilexy, η χρήση του Gilexy πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ασθενούς παθιακής νόσου. **Επιδράσεις στους αιματολογικούς ελέγχους** Δεδομένου ότι η φυσιολογική μείωση τον αριθμό των λεμφοκυττάρων στο αίμα με την ανακτονάνη τους στα δευτερεύοντα όργανα του λεμφικού συστήματος, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αξιολόγηση της κατάστασης υποσυνδύων των λεμφοκυττάρων ενός ασθενούς που λαμβάνει Gilexy. Εργαστηριακοί έλεγχοι που περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό κυκλοφορούντων μονοκυττάρων κυττάρων αιματού μεγάλυτερος όγκους αίματος λόγω του αριθμού των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων. **Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση** Στις προεγκριτικές κλινικές δοκιμές αποκλείστηκε η συμμετοχή ασθενών με μη ελεγχόμενη με φαρμακευτική αγωγή υπέρταση και συνιστάται ειδική φροντίδα εάν χορηγηθεί Gilexy σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση. Σε κλινικές δοκιμές στη σκληρότητα κατά πλάκος, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φυσιολογική 0,5 mg παρουσίασαν μέση αύξηση της συστολικής πίεσης κατά περίπου 3 mmHg, και της διαστολικής πίεσης κατά περίπου 1 mmHg, η οποία παρατηρήθηκε πρώτη φορά 1 μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας, και έπεισε με τη συνέχιση της θεραπείας. Στις διετί ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η υπέρταση αναφέρθηκε ως ανεπιθύμητο συμβάν στο 6,5% των ασθενών σε φυσιολογική 0,5 mg και στο 3,3% των ασθενών σε εικονικό φάρμακο. Ως εκ τούτου, η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελεγχεται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Gilexy. **Επιδράσεις στο αναπνευστικό** Ελάσσονες δόσοεξαρτώμενες μείονσεις των τιμών του μέγιστου εκπνευόμενου όγκου (FEV₁) και της ικανότητας διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακα (DLCO) παρατηρήθηκαν με τη θεραπεία με Gilexy ξεκινώντας τον Mήνα 1 και παραμένοντας σταθερές κατόπιν. Το Gilexy πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρά πνευμονοπάθεια, πνευμονική ίνωση και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (βλ. επίσης παράγραφο 4.8) **Σύνδρομο οπίσθιας αναπνευστικής εγκαυλοπάθειας** Σπάνιες περιπτώσεις συνδρόμου οπίσθιας αναπνευστικής εγκαυλοπάθειας (PRES) έχουν αναφερθεί στη δόση των 0,5 mg σε κλινικές μελέτες και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (βλ. παράγραφο 4.8). Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν αιφνίδια έναρξη σοβαρής κεφαλαλγίας, ναυτία, έμετο, μεταβολή της νοητικής κατάστασης, διαταραχές της όρασης και σπασμούς. Το σύμπτωματα του PRES είναι συνήθως αναστρεψίμα αλλή μπορεί να εξελιχθούν σε ισχυμικό αγγειακό εγκαυλοπάθεια ή εγκαυλοπάθεια αιμορραγία. Καθυστέρηση στη διάγνωση και θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμες νευρολογικές συνέπειες. Σε πιθανολογούμενο PRES, το Gilexy θα πρέπει να διακοπεί. Προηγούμενη **θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσορρυθπιστικές θεραπείες** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Gilexy κατά τη μετάβαση ασθενών από θεραπεία με τερφολογική, φουμαρική διμεθυλεστέρα ή αλκυλοχλωμίδιο (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά την μετάβαση των ασθενών από άλλη ανοσοκατασταλτική ή ανοσορρυθπιστική θεραπεία με Gilexy, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ο χρόνος ημίσιας ζωής και ο μηχανισμός δράσης της άλλης θεραπείας προκειμένου να αποφευχθούν πρόσθετες ανοσολογικές επιδράσεις ενώ ταυτόχρονα πρέπει να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος επανεμφάνισης της νόσου. Συνιστάται γενική εξέταση αίματος (CBC) πριν από την έναρξη της θεραπείας με Gilexy ώστε να διασφαλιστεί ότι δεν υφίστανται πλέον οι ανοσολογικές επιδράσεις της προηγούμενης θεραπείας (π.χ. κυταροπενία). Το Gilexy μπορεί γενικά να ξεκινάει αμέσως μετά την διακοπή της ιντερφερόνης ή της οξικής γλαυταμίνης. Για τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα, η περίοδος έκλυσης θα πρέπει να είναι ικανή για την επαναφορά του αιμοδιαγράμματος σε φυσιολογική επίπεδα πριν από την έναρξη της θεραπείας με Gilexy. Εξαιτίας του μεγάλου χρόνου ημίσιας ζωής της νταλιζουμάμπης, η αποβολή της συνήθως διαρκεί έως και 2-3 μήνες μετά την διακοπή της θεραπείας. Η τερφολογική αποβάλλεται επίσης βροδώς από το πλάσμα. Χωρίς κάποια διαδικασία επιτάχυνσης της αποβολής, η κάθαρση της τερφολογικής από το πλάσμα μπορεί να διαρκέσει από αρκετούς μήνες έως και 2 έτη. Συνιστάται μια διαδικασία επιτάχυνσης της αποβολής όπως αυτή ορίζεται στην περιλήψη χαρακτηριστικών του προϊόντος της τερφολογικής ή νταλιζουμάμπης η περίοδος έκλυσης δεν θα πρέπει να είναι μικρότερη από 3,5 μήνες. Απαιτείται προσοχή ως προς τις πιθανές ταυτόρονες ανοσολογικές επιδράσεις κατά την μετάβαση των ασθενών από νταλιζουμάμπη ή τερφολογική σε Gilexy. Η αλκυλοχλωμίδιο ασκεί ισχυρές και παρατεταμένες ανοσοκατασταλτικές δράσεις. Επειδή η πραγματική διάρκεια των δράσεων αυτών είναι άγνωστη, δεν συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με Gilexy μετά την αλκυλοχλωμίδιο εκτός εάν το οφέλιμιο τίμιας θεραπείας υπερτερου σφαλός των κινδύνων για τον κάθε ασθενή. Η απόφαση να χορηγηθεί παρατεταμένη ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από προσεκτική εκτίμηση. **Συγχρόνηση με ισχυρούς επαγωγείς του CYP450** Ο συνδυασμός της φυσιολογικής με ισχυρούς επαγωγείς του CYP450 θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Η ταυτόχρονη χορήγηση με παρόμοιο δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5). **Διακοπή της θεραπείας** Δεν ληφθεί απόφαση διακοπής της θεραπείας με Gilexy, χρειάζεται διάστημα έκλυσης 6 εβδομάδων χωρίς θεραπεία, με βάση τον χρόνο ημίσιας ζωής, για την κάθαρση της φυσιολογικής από την κυκλοφορία (βλ. παράγραφο 5.2). Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων, κατά κανόνα, επανέρχεται σταδιακά στο φυσιολογικό εύρος μέσα σε 1-2 μήνες από τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1). Η έναρξη άλλων θεραπειών κατά τη διάρκεια αυτού του μεσοδιαστήματος θα έχει ως αποτέλεσμα την ταυτόχρονη έκθεση στην φυσιολογική. Η χρήση ανοσοκατασταλτικών σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή του Gilexy μπορεί να οδηγήσει σε συγγενιστική επίδραση στον ανοσοποιητικό σύστημα και ως εκ τούτου συνιστάται προσοχή. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** **Αντιεπιληπτικές, ανοσορρυθπιστικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες** Αντιεπιληπτικές, ανοσορρυθπιστικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες δεν πρέπει να συγχρονίζονται λόγω του κινδύνου συγγενιστικών επιδράσεων στον ανοσοποιητικό σύστημα (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4). Χρειάζεται επίσης

προσοχή κατά την μετάβαση ασθενών από θεραπευτικές μακρές δράσεις με επιδράσεις στο ανοσοποιητικό, όπως η νταλιζουμάμπη ή η μονοκλωνική, σε Gilexy (βλ. παράγραφο 4.4). Σε κλινικές μελέτες στη σκληρότητα κατά πλάκος η ταυτόχρονη θεραπεία των υποσηρών με βραχεία χορήγηση κορτικοστεροειδών δε συσχετίστηκε με αυξημένα συχνότητα λοιμώξεων. **Ευβολισμός** Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα έως και δύο μηνών μετά τη θεραπεία με Gilexy, ο ευβολισμός μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικός. Η χρήση εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς ενδέχεται να ενέκει κίνδυνο λοιμώξεων και πρέπει συνεπώς να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). **Δραστικές ουσίες που προκαλούν βροδυκασία** Η φυσιολογική έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με στενοδόλη και διταζουμ. Όταν η φυσιολογική συγχρονισμένη με στενοδόλη σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων σε υγιείς εθελοντές, υπήρξε πρόσθετη μείωση του καρδιακού ρυθμού κατά 15% στην έναρξη της θεραπείας με φυσιολογική, μια επίδραση που δεν παρατηρήθηκε με την διταζουμ. Η θεραπεία με Gilexy δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αναστολείς, ή άλλες δραστικές ουσίες οι οποίες δυνατόν να μειώσουν τον καρδιακό ρυθμό, όπως αντιαρρυθμικά τάξεις Ia και III, αναστολείς διαύλων ασβεστίου (όπως βεραπαρίλη, βεραπαρίλη ή διταζουμ), διοξίνη, ανταγωνιστέςσυνισμας παράγοντες ή ηλοκαρίνη, λόγω των πιθανών συγγενικών επιδράσεων στον καρδιακό ρυθμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Αν εξεταστεί το ενδεχόμενο της θεραπείας αυτών των ασθενών με Gilexy, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή καρδιολόγου για αλλαγή της αγωγής σε φαρμακευτικά προϊόντα που δεν μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό ή για την κατάλληλη παρακολούθηση κατά την έναρξη της θεραπείας, και συνιστάται τουλάχιστον οκονία παρακολούθηση σε περίπτωση που δεν μπορεί να διακοπεί η αγωγή ή οι μείονες τον καρδιακό ρυθμό. **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις άλλων δραστικών ουσιών στην φυσιολογική** Η φυσιολογική μεταβολίζεται κυρίως από το CYP4F2. Άλλα ένζυμα όπως το CYP3A4 μπορεί επίσης να συμβάλουν στο μεταβολισμό της, ιδιαίτερα σε περίπτωση ισχυρής επαγωγής του CYP3A4. Ισχυροί αναστολείς των πρωτεϊνών μεταφοράς δεν αναμένεται να επηρεάσουν τη διάθεση της φυσιολογικής. Η συγχρόνηση φυσιολογικής με μετοκοναδόλη οδηγεί σε αύξηση κατά 1,7 φορές της έκθεσης στην φυσιολογική και στη φουμαρική φυσιολογική (AUC) με αναστολή του CYP4F2. Συνιστάται προσοχή με τις δραστικές ουσίες που δυνατόν να αναστέλλουν το CYP3A4 (αναστολείς πρωτεάσης, αζόλες αντιμυκητιασικές, κάποιες μακρολίδες όπως η κλαριθρομυκίνη ή η τελοθρομυκίνη). Η συγχρόνηση παραβουαζίνης 600 mg δύο φορές ημερησίως σε σταθεροποιημένη κατάσταση και μιας εφάπαξ δόσης φυσιολογικής 2 mg μείωση την AUC της φυσιολογικής και του μεταβολίτη της κατά 40% περίπου. Άλλοι ισχυροί επαγωγείς του ενζύμου CYP3A4, π.χ. η ριφαμυκίνη, η φαινοβαρβιτάλη, η φαινυτοΐνη, η εφεδρίνη και το υπερίο, μπορεί να μειώσουν την AUC της φυσιολογικής και του μεταβολίτη της τουλάχιστον στον ίδιο βαθμό. Επειδή αυτό θα μπορούσε δυνητικά να επηρεάσει αρνητικά την αποτελεσματικότητα, η συγχρόνηση τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Ωστόσο, η ταυτόχρονη χορήγηση με υπερίο δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4). **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις της φυσιολογικής με άλλες δραστικές ουσίες** Η φυσιολογική είναι επίσημο να αλληλεπιδρά με δραστικές ουσίες οι οποίες μεταβολίζονται κυρίως από τα ένζυμα του CYP450 ή από υποσηρώς των κύριων πρωτεϊνών μεταφοράς. Η συγχρόνηση φυσιολογικής με κυκλοσπορίνη δεν επέφερε οπιοειδήθες μεταβολή στην έκθεση στην κυκλοσπορίνη ή στην έκθεση στην φυσιολογική. Επομένως, η φυσιολογική δεν αναμένεται να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική φαρμακευτικών προϊόντων που είναι υποσηρώς του CYP3A4. Η συγχρόνηση φυσιολογικής με από το στόματος αντισυλληπτικά (αιθινυλοεσθράδιολ ή λεβονοργεστρέλη) δεν επέφερε καμία μεταβολή στην έκθεση στα από το στόματος αντισυλληπτικά. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με από το στόματος αντισυλληπτικά που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση της φυσιολογικής στην έκθεση σε αυτά. **4.6 Γονιότητα, κύηση και γαλουχία** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισυλληψη σε γυναίκες** Πριν την έναρξη της θεραπείας με Gilexy, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον πιθανό σοβαρό κίνδυνο για το έμβρυο και την ανάγκη για αποτελεσματική αντισυλληψη κατά τη θεραπεία με Gilexy. Δεδομένου ότι χρειάζονται περίπου δύο μήνες για να αποβληθεί η φυσιολογική από τον οργανισμό μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4), ο πιθανός κίνδυνος για το έμβρυο μπορεί να παραμείνει και η αντισυλληψη πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. **Εγκυμοσύνη** Πριν την έναρξη της θεραπείας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να υπάρχει διαθέσιμο αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης. Ενόςυο βρισκονται υπό θεραπεία, οι γυναίκες δεν πρέπει να μείνουν έγκυες και συνιστάται η χρήση αποτελεσματικών μεθόδων αντισυλληψης. Εάν μία γυναίκα μείνει έγκυος ενώ υποβάλλεται σε αγωγή με Gilexy, συνιστάται διακοπή του Gilexy. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα συμπεριλαμβανόμενες τις απώλειες του εμβρύου και αναμωλών οργάνων, κυρίως μόνηρη αρτηριακό κορμό και έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος (βλ. παράγραφο 5.3). Επιπλέον, ο υποδοχέας που επηρεάζεται από τη φυσιολογική (υποδοχέας της 1-φωσφορικής σφίγγινης) είναι γνωστό ότι συμμετέχει στον αγγειακό σχηματισμό κατά την εμβρυογένεση. Είναι πολύ περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φυσιολογικής σε έγκυες γυναίκες. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της φυσιολογικής στον τοκετό. **Θηλασμός** Η φυσιολογική αποβάλλεται κατά το θηλασμό στο γάλα των υπό θεραπεία ζώων σε συγκεντρώσεις 2-3 φορές υψηλότερες από εκείνες που μετρήθηκαν στο μητρικό πλάσμα (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω του κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών της φυσιολογικής στα θηλάζοντα βρέφη, οι γυναίκες που λαμβάνουν Gilexy, δεν πρέπει να θηλάζουν. **Γονιότητα** Δεδομένου από προκλινικές μελέτες δεν δείχνουν ότι η φυσιολογική συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μειωμένης γονιότητας (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Το Gilexy δεν έχει καμία ή έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Εντούτοις, κατά την έναρξη της θεραπείας με Gilexy ενδέχεται να εμφανισθεί περυσίαση, ζάλη ή υπνηλία. Κατά την έναρξη της θεραπείας με Gilexy συνιστάται παρακολούθηση των ασθενών για διάστημα 6 ωρών (βλ. παράγραφο 4.4, Βροδυορρυθμία). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Ο πληθυσμός ασφαλείας του Gilexy

Πίνακας των ανεπιθύμητων ενεργειών					
	Μη γνωστές	Σπάνιες	Όχι συχνές	Συχνές	Πολύ Συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			• Πνευμονία	• Ερπητικές λοιμώξεις • Βρογχίτιδα • Παραρρινοκολιτίτιδα • Τσαστεντερμίδα • Δερματομυκητικές λοιμώξεις	• Ιογενείς λοιμώξεις γρίπης
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				• Αιμωπενία • Αιμωκαπνία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	• Υπερευαισθησία • Εξάνθημα		• Καταθλιπτική διάθεση	• Καταθλιψη	
Ψυχιατρικές διαταραχές					
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Σύνδρομο οπίσθιας αναπνευστικής εγκαυλοπάθειας (PRES)		• Ζάλη • Ημικρανία	• Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές			• Οίδημα της ωχρής κηλίδας	• Θαμπί όραση	
Καρδιακές διαταραχές				• Βραδυκαρδία • Κολποκοιλιακές αποκλειστές	
Αγγειακές διαταραχές				• Υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου				• Δυσπνοια	• Βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος					• Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				• Έκζεμα • Αλλεργία • Κνιστός	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού					• Οσφυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης				• Εξοσθένωση	
Παρακλινικές εξετάσεις			• Μειωμένος αριθμός ουτεροφιλών	• Αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος	• Αυξημένα παθιακά ένζυμα (αυξημένες ALT, γ-γλουταμυλική τρανσφεράση, ασπαρατική αμινοτρανσφεράση)

* Δεν αναφέρεται στις Μελέτες FREEDOMS, FREEDOMS II και TRANSFORMS. Η κατηγορία συχνότητας βασίστηκε σε εκαζόμενι έκθεση στην φυσιολογική 10.000 ασθενών σε όλες τις κλινικές μελέτες.

προέρχεται από δύο κλινικές μελέτες. Φάσις III ελεγχόμενες με ειδικό φάρμακο και μία κλινική μελέτη Φάσις III ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ακλήρυνση κατά πλάκας. Περιλαμβάνει συνολικά 2.431 ασθενείς σε Gileya (0,5 ή 1,25 mg). Η μελέτη D2301 (FREEDOMS II) ήταν μία 2-ετής ελεγχόμενη με ειδικό φάρμακο κλινική μελέτη σε 854 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φινγκολιδόνη (ειδικό φάρμακο: 418). Η μελέτη D2309 (FREEDOMS II) ήταν μία 2-ετής ελεγχόμενη με ειδικό φάρμακο κλινική μελέτη σε 728 ασθενείς με ακλήρυνση κατά πλάκας που έλαβαν θεραπεία με φινγκολιδόνη (ειδικό φάρμακο: 355). Στα συγκριτικά δεδομένα από αυτές τις δύο μελέτες, οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με Gileya 0,5 mg ήταν λωμώδες, οίδημα της ωχράς κηλίδας και παρόμοιος κολλοκυκλικός αποσπασμός κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα $\geq 10\%$) με Gileya 0,5 mg ήταν γρίπη, παρρινορινολιπιδίδη, κεφαλαγία, διάρροια, οσφυαλγία, αυξημένα επίπεδα ένζυμα και βήχας. Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με το Gileya 0,5 mg που αόδησε σε διακοπή της θεραπείας, ήταν αύξηση της ALT (2,2%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στη Μελέτη D2302 (TRANSFORMS), μια 1-ετή μελέτη σε 849 ασθενείς που έλαβαν φινγκολιδόνη, στην οποία χρησιμοποιήθηκε η ντεφερέντιν β-1a ως συγκριτικό φάρμακο, ήταν γενικές παρόμοιες με των ελεγχόμενων με ειδικό φάρμακο μελετών, λαμβάνοντας υπόψη τις διαφορές στη διάρκεια των μελετών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με Gileya 0,5 mg στις Μελέτες D2301 (FREEDOMS) και D2309 (FREEDOMS II) παρατηρούνται παρόμοια. Οι συχνότητες ορίστηκαν με χρήση της παρακάτω συνθήκης: πολύ συχνοί ($\geq 1/10$), 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). **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Λωμώδες** Σε κλινικές μελέτες στη ακλήρυνση κατά πλάκας, η συνολική συχνότητα λωμώδους (65,1%) στη δόση των 0,5 mg ήταν παρόμοια με του ειδικού φαρμάκου. Ωστόσο, λωμώδες του κατώτερου αναπνευστικού, κυρίως βρογχίτιδα, και σε μικρότερο βαθμό ερπητική λοίμωξη και πνευμονία, ήταν συχνότερες σε ασθενείς που λάμβαναν Gileya. Ορισμένες περιπτώσεις γενικευμένες ερπητικές λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων, έχουν αναφερθεί ακόμη και στη δόση των 0,5 mg. **Οίδημα της ωχράς κηλίδας** Σε κλινικές μελέτες στη ακλήρυνση κατά πλάκας, παρουσιάστηκε οίδημα της ωχράς κηλίδας στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση των 0,5 mg και στο 1,1% των ασθενών που έλαβαν την υψηλότερη δόση των 1,25 mg. Η πλειονότητα των περιπτώσεων παρουσιάστηκε μέσα στους πρώτους 3-4 μήνες της θεραπείας. Ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν άμεση όραση ή μειωμένη οπτική οξύτητα, αλλά όλοι ήταν ασυμπτωματικοί και διαγνώστηκαν σε συνθήκη οφθαλμολογική εξέταση. Το οίδημα της ωχράς κηλίδας γενικά βελτιώθηκε ή υποχώρησε αυτόματα μετά τη διακοπή της αγωγής. Ο κίνδυνος επανεμφάνισης μετά από επανέκθεση δεν έχει αξιολογηθεί. Η συχνότητα του οιδήματος της ωχράς κηλίδας αυξάνεται σε ασθενείς με ακλήρυνση κατά πλάκας και ιστορικό ραγοειδίτιδας (17% με ιστορικό ραγοειδίτιδας έναντι 0,6% χωρίς ιστορικό ραγοειδίτιδας). Το Gileya δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ακλήρυνση κατά πλάκας και σακχαρώδη διαβήτη, μία νόσο που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο οιδήματος της ωχράς κηλίδας (βλ. παράγραφο 4.4). Σε κλινικές μελέτες μεταδόσεων νεφρού, στις οποίες συμπεριλαμβανόταν ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, η θεραπεία με φινγκολιδόνη 2,5 mg και 5 mg οδήγησε σε 2,5πλάσι αύξηση της συχνότητας του οιδήματος της ωχράς κηλίδας. **Βροσχορριτίδα** Η έναρξη της θεραπείας με Gileya οδηγεί σε παρόμοια μείωση του καρδιακού ρυθμού και μπορεί επίσης να συσχετιστεί με καθυστερήσεις της κολλοκυκλικής αγωγιμότητας. Σε κλινικές μελέτες στη ακλήρυνση κατά πλάκας η μείωση μεταξύ του καρδιακού ρυθμού διαπιστώθηκε εντός 6 ωρών μετά την έναρξη της θεραπείας, με μείωση του μέσου καρδιακού ρυθμού κατά 12-13 παλμούς το λεπτό για το Gileya 0,5 mg. Καρδιακός ρυθμός κάτω των 40 παλμών το λεπτό παρατηρήθηκε σπάνια σε ασθενείς με Gileya 0,5 mg. Ο μέσος καρδιακός ρυθμός επανέβη στη αρχική επίπεδο μέσα σε 15 λεπτά αυξημένης θεραπείας. Η βροσχορριτίδα ήταν γενικά ασυμπτωματική αλλά ορισμένοι ασθενείς παρουσίασαν ήπια έως μέτρια συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων της υπόπνοιας, ζάλης, κόπωσης ή/και αστάθειας πλάκας, τα οποία απεβράβησαν μέσα στις πρώτες 24 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. επίσης παραγράφους 4.4 και 5.1). Σε κλινικές μελέτες στη ακλήρυνση κατά πλάκας, διαπιστώθηκε πρώτου βαθμίου κολλοκυκλικός αποσπασμός (παράσταση του μεσοδιαστήματος PR όπως απεικονίζεται στο ΗΚΓ) μετά την έναρξη της θεραπείας στο 4,7% των ασθενών σε φινγκολιδόνη 0,5 mg, στο 2,8% των ασθενών σε ενδομυϊκή ντεφερέντιν β-1a και στο 1,6% των ασθενών σε ειδικό φάρμακο. Δεύτερου βαθμίου κολλοκυκλικός αποσπασμός διαπιστώθηκε σε ποσοστό μικρότερο του 0,2% των ασθενών σε Gileya 0,5 mg. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχουν γίνει μεμονωμένες αναφορές παρόμοιου, πλήρους κολλοκυκλικού αποκλεισμού με αυτόματη αποδοχή κατά τη διάρκεια της εξόφρου περιόδου παρακολούθησης μετά την πρώτη δόση του Gileya. Οι ασθενείς ανέρχονταν αυτόματα. Οι διαταραχές της αγωγιμότητας που παρατηρήθηκαν τόσο στο πλαίσιο κλινικών μελετών όσο και μετά την κυκλοφορία ήταν κατά κανόνα παροδικές, ασυμπτωματικές και απειράδων μέσα στις πρώτες 24 ώρες από την έναρξη της θεραπείας. Παρότι οι περισσότεροι ασθενείς δεν χρειάστηκαν ιατρική παρέμβαση, ένας ασθενής σε Gileya 0,5 mg έλαβε επανεισπαλγία για συμπτωματολόγιο δεύτερου βαθμίου Mobitz I κολλοκυκλικού αποκλεισμού. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, μεμονωμένα συμβαίνον άσχημα έντονης, συμπεριλαμβανομένων παροδικών ανισοτασιών και ανεπιθύτων θανάτων, παρατηρήθηκαν εντός 24 ωρών από την πρώτη δόση. Οι περιπτώσεις αυτές περιελάμβαναν από συγκροτημένης φαρμακευτικής πρόληψης και/ή προληπτικού νόσου. Η συχνότητα τέτοιων συμβάντων με το Gileya δεν είναι βέβαιη. **Αρτηριακή πίεση** Σε κλινικές μελέτες στη ακλήρυνση κατά πλάκας το Gileya 0,5 mg συσχετίστηκε με μία μέση αύξηση περίπου 3 mmHg της συστολικής πίεσης και περίπου 1 mmHg της διαστολικής πίεσης η οποία εκδηλώθηκε περίπου 1 μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας. Αυτή η αύξηση ελέγχμε με τη συνένωση της θεραπείας. Υπέρταση αναφέρθηκε στο 6,5% των ασθενών σε φινγκολιδόνη 0,5 mg και στο 3,3% των ασθενών σε ειδικό φάρμακο. Σε συνθήκες μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπέρτασης μέσα στον πρώτο μήνα από την έναρξη της θεραπείας και την πρώτη ημέρα της θεραπείας οι οποίες πιθανόν να αποατούνται θεραπεία με αντιυπέρτασικούς παράγοντες ή διακοπή του Gileya (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Επιδόρατος στην αρτηριακή πίεση). **Ηπατική λειτουργία** Αυξημένα ηπατικά ένζυμα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ακλήρυνση κατά πλάκας υπό Gileya. Σε κλινικές μελέτες το 8,0% και το 1,8% των ασθενών που έλαβαν Gileya 0,5 mg παρουσίασαν ασυμπτωματική αύξηση των επιπέδων της ALT στον πο $\geq 3x$ ULN (ανώτατο φυσιολογικό όριο) και $\geq 5x$ ULN, αντίστοιχα. Υποχρόνια του αυξήσεων των ηπατικών τρανσαμινασιών παρουσιάστηκε κατά την επανέναρξη της αγωγής σε ορισμένους ασθενείς, γεγονός που υποστηρίζει τη συσχέτιση με το φαρμακευτικό προϊόν. Σε κλινικές μελέτες, αυξήσεις των τρανσαμινασιών εμφανίστηκαν ανά δόση στήμης στη διάρκεια της θεραπείας αν και η πλειοψηφία τους εμφανίστηκε μέσα στους πρώτους 12 μήνες. Το επίπεδο της ALT επανήλθε στο φυσιολογικό μέσα σε περίπου 2 μήνες από τη διακοπή της Gileya. Σε μικρό αριθμό ασθενών (N=10 με 1,25 mg, N=2 με 0,5 mg) που παρουσίασαν αυξήσεις της ALT $\geq 5x$ ULN και που συνέχισαν τη θεραπεία με Gileya, τα επίπεδα της ALT επανήλθαν στο φυσιολογικό μέσα σε περίπου 5 μήνες (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Ηπατική λειτουργία). **Διαταραχές του νεφρικού συστήματος** Σε κλινικές μελέτες, σπάνια συμβαίνουν από το νεφρικό σύστημα παρουσιάστηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με φινγκολιδόνη στις υψηλότερες δόσεις (1,25 mg ή 5,0 mg), τα οποία περιελάμβαναν ισχαιμικό και αμορφογικό αγγειακό βλάβη κλινικά επεισόδια και άτυπες νεφρολογικές διαταραχές, όπως εκδήλωσης προσομοιωόμενες σε οξεία διάχυτη νεφροσκληρωσία (ADEM). **Αγγειακές διαταραχές** Σπάνιες περιπτώσεις περιφερικής αρτηριακής αποσπαστικής νόσου εμφανίστηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με φινγκολιδόνη στις υψηλότερες δόσεις (1,25 mg). **Αναπνευστικό σύστημα** Ησασνες δοσφορτώμενες μείωσεις των τιμών του μέγιστου εκπνευσμένου όγκου (FEV₁) και τις ικανότητες διάχυσης του μονοξειδίου του άνθρακα (DLCO) παρατηρήθηκαν με τη θεραπεία με Gileya ξεκινώντας τον Mήνα 1 και παραμένοντας σταθερές κατόπιν. Τον Mήνα 24, η μείωση του ποσοστού του προβλεπόμενου FEV₁ από την αρχική τιμή ήταν 2,7% για τη φινγκολιδόνη 0,5 mg και 1,2% για το ειδικό φάρμακο, μια διαφορά που εξολεγχίζεται μετά τη διακοπή της θεραπείας. Για τον DLCO οι μειώσεις τον Mήνα 24 ήταν 3,3% για τη φινγκολιδόνη 0,5 mg και 2,7% για το ειδικό φάρμακο. **Λεμφωμάτα** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λεμφωμάτων διαφόρων τύπων, τόσο στις κλινικές μελέτες όσο και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, συμπεριλαμβανομένων και μιας περίπτωσης Epstein-Barr (EBV) θετικού λεμφώματος από B-κύτταρο με ιστορία έμφαν. Η επίπτωση των περιστατικών λεμφωμάτων (από B-κύτταρο και από T-κύτταρο) ήταν υψηλότερη στις κλινικές μελέτες από αυτήν που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό. **Αμφογροκατακτική σύνδρομο** Πολύ σπάνιες περιπτώσεις αμφογροκατακτικού συνδρόμου (HPS) με ιστορία έμφαν έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με φινγκολιδόνη παρουσία λωμώδους. Το HPS αποστέλεται από άμεση πάθηση η οποία έχει περιγραφεί επί εδάφους λωμώδους, ανοσοαποσταλής και ποικίλων αυτοάνοσων νοσημάτων. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση οδίας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών που αναγράφεται στο παράρτημα V, 4. **Υπερδοσολογία** Επαφές δόσεις έως και 80ηλάδης τις συνιστώμενες δόσεις (0,5 mg) ήταν καλά ανεκτές σε υγείς εθελοντές. Στο 40 mg, 5 mg από 6 άτομα ανέφεραν ήπιο αίσθημα σύγχυσης που βωσκα η δυσφορία που ήταν κλινικά συμβατό με μικρή αντιδραστικότητα των αργαγώνων. Η φινγκολιδόνη μπορεί να προκαλέσει βροσχορριτίδα κατά την έναρξη της θεραπείας. Η μείωση του καρδιακού ρυθμού συνήθως

αρχίζει μέσα σε μία ώρα από την πρώτη δόση, και είναι πιο έντονη τις πρώτες 6 ώρες. Η αρνητική χρονοτρόπος δράση του Gileya εμμένει πέραν των 6 ωρών και υποχωρεί σταδιακά τις επόμενες ημέρες της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4 για λεπτομέρειες). Έχουν υπάρξει αναφορές βραδείας κολλοκυκλικής αγωγιμότητας, με μεμονωμένες αναφορές παρόμοιου πλήρους κολλοκυκλικού αποκλεισμού με αυτόματη αποδοχή (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Εάν η υπερδοσολογία αφορά την πρώτη έκδοση στο Gileya, είναι σημαντικό να παρακολουθούνται οι ασθενείς με συνέπεια (πραγματικού χρόνου) ΗΚΓ και μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης ανά ώρα, τουλάχιστον κατά τις πρώτες 6 ώρες (βλ. παράγραφο 4.4). Επιπλέον, εάν μετά από 6 ώρες ο καρδιακός ρυθμός είναι <45 bpm ή το ΗΚΓ στις 6 ώρες μετά την πρώτη δόση εμφανίζει κολλοκυκλικό αποκλεισμό δεύτερου ή υψηλότερου βαθμίου ή εμφανίζει διάστημα QTc ≥ 500 msec, η παρακολούθηση πρέπει να παρατείνεται τουλάχιστον κατά τη διάρκεια της νύκτας και μέχρι όσον υποχωρήσουν τα ευρήματα. Η εμφάνιση κολλοκυκλικού αποκλεισμού τρίτου βαθμίου συνιστά σήμα για επείγουσα επείγουσα οδήγει σε περαιτέρω παρακολούθηση συμπεριλαμβανομένης και της οκτώλεπτης παρακολούθησης. Όλες η αμοιβαίοι όλη της ή πλησμερική οδηγών σε απομάκρυνση της φινγκολιδόνης από τον οργανισμό. 5. **ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ** 5.1 **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικό ανοσοκατασταλτικό, κυκλικά ATC: L04AA27. **Μηχανισμός δράσης** Η φινγκολιδόνη είναι τροποποιήσιμη των υποδοχέων 1-1-φωσφορικής σφίγγινης. Η φινγκολιδόνη μεταβολίζεται από την κίνηση της σφίγγινης στο δραστικό μεταβολίτη φωσφορική φινγκολιδόνη. Η φωσφορική φινγκολιδόνη προσδέεται σε μικρές νανογρομμωριακές σφαιρικές ενώσεις στον υποδοχέα 1 της 1-φωσφορικής σφίγγινης (S1P) που βρίσκεται στα λεμφοκύτταρα και διανερύ εύκολα τον εμπατεγκεφαλικό φράγμα για να συνδεθεί στον S1P υποδοχέα 1 που βρίσκεται στα νευρικά κύτταρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Δράντως ως λειτουργικός ανταγωνιστής των υποδοχέων S1P στα λεμφοκύτταρα, η φωσφορική φινγκολιδόνη αναστέλλει την ικανότητα των λεμφοκυττάρων να εξέρχονται από τους λεμφαδένους, προκαλώντας ανακατανομή μάλλον, παρά μείωση, των λεμφοκυττάρων. Οι μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η αναστολή αυτή μειώνει τη διήθηση των παθολογών λεμφοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των προ-φλεγμονωδών Th17 κυττάρων, στο ΚΝΣ, όπου θα συμμετείχαν στη φλεγμονή και στη βλάβη του νευρικού ιστού. Μελέτες σε ζώα *in vitro* περάτμα δείχνουν ότι η φινγκολιδόνη μπορεί ακόμη να δρά μέσω αλληλεπιδράσεων με τους υποδοχείς S1P στα νευρικά κύτταρα. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις** Μέσα σε 4-6 ώρες από την πρώτη δόση της φινγκολιδόνης 0,5 mg, οι αρμούς των λεμφοκυττάρων μειώνεται σε περίπου 75% της αρχικής τους τιμής στο περιφερικό αίμα. Με συνεχή καθημερινή χορήγηση, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων συνεχίζει να μειώνεται για διάστημα δύο εβδομάδων, προσεγγίζοντας έναν ελάχιστο αριθμό περίπου 500 κυττάρων/μικρόλιτρο ή περίπου το 30% της αρχικής τους τιμής. Το δεκατοστό της εκάτο των ασθενών εμφάνισε ελάχιστο αριθμό κύττα από 200 κύτταρα/μικρόλιτρο τουλάχιστον μία φορά. Οι χαμηλοί αριθμοί λεμφοκυττάρων διατηρούνται με συνεχή νευρική καθημερινή αγωγή. Η πλειονότητα των T και B λεμφοκυττάρων κυκλοφορούν φυσιολογικά μέσω των οργάνων του λεμφικού συστήματος και είναι τα κύτταρα που κυρίως επηρεάζονται από τη φινγκολιδόνη. Περίπου το 15-20% των T λεμφοκυττάρων ανήκουν στον φαινότυπο των Δραστικών Κυττάρων Μνήμης, και είναι κύτταρα σημαντικά για την περιφερική ανοσοεπίληψη. Δεδομένου ότι αυτό το υποσύνολο λεμφοκυττάρων, κατά κανόνα, δεν κυκλοφορεί στα όργανα του λεμφικού συστήματος, δεν επηρεάζεται από τη φινγκολιδόνη. Η αύξηση του αριθμού των περιφερικών λεμφοκυττάρων γίνεται εμφανής μέσα σε ημέρες από τη διακοπή της θεραπείας με φινγκολιδόνη και, κατά κανόνα, επιτυγχάνονται φυσιολογικοί αριθμοί μέσα σε έναν έως δύο μήνες. Η χρόνια χορήγηση φινγκολιδόνης οδηγεί σε ήπια μείωση του αριθμού του ουδετεροφίλων σε περίπου 80% της αρχικής τους τιμής. Τα μονοκύτταρα δεν επηρεάζονται από τη φινγκολιδόνη. Η φινγκολιδόνη προκαλεί παρόμοια μείωση του καρδιακού ρυθμού και επιβραδύνει τις κολλοκυκλικής αγωγιμότητας κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Η μείωση μεταξύ του καρδιακού ρυθμού παρατηρείται εντός 6 ωρών μετά δόση, με το 70% της αρνητικής χρονοτρόπης δράσης να εμφανίζεται την πρώτη ημέρα. Με συνεχή χορήγηση, ο καρδιακός ρυθμός επανέρχεται στην αρχική τιμή σε ένα μήνα. Η μείωση του καρδιακού ρυθμού που επάγει η φινγκολιδόνη μπορεί να αναστραφεί με παρεντερικές δόσεις σπροντίνης ή

Πίνακας 1: Μελέτη D2301 (FREEDOMS): Κύρια αποτελέσματα		
	Φινγκολιδόνη 0,5mg	Ειδικό φάρμακο
Κλινικά καταληκτικά σημεία		
Επίση συνάπτα υποπαρών (πρωτεύον καταληκτικό σημείο)	0,18**	0,40
Ποσοστό ασθενών που παρέμειναν ελεύθεροι υποπαρών στους 24 μήνες	70%**	46%
Ποσοστό με επιβεβαιωμένη στο 3-μηνό εξέλιξη της αναπαλίσ†	17%	24%
Ανάλυση κινδύνου (95% CI)	0,70 (0,52, 0,96)*	
Καταληκτικά σημεία MRI		
Διόρθωση (μέσος) αριθμός νέων ή μεγεθυμένων εστιών T2 εντός 24 μηνών	0,0 (2,5)**	5,0 (9,8)
Διόρθωση (μέσος) αριθμός ενισχυμένων με Gd εστιών τον Mήνα 24	0,0 (0,2)**	0,0 (1,1)
Διόρθωση (μέσος) μεταβολή του όγκου του εγκέφαλου σε 24 μήνες	-0,7 (-0,8)**	-1,0 (-1,3)
† Εξέλιξη της αναπαλίσ ορίζεται ως αύξηση της EDSS κατά 1 μονάδα η οποία επιβεβαιώνεται 3 μήνες αργότερα		
** $p<0,001$, * $p<0,05$ συγκριτικά με το ειδικό φάρμακο.		
Όλες οι αναλύσεις των κλινικών καταληκτικών σημείων ήταν με πρόθεση θεραπείας. Οι αναλύσεις MRI χρησιμοποιούν αξιολογούμενο σύνολο δεδομένων.		

ισοπρεναλίνης. Η εστανεπνευμολά αματερελδή έχει επίσης αναφερθεί ότι σκεπεί μέτρια θετική χρονοτρόπος δράση. Με την έναρξη της θεραπείας με φινγκολιδόνη υπάρχει αύξηση των πρόωρων κλινικών υποσπόνων, αλλά δεν υπάρχει αυξημένο ποσοστό κλινικής μαρμαρυγής/κλινικού περιεργισμού ή κλινικών αρρυθμιών ή έκτακτων κολικών συστολών. Η θεραπεία με φινγκολιδόνη δε συσχετίζεται με μείωση της καρδιακής παροχής. Η ανταπόκριση της καρδιάς στο αυτόνομο νευρικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων της ημερήσιας διακύμανσης του καρδιακού ρυθμού και της ανταπόκρισης σε άσκηση, δεν επηρεάζονται από τη θεραπεία με φινγκολιδόνη. Η θεραπεία με φινγκολιδόνη με εφάρδη ή ηπαλλικές δόσεις 0,5 και 1,25 mg για δύο εβδομάδες δεν συσχετίζεται με ανικνευσμένη αύξηση της αντιστάσεως των αργαγώνων όπως αυτό υπολογίζεται με τον FEV₁ και

Πίνακας 2: Μελέτη D2309 (FREEDOMS 2): Κύρια αποτελέσματα		
	Φινγκολιδόνη 0,5 mg	Ειδικό φάρμακο
Κλινικά καταληκτικά σημεία		
Επίση συνάπτα υποπαρών (πρωτεύον καταληκτικό σημείο)	0,21**	0,40
Ποσοστό ασθενών που παρέμειναν ελεύθεροι υποπαρών στους 24 μήνες	71,5%**	52,7%
Ποσοστό με επιβεβαιωμένη στο 3-μηνό εξέλιξη της Αναπαλίσ †	25%	29%
Ανάλυση κινδύνου (95% CI)	0,83 (0,61, 1,12)	
Καταληκτικά σημεία MRI		
Διόρθωση (μέσος) αριθμός νέων ή μεγεθυμένων εστιών T2 εντός 24 μηνών	0,0 (2,3)**	4,0 (8,9)
Διόρθωση (μέσος) αριθμός εστιών ενισχυμένων με Gd τον Mήνα 24	0,0 (0,4)**	0,0 (1,2)
Διόρθωση (μέσος) μεταβολή του όγκου του εγκέφαλου σε 24 μήνες	-0,71 (-0,86)**	-1,02 (-1,28)
† Εξέλιξη της αναπαλίσ ορίζεται ως αύξηση της EDSS κατά 1 μονάδα η οποία επιβεβαιώνεται 3 μήνες αργότερα.		
** $p<0,001$ συγκριτικά με το ειδικό φάρμακο.		
Όλες οι αναλύσεις των κλινικών καταληκτικών σημείων ήταν με πρόθεση θεραπείας. Οι αναλύσεις MRI χρησιμοποιούν αξιολογούμενο σύνολο δεδομένων.		

την συνκύττα μείγματος εκπνευόμενης ροής (FEF) 25-75. Ωστόσο, εφάρδη δόσεις φινγκολιδόνης ≥ 5 mg (10ηλάδης τις συνιστώμενες δόσεις) συσχετίζονται με δοσοεξαρτημένη αύξηση της αντιστάσεως των αργαγώνων. Θεραπεία με φινγκολιδόνη με ηπαλλικές δόσεις 0,5, 1,25 ή 5 mg δε συσχετίζεται με διαταραχή της οξυγόνωσης ή του αποκορεσμού οξυγόνου με άσκηση ή με αύξηση της ανδροπαστικότητας των αργαγώνων σε μεβαλόνι. Άτομα υπό θεραπεία με φινγκολιδόνη παρουσιάζουν φυσιολογική βροχοδιασταλτική ανταπόκριση σε εισπνεόμενες β-αγωνιστές. **Κλινική αποτελεσματικότητα** και **σφαλδή** Η αποτελεσματικότητα του Gileya έχει καταδειχθεί σε δύο μελέτες που αξιολογούν από ημερησίως δόσεις της φινγκολιδόνης 0,5 mg και 1,25 mg σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ακλήρυνση κατά πλάκας (RRMS). Και στις δύο μελέτες περιελάμβαναν ασθενείς που είχαν παρουσιάσει ≥ 2 υποτροπές στα 2 προηγούμενα έτη ή ≥ 1 υποτροπή το προηγούμενο έτος. Η Βαθμολογία στην Κλίμακα Εκτεταμένες Αναπαλίσ (EDSS) κυμαίνονταν από 0 έως 5,5. Μία τρίτη μελέτη που αφορούσε τον ίδιο πληθυσμό ασθενών ολοκληρώθηκε μετά την έναρξη του Gileya. Η Μελέτη D2301 (FREEDOMS II) ήταν μία 2-ετής τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με ειδικό φάρμακο μελέτη Φάσις III σε 1.272 ασθενείς (=425 σε 0,5 mg, 429 σε 1,25 mg, 418 σε ειδικό φάρμακο). Οι διόρθες τιμές για τα χαρακτηριστικά στην έναρξη ήταν: ηλικία 37 έτη, διάρκεια νόσου 6,7 έτη, και βαθμολογία EDSS 2,0. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στη δόση των 0,5 mg και 1,25 mg σε οποιοδήποτε καταληκτικό σημείο. Οι ασθενείς που συμπεριλήφθησαν τη βασική μελέτη FREEDOMS, διάρκειας 24 μηνών, είχαν τη δυνατότητα να

Πίνακας 3: Μελέτη D2302 (TRANSFORMS): Κύρια αποτελέσματα		
	Φινγκολιδόνη 0,5mg	Ιντερφερόνη βήτα-1a 30 μg
Κλινικά καταληκτικά σημεία		
Επίσημη συνάπτηση υποπαράθυρου (πρωτεύον καταληκτικό σημείο)	0,16**	0,33
Ποσοστό ασθενών που παρέμειναν ελεύθεροι υποπαράθυρου στους 12 μήνες	83%*	71%
Ποσοστό με επιβεβαιωμένη από την μελέτη εξέλιξη της αναμνησίαν†	6%	8%
Ανάλυση κινδύνου (95% CI)	0,71 (0,42, 1,21)	
Καταληκτικά σημεία MRI		
Διόγκωση (μέσος) αργής νέων ή μεταβληθμένων T2 εστιών εντός 12 μηνών	0,0 (1,7)*	1,0 (2,6)
Διόγκωση (μέσος) αργής αστείας ενσωμάτωσης με διά σταυς 12 μήνες	0,0 (0,2)**	0,0 (0,5)
Διόγκωση (μέσος) με μεταβολή του όγκου του εγκέφαλου σε 12 μήνες	-0,2 (-0,3)**	-0,4 (-0,5)

† Εξέλιξη της αναμνησίαν ορίζεται ως αύξηση κατά 1 μονάδα της EDSS η οποία επιβεβαιώθηκε 3 μήνες αργότερα.
* p<0,01, ** p<0,001, συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1a
† Όλες οι αναλύσεις των κλινικών καταληκτικών σημείων ήταν με πρόθεση θεραπείας. Οι αναλύσεις MRI χρησιμοποιούναν αξιολογήματα σύνολου δεδομένων.

εναχθούν σε μια μελέτη επέκτασης (D2301E1), τυφλοποιημένες δόσεις και να λάβουν φινγκολιδόνη. Συνολικά εισηλθαν 920 ασθενείς (n=331 συνέναντα με 0,5 mg, 289 συνέναντα με 1,25 mg, 155 μετέβησαν από εικονικό φάρμακο σε 0,5 mg και 145 μετέβησαν από εικονικό φάρμακο σε 1,25 mg). Μετά από 12 μήνες (μήνες 36), 856 ασθενείς (93%) συμμετείχαν ακόμη στη μελέτη. Μεταξύ των μηνών 24 και 36, η επίσημη συνάπτηση υποπαράθυρου (ARR) για τους ασθενείς σε 0,5 mg στη βασική μελέτη που παρέμειναν στα 0,5 mg ήταν 0,17 (0,21 στη βασική μελέτη). Η ARR για τους ασθενείς που μετέβησαν από το εικονικό φάρμακο σε φινγκολιδόνη 0,5 mg ήταν 0,22 (0,42 στη βασική μελέτη). Συμμετοχή αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε μια επανοληπτική μελέτη της φινγκολιδόνης, διάρκειας 2 ετών, τυφλοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, φάσεως III σε 1.083 ασθενείς (n=358 σε 0,5 mg, 370 σε 1,25 mg, 355 σε εικονικό φάρμακο) με RRRS (D2309, FREEDOMS 2). Οι διάμετρες τιμές των χαρακτηριστικών των ασθενών στην έναρξη της μελέτης ήταν: ηλικία 41 έτη, διάρκεια νόσου 8,9 έτη. Η μελέτη D2302 (TRANSFORMS) ήταν μια 1-επίτις τυφλοποιημένη, διπλά τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο (ιντερφερόνη β-1a) μελέτη Phases III σε 1.280 ασθενείς (n=429 σε 0,5 mg, 420 σε 1,25 mg, 431 σε ιντερφερόνη βήτα-1a, 30 μg με ενδομυϊκή ένεση μία φορά την εβδομάδα). Οι διάμετρες τιμές των χαρακτηριστικών στην έναρξη της μελέτης ήταν: ηλικία 36 έτη, διάρκεια νόσου 5,9 έτη, και βαθμολογία EDSS 2,0. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δόσεις των 0,5 mg και 1,25 mg στα καταληκτικά σημεία της μελέτης. Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν τη βασική μελέτη TRANSFORMS, διάρκειας 12 μηνών, είχαν την δυνατότητα να εναχθούν σε μια μελέτη επέκτασης (D2302E1), τυφλοποιημένες δόσεις και να λάβουν φινγκολιδόνη. Συνολικά εισηλθαν 1.030 ασθενείς, ωστόσο 3 από αυτούς τους ασθενείς δεν έλαβαν θεραπεία, 356 συνέναντα με 0,5 mg, 330 συνέναντα με 1,25 mg, 167 μετέβησαν από ιντερφερόνη βήτα-1a σε 0,5 mg και 174 από ιντερφερόνη βήτα-1a σε 1,25 mg). Μετά από 12 μήνες (μήνες 24), 882 ασθενείς (86%) συμμετείχαν ακόμη στη μελέτη. Μεταξύ των μηνών 12 και 24, η ARR για τους ασθενείς σε φινγκολιδόνη 0,5 mg στη βασική μελέτη που παρέμειναν στα 0,5 mg ήταν 0,20 (0,19 στη βασική μελέτη). Η ARR για τους ασθενείς που μετέβησαν από ιντερφερόνη βήτα-1a σε φινγκολιδόνη 0,5 mg ήταν 0,33 (0,48 στη βασική μελέτη). Τα συγκριτικά αποτελέσματα των Μελετών D2301 και D2302 έδειξαν σταθερά και στατιστικά σημαντική μείωση της επίσημης συνάπτησης ασθενών σε σχέση με το συγκριτικό φάρμακο σε υποομάδες που ορίστηκαν με βάση το φύλο, την ηλικία, την προηγούμενη θεραπεία για σκλήρυνση κατά πλάκας, τη δραστηριότητα της νόσου ή τα επίπεδα αναπηρίας στην έναρξη της μελέτης. Περαιτέρω αναλύσεις των δεδομένων των κλινικών δοκιμών κατέδειξαν σταθερά θεμελιώδη αποτελέσματα στις υποομάδες ασθενών με υψηλές δραστηριότητες υποπαράθυρου διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχώρηση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Gilenya σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη σκλήρυνση κατά πλάκας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες** Δεδομένα φαρμακοκινητικής αποκτήθηκαν από υγιείς εθελοντές, από ασθενείς με μεταρρύθμιση νεφρού και από ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Ο φαρμακολογικό δραστικός μεταβολίτης υπεύθυνος για την αποτελεσματικότητα είναι η φωσφορική φινγκολιδόνη. Απορρόφηση Η απορρόφηση της φινγκολιδόνης είναι βραδεία (t_{1/2} 12–16 ώρες) και εκτεταμένη (>85%). Η φαινόμενη η απορρόφηση από το στομάχι βιοδιαθεσιμότητα είναι 93% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 79–111%). Συγκεντρώσεις σταθερές κατάστασης στο αίμα επιτυγχάνονται μέσα σε 1 έως 2 μήνες μετά από άοξη ημερησία χορήγηση και τα επίπεδα σταθερές κατάστασης είναι περίπου 10 φορές υψηλότερα σε σχέση με την αρχική δόση. Η πρόκληση τροφής δεν επηρεάζει τη C_{max} ή την έκθεση (AUC) στη φινγκολιδόνη. Η C_{max} της φωσφορικής φινγκολιδόνης παρουσιάζει μικρή αύξηση κατά 34% αλλά η έκθεση (AUC) παρέμεινε αμετάβλητη. Επομένως, το Gilenya μπορεί να λαμβάνεται ανεξάρτητα από τα γεύματα (βλ. παράγραφο 4.2). **Κατανόηση** Η φινγκολιδόνη κατανέμεται σε μεγάλο βαθμό στα ερυθρά αιμοσφαίρια, με το κλάσμα στα αιμοσφαίρια να είναι 86%. Η φωσφορική φινγκολιδόνη παρουσιάζει μικρότερη πρόσληψη από τα αιμοσφαίρια της τάξης του <17%. Η φινγκολιδόνη και η φωσφορική φινγκολιδόνη συνδέονται ισχυρά με πρωτεΐνες (>99%). Η φινγκολιδόνη κατανέμεται εκτεταμένα σε ωσμωτικούς ιστούς με όγκο κατανομής περίπου 1.200±260 λίτρα. Μια μελέτη σε τέσσερα υγιή άτομα, τα οποία έλαβαν μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση ραδιοεισοπεπτασμένου αναλόγου της φινγκολιδόνης, απέδειξε ότι η φινγκολιδόνη διασπάται στον εγκέφαλο. Σε μια μελέτη σε 13 άρρενες ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, οι οποίοι έλαβαν Gilenya 0,5 mg/ημέρα, η μέση ποσότητα φινγκολιδόνης (και φωσφορικής φινγκολιδόνης) στο σπέρμα της εμπεριέχονταν, σε σταθερή κατάσταση, ήταν περίπου 10.000 φορές χαμηλότερη από την από το στόματος χορηγούμενη δόση (0,5 mg). **Βιομετασχηματισμός** Η φινγκολιδόνη μετασχηματίζεται στον άνθρωπο με αναστρέψιμη στερεοεκλεκτική φωσφορυλίωση στο φαρμακολογικά δραστικό (S)-εναντιομερές της φωσφορικής φινγκολιδόνης. Η φινγκολιδόνη αποβάλλεται με οξειδωτικό βιομετασχηματισμό καλυπνόμενο κυρίως μέσω του CYP4F2 και πιθανώς άλλων ισοενζύμων και με επακόλουθη αποδόμηση ομοιοζώου με εκείνη των λιπαρών οξέων σε αδρανείς μεταβολίτες. Παράλληλα επίσης σχηματίζονται φαρμακολογικά αδρανών γη πολικών κεραμικών αναλόγων της φινγκολιδόνης. Το κύριο ενζύμιο που συμμετέχει στο μεταβολισμό της φινγκολιδόνης έχει εν μέρει ταυτοποιηθεί και πιθανόν να είναι είτε η CYP4F2 είτε η CYP3A4. Μετά από εφάπαξ από το στόματος χορήγηση [1-¹⁴C] φινγκολιδόνης, τα μεζόνα σχετιζόμενα με τη φινγκολιδόνη συστατικά στο αίμα, όπως συνάγεται από τη συμβολή τους στην AUC έως 34 ημέρες μετά τη δόση των ολικών ραδιοσημασμένων συστατικών, είναι η ίδια η φινγκολιδόνη (23%), η φωσφορική φινγκολιδόνη (10%) και αδρανείς μεταβολίτες (μεταβολίτες M3 καρβοξυλικού οξέος (8%), κεραμειδικός μεταβολίτης M29 (9%) και κεραμειδικός μεταβολίτης M30 (7%)). **Αποβολή** Η κθάρση της φινγκολιδόνης στο αίμα είναι 6,3±2,3 l/h και ο μέσος φαινόμενος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής (t_{1/2}) είναι 6-9 ημέρες. Τα επίπεδα φινγκολιδόνης και φωσφορικής φινγκολιδόνης στο αίμα μειώνονται παράλληλα στην τελική φάση, γεγονός που οδηγεί σε παρόμοιους χρόνους ημίσειας ζωής και για τις δύο. Μετά από χορήγηση από το στόματος, περίπου το 81% της δόσης αποβάλλεται βραδύς στα ούρα ως αδρανείς μεταβολίτες. Η φινγκολιδόνη και η φωσφορική φινγκολιδόνη δεν αποβάλλονται αναλλοίωτες στα ούρα, αλλά τα μεζόνα συστατικά βρίσκονται στα κόπρανα, σε ποσοότητες που αντιπροσωπεύουν ποσοστό μικρότερο από 2,5% της δόσης η καθεμιά. Μετά από 34 ημέρες, η ανάκτηση της χορηγούμενης δόσης είναι 89%. **Χαρακτηριστικά σε ειδικές ομάδες ασθενών** Η φαρμακοκινητική της φινγκολιδόνης και της φωσφορικής φινγκολιδόνης δεν διαφέρει σε άνδρες και γυναίκες, σε ασθενείς διαφορετικών εθνικιστικών προέλευσών, ή σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Σε άτομα με ήπια, μέτρια, ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh κατηγορία A, B, και C), δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στη C_{max} της φινγκολιδόνης, όμως

έκθεση στη φινγκολιδόνη (AUC) αυξήθηκε αντίστοιχα κατά 12%, 44%, και 103%. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh κατηγορία C), η C_{max} της φωσφορικής φινγκολιδόνης μειώθηκε κατά 22% και η AUC δεν μεταβλήθηκε ουσιαστικά. Η φαρμακοκινητική της φωσφορικής φινγκολιδόνης δεν αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της φινγκολιδόνης παραμένει αμετάβλητος σε άτομα με ήπια ηπατική δυσλειτουργία, όμως παρατηρείται κατά περίπου 50% σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η φινγκολιδόνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh κατηγορία C) (βλ. παράγραφο 4.3). Η φινγκολιδόνη πρέπει να ξεκινάει σε ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Η κλινική εμπειρία και οι πληροφορίες για την φαρμακοκινητική σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένες. Το Gilenya πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 4.2). **Παιδιατρικός πληθυσμός** Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα από μια μελέτη μεταρρύθμισης νεφρού στην οποία συμμετείχαν 7 παιδιά ηλικίας άνω των 11 ετών (μελέτη FTY720A0115). Η συγκριση αυτών των δεδομένων με εκείνα υγιών ενήλικων εθελοντών είναι περιορισμένης σημασίας και δεν μπορούν να εξαχθούν εύκολα συμπεράσματα σχετικά με τις ιδιότητες της φαρμακοκινητικής της φινγκολιδόνης σε παιδιά. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια** Το προκλινικό προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε ποντικούς, αρουραίους, σκύλους και πηβίους. Τα μεζόνα όργανα-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφοπενία και λεμφική απορρόα), οι νευρώνες (αυξημένο βάρος, υπερτροφία λείων μυών στην βρογχοκυψελιδική συμβολή) και η καρδιά (αρνητική χρονοτρόπος επίδραση, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, παραγειακές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα αμοφορά αγγεία (αγγειοπείδη) σε αρουραίους μόνο σε δόσεις 0,15 mg/kg και υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 4πλάσιο περιθώριο με βάση τη συστηματική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία καρδιογενούς σε 2-ετή μελέτη σε αρουραίους σε από το στόματος δόσεις φινγκολιδόνης έως τη μέγιστη ανεκτή δόση των 2,5 mg/kg, η οποία αντιπροσωπεύει κατά προσέγγιση 50πλάσιο περιθώριο με βάση τη συστηματική έκθεση του ανθρώπου (AUC) στη δόση των 0,5 mg. Ωστόσο, σε μια 2-ετή μελέτη σε ποντικούς, παρατηρήθηκε αυξημένη συνάπτηση ακαθόχους λεμφαγγίων σε δόσεις 0,25 mg/kg και άνω που αντιπροσωπεύουν κατά προσέγγιση 6πλάσιο περιθώριο με βάση τη συστηματική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη δεν ήταν ούτε μεταλλαζογόνο ούτε προκάλεσε καμία καταστολή χρωμοσώματος σε μελέτες σε ζώα. Η φινγκολιδόνη δεν είχε καμία επίδραση στον αριθμό/την κινητικότητα του σπέρματος ή στην γονιμότητα σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους έως την υψηλότερη δόση που ελέγχθηκε (10 mg/kg), η οποία αντιπροσωπεύει κατά προσέγγιση 15πλάσιο περιθώριο με βάση τη συστηματική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη δεν μεταράγονται στον αρουραίο όταν χορηγούνται σε δόσεις 0,1 mg/kg και υψηλότερες. Στις συνάπτες εμβρυϊκής πλαγκτικής δυσμορφίας συμπεριλαμβανομένου ο μονόφυς αρτηριακής κορμός και το έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Η μεταράγηση δόση σε κουνέλια δεν κατέστη δυνατόν να αξιολογηθεί πλήρως, όμως παρατηρήθηκε αυξημένη εμβρυϊκή θνητότητα με δόσεις 1,5 mg/kg και υψηλότερες, και μείωση των βιοσυσμικών εμβρύων καθώς επίσης και καθυστερημένη ανάπτυξη εμβρύων με 5 mg/kg. Σε αρουραίους, η επίδραση νεογόνων γενιές F1 μειώθηκε στην πρώιμη περίοδο μετά τον τοκετό με δόσεις που δεν προκάλεσαν τμηματική τοξικότητα. Ωστόσο, τα σωματικά βάρη, η ανάπτυξη, η συμπεριφορά και η γονιμότητα των F1 δεν επηρεάστηκαν από τη θεραπεία με φινγκολιδόνη. Η φινγκολιδόνη απεκκρίθηκε στο γάλα των υπό θεραπεία ζώων κατά τη γαλουχία. Η φινγκολιδόνη και οι μεταβολίτες της διαπερνούν τον πλακούντιο φράγμα σε έγκυα κουνέλια. **Αξιολόγηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου** Δεν αναμένεται κίνδυνος για το περιβάλλον λόγω της χρήσης του Gilenya από ασθενείς με υποπαράθυρο σκλήρυνση κατά πλάκας. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** **6.1 κατάλογος εκδόχων** **Πυρήνας καψαλίου:** Μαννιτόλη στεατικό, Μαννιτόλη Περιβλήμα του καψαλίου: Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), Διοξείδιο του τιτανίου (E171), Ζελαντίνη Μελάνιν εκχύλισμα: Κόμηση κακάου (E904), Αρβυδαμένη κίτρινη, Ισοπροπυλική αλκοόλη, Βουτυλική αλκοόλη, Προπυλενογλυκόλη, Κεκαθαρμένο ύδωρ, Αμμόνιως πυκνής διάλυμα, Καλίου υδροξειδίου, Σιδήρου υδροξειδίου μαύρο (E172), Σιδήρου υδροξειδίου κίτρινο (E172), Διοξείδιο του τιτανίου (E171), Λιμωθέντα **6.2 Ασυμβατότητες** Δεν εραμωτίστη. **6.3 Διάρκεια ζωής** 2 χρόνια **6.4 Ιδιότητες προφυλάξεως** κατά τη φύλαξη του προϊόντος Μ φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από την υγρασία. **6.5 Φύση και συστατικά που περιέχεται** Συσκευασίες κυψέλλες PVC/PVDC/αλουμινίου που περιέχουν 7, 28 ή 98 σκληρά καψαλία ή πολυσυσκευασίες που περιέχουν 84 (3 συσκευασίες των 28) σκληρά καψαλία. Συσκευασίες διάρτηρης κυψέλλας μονάδας δόσης PVC/PVDC/αλουμινίου που περιέχουν 281 σκληρά καψαλία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξεως απόρριψης** Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/677/001-006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ 17.03.2011

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 20.08.2014

Λεπτομέρεια πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>
11. ΤΙΜΗ: Νοσοκομειακή: 1.441,44 €, Ταμείο: 1.597,79 €.
Καλύπτει από όλα τα Ασφαλιστικά Ταμεία.

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση εντός νοσοκομείου για τις πρώτες τουλάχιστον 6 ώρες, κατά την πρώτη χορήγηση του φαρμάκου.

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

ONE TO ONE A.E.



Νίκης 16, 105 57 Αθήνα

Τηλ.: 210 7254383-385-386

Fax: 210 7254384

E-mail: info@onetoonesa.com

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

Στους ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση¹



Το Aubagio είναι η νέα
θεραπεία που προσφέρει



Αποτελεσματικότητα

Αποδεδειγμένη σε ένα εκτεταμένο
πρόγραμμα κλινικών μελετών¹⁻³



Ασφάλεια

Καλά προσδιορισμένο και προβλέψιμο
προφίλ ασφάλειας και ανοχής^{1,3}



Ευκολία

Λαμβάνεται από το στόμα, ένα δισκίο
μια φορά την ημέρα ανεξαρτήτως της
λήψης φαγητού¹

NEO



Once-daily

AUBAGIO[®]
(teriflunomide) 14 mg tablets

Περιλαμβάνεται στη
θετική λίστα συνταγογράφησης

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

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται σε παρακάτω σελίδες του εντύπου

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

©2013 Genzyme Corporation, a Sanofi company. All rights reserved. GR.TER.14.04.05

genzyme
A SANOFI COMPANY

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4)	Τρίπηλη, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος Βρογχίτιδα, Παραρρινοκολπίτιδα, Φαρυγγίτιδα, Κυστίτιδα, Ιογενής γαστρεντερίτιδα, Στομαχική έρση, Οδοντική λοίμωξη, Λαρυγγίτιδα, Τριχοφυτία των ποδιών				
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.4), Αναιμία,	Ήπιες μορφές θρομβοπενία (αιμοπεταλία <100 G/l)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις			
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησία, Ισχαιμία, Σύνδρομο καρπιαίου ωαλγία	Υπεραισθησία, Νευραλγία, Περιφερική νευροπάθεια		
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.4)			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου					Διάμεση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Ναυτία	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Έμετος, Οδονταλγία			Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	Εξάνθημα, Ακμή			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοσκελετικός πόνος, Μυαλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πολυουρία			
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Άλγος			
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) (βλ. παράγραφο 4.4)	Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (GGT) (βλ. παράγραφο 4.4), Αύξηση οσφυϊκής αμινοτρανσφεράσης (βλ. παράγραφο 4.4), Απώλεια βάρους, Μείωση αριθμού ουδετεροφίλων (βλ. παράγραφο 4.4), Μείωση αριθμού λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4)			
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Μετα-τραυματικός πόνος		

*. Μόνο βάσει των δεδομένων για τη λεφλουνομίδη

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

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

Ήπιες αυξήσεις της τρανσαμινάσης ALT σε τιμές χαμηλότερες ή ίσες με 3x ULN παρατηρήθηκαν πιο συχνά στις ομάδες που λάμβαναν τεριφλουνομίδη από ό,τι στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότητα των αυξήσεων ανά των 3x ULN παραμένει σε όλες τις ομάδες αγωγής. Αυτές οι αυξήσεις στις τιμές της τρανσαμινάσης εμφανίστηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες της αγωγής και ήταν αναστρέψιμες μετά την παύση της αγωγής. Ο χρόνος υποχώρησης κυμάνθηκε από μήνες έως και χρόνια. Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες τεκμηριώθηκαν τα εξής: - η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν >160 mmHg στο 19,9% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουνομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 15,5% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν >160 mmHg στο 3,8% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουνομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 2,0% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν >90 mmHg στο 21,4% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουνομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 13,6% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Λοιμώξεις Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων με την τεριφλουνομίδη 14 mg (<2,7% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,2%). Σοβαρές ευκαριακές λοιμώξεις συνέβησαν στο 0,2% της κάθε ομάδας. Αιματολογικές επιδράσεις Μία μέση μείωση που επηρεάζει τον αριθμό των λευκοκυττάρων (WBC) (<15% από τα επίπεδα κατά την έναρξη), κυρίως μείωση των ουδετεροφίλων και των λεμφοκυττάρων) παρατηρήθηκε σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η περισσότερη νευροπάθεια, περιφερική νευροπάθεια σε κάποιους ασθενείς. Η μείωση στο μέσο αριθμό από την έναρξη συνέζη κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων, μετά σταθεροποιήθηκε με την πάροδο του χρόνου κατά τη διάρκεια της αγωγής, αλλά σε μειωμένα επίπεδα (μικρότερη από 15% μείωση από την έναρξη). Η επίδραση στον αριθμό ερυθροκυττάρων (RBC) (<2%) και στον αριθμό των αιμοπεταλίων (<10%) ήταν λιγότερο εκδήλη. Περιφερική νευροπάθεια Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η περιφερική νευροπάθεια, περιλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας και της μονονευροπάθειας (π.χ. σύνδρομο καρπιαίου ωαλγία), αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν τεριφλουνομίδη σε σχέση με ασθενείς που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο βασικές μελέτες, η επίπτωση της περιφερικής νευροπάθειας, όπως αυτή επιβεβαιώθηκε από δοκιμασίες αγγιγμωδίας νεύρων, ήταν 1,4% (13 από τους 1002 ασθενείς) στην ομάδα τεριφλουνομίδης 14 mg, σε σύγκριση με 0,4% (4 ασθενείς από τους 997) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η αναμενόμενη διακοπή σε 8 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια και 5 από την ομάδα τεριφλουνομίδης 14 mg. Μετά τη διακοπή της αγωγής, αναφέρθηκε βελτίωση σε 5 από αυτούς τους ασθενείς. Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη προσδιορίσιμα (περιλαμβάνονται κύστες και πολυπόδες) Δεν φαίνεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας με την τεριφλουνομίδη από την εμπειρία των κλινικών δοκιμών. Ο κίνδυνος κακοήθειας ιδιαίτερα λευκοκυτταρικών διαταραχών, είναι αυξημένος με τη χρήση κάποιων άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα (επιδράσεις κατηγορίας). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Σηψία μετά από τους ελεγχόμενους του τομέα της υγείας που περιλάμβανε να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284,
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380 / 337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία Σημειώνεται Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία ή τη δηλητηρίαση από τεριφλουνομίδη σε ανθρώπους. Η τεριφλουνομίδη 70 mg ημερησίως χορηγήθηκε για μέγιστο διάστημα 14 ημερών σε υγιή άτομα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμφώνησαν με το προφίλ ασφαλείας της τεριφλουνομίδης σε ασθενείς με ΠΣ. Αντιμετώπιση Σε περίπτωση σχετικής υπερδοσολογίας ή τοξικότητας, συνιστάται η χορήγηση χολεστατυραμίνης ή ενεργοποιημένου άνθρακα για την επιτάχυνση της αποβολής. Η συνιστώμενη διαδικασία απομάκρυνσης είναι η χορήγηση χολεστατυραμίνης 8 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εάν αυτό δεν είναι καλό ανεκτό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση χολεστατυραμίνης 4 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εναλλακτικά, όταν η χολεστατυραμίνη δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ενεργοποιημένος άνθρακας 50 g, δύο φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Επιπλέον, η χολεστατυραμίνη ή ο ενεργοποιημένος άνθρακας δεν χρειάζεται απαραίτητα να χορηγούνται σε διαδοχικές ημέρες, εάν απαιτείται κάτι τέτοιο για λόγους ανώτερης (βλ. παράγραφο 5.2).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΩΘΟΡΙΕΣ: **6.1 Κατάλογος εκδόχων** Πυρήνας δικτύου • Λακτόζη μονοϋδρική • άμυλο αραβοσίτου • κυτταρίνη μικροκρυσταλλική • άμυλο καρβομεθυλαμωμένο νιτρογέλιο (τύπου Α) • υδροξυπροπυλοκυτταρίνη • μαγνήσιο στεατικό Επικάλυψη δικτύου • υπομελλόζη • τιτανίου διοξείδιο (E171) • τάλκης • πολυαιθυλενοκυτταρίνη 800W • Λάκα αρνίλιογλυκάνη υνδοκαρμίνης (E132) **6.2 Αναμενόμενες** Δεν εφευρέθηκαν **6.3 Διάρκεια** έως 3 χρόνια **6.4 Ιδιότητες προφύλαξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Κυψέλες από αλουμίνιο τοποθετημένες σε καρτέλες (14 και 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) και συσκευασμένα σε κουτιά που περιέχουν 14, 28, 84 (3 καρτέλες των 28) και 98 (7 καρτέλες των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε καρτέλα είναι τοποθετημένη σε προστατευτικό περιβλήμα. Διάρκεια, κυψέλες, μονάδων δόσης από αλουμίνιο, σε κουτιά που περιέχουν 10x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφύλαξης απορρίψης** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπολείμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
EU/1/13/838/001
EU/1/13/838/002
EU/1/13/838/003
EU/1/13/838/004
EU/1/13/838/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2013
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΛΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ
Νοέμβριος 2014
Λαμβάνει την 1408.006

Λεπτομερές πληροφοριακό στοιχείο για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμο στον δικτυακό τόπο Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

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

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ & ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

ΟΙ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΙΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΓΝΑΘΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Βύρων Δρούκας

Ομότιμος Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α.

Το 1934 ο Αμερικανός Λαρυγγολόγος James Costen, περιέγραφε ένα σύνδρομο χαρακτηριζόμενο από εμβοές ή ιλιγγούς, πόνο στις κροταφογναθικές διαρθρώσεις και στους μύς της περιοχής, κεφαλαλγία και περιορισμό της κινητικότητας της κάτω γνάθου.

Τα ανωτέρω συμπτώματα ο J. Costen τα απέδωσε σε πίεση της χορδής του τυμπάνου και του ωτοκροταφικού νεύρου, από τους μετατοπισμένους κονδύλους.

Αρκετά χρόνια αργότερα η ανατομική βάση του συνδρόμου αναθεωρήθηκε από τους Harvey (1948), Sicher (1948) και Zimmerman (1954).

Είκοσι χρόνια αργότερα (1951) από τη δημοσίευση του J. Costen, οι Berlin και Desner και Öberg, δημοσίευσαν τα πρώτα αποτελέσματα για τη σχέση της περιοδικής κεφαλαλγίας με την δυσλειτουργία του Στοματογναθικού Συστήματος (Σ.Σ.)

Αιτιοπαθογενετικά η άποψη τους ταυτίζεται με τη θεωρία της μυϊκής τάσεως των περικρανιακών μυών και τη σύνοδο αγγειοσύσπαση των αρτηριών της κεφαλής προκαλώντας αρχικώς ισχαιμία των μυών και τελικώς πόνο στην περιοχή της κεφαλής.

Η θέση αυτή συνιστά ίσως την κλασικότερη αιτιοπαθογενετική προσέγγιση για την κεφαλαλγία Τύπου Τάσεως (ΚΤΤ), που με τη σειρά της ευθέως ταυτίζεται μέσω κοινών μηχανισμών με τη δυσλειτουργία του Σ.Σ.

Εάν αναζητήσουμε επιπλέον παραμέτρους οι οποίες ωσμωτικά ενέχονται και ενισχύουν την παραπάνω σχέση, με βεβαιότητα θα μπορούσαμε να υποδείξουμε τους διαφόρους ψυχολογικούς παράγοντες οι οποίοι παρεμβαίνουν τόσο στις διαδικασίες γένεσης ή πρόκλησης της ΚΤΤ, όσο και στην εκδήλωση του βρυγμού.

Ασφαλώς θα πρέπει να σημειώσουμε ότι σε πολλούς ασθενείς η δυσλειτουργία του ΣΣ είναι εντελώς άσχετη με την κεφαλαλγία, ενώ σε άλλους, δευτερεύουσα.

Εφόσον λοιπόν από το ιστορικό του ασθενούς και την κλινική εξέταση, διαπιστωθεί σημειολογία συμβατή με δυσλειτουργία του ΣΣ και εφόσον ο περαιτέρω κλινικός και νευ-

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

ρολογικός έλεγχος αποκλείσει την πιθανότητα δευτεροπαθούς κεφαλαλγίας, τότε ο ασθενής επιβάλλεται να υποβληθεί στην αποκατάσταση της λειτουργικότητας του Σ.Σ.

Κατά την διάρκεια των δεκαετιών που ακολούθησαν μια πλειάδα συγγραφέων τεκμηρίωσε τη σχέση Κεφαλαλγίας – Δυσλειτουργίας με κλινικές έρευνες οι οποίες κατέδειξαν τα θετικά αποτελέσματα που έχει η θεραπεία του Σ.Σ. στην περιοδοντική Κεφαλαλγία.

Βιβλιογραφία

Costen JB. A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. Ann Otol 1934;43:1-15

Harvey W. 1948. Investigation and survey of malocclusion and ear symptoms, with particular reference to otitic barotrauma (pain in the ears due to change in attitude) Br. Dent J, 85:219

Sicher H. 1948. Temporomandibular articulation in mandibular overclosure. J. Am. Dent Assoc, 36:131

Zimmerman, A.(1951) An evaluation of Costen's syndrome from an anatomic point of view. In B.G. Sarnat (Ed) The Temporomandibular Joint . Springfield: Charles C. Thomas, III,82-107

Berlin R, Dessner L and Åberg S. Huvudvärks diagnostiken och Käkledssyndromet. Sv Läk T 1954:51:678-684.

ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΑΝΟΙΑ

Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου

*MD. PhD Νευρολόγος - Ψυχίατρος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας*

Το άλγος είναι συνηθισμένο σύμπτωμα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης ήδη από την πρώτη περιγραφή της από τον Charcot το 1872 και είναι δυνατόν να ταξινομηθεί το άλγος γενικά ως νευροπαθητικό ή ιδιοδεκτικό (Ο' Connor, 2008). Είναι γνωστό ότι η συνοδική επίπτωση άλγους στην Πολλαπλή Σκλήρυνση είναι περίπου 50% (Ο' Connor, 2008). Παρά την επίπτωση του άλγους στην Πολλαπλή Σκλήρυνση και της κλινικής του σημασίας, ο μηχανισμός του παραμένει πολύ λίγο κατανοητός. Στην πρόσφατη ανασκόπηση των D. Seixas et al. (Neuroimage, 2014) της επίπτωσης του άλγους στην Πολλαπλή Σκλήρυνση διαπιστώθηκαν 902 δημοσιεύσεις εκ των οποίων 38 πληρούσαν τα κριτήρια για να συμπεριληφθούν, 16 ήταν αναφορές περιπτώσεων, 9 σειρές περιπτώσεων και 13 ερευνητικές μελέτες. Ποιοτικά μόνο μία (Kister et al. 2010) πληρούσε όλα τα 12 κριτήρια, 4 μελέτες λ7 κριτήρια, με μέσο όρο 6 κριτηρίων που εκπληρούσαν 13 μελέτες. Εξ' αυτών, 10 μελέτες ερευνητικές αφορούσαν την Κεφαλαλγία, εκ των οποίων οι 4 δεν χρησιμοποίησαν την ταξινόμηση της Κεφαλαλγίας σύμφωνα με την Διεθνή Εταιρεία Κεφαλαλγίας και από τις 6 μελέτες που χρησιμοποίησαν την Διεθνή Ταξινόμηση, 1 είχε την ταξινόμηση του 1988 (Gee et al. Headache, 2005) και 5 την ταξινόμηση του 2004 (Balas et al., 2010; Cruccu et al., 2009; Kister, 2010; Tortorella, 2006; Yetimalar, 2008). Σε όλες τις μελέτες διαπιστώθηκαν βλάβες στελέχους που αντιστοιχούσαν στις διαταραχές Κεφαλαλγίας, εκτός μιας με βλάβη στα εγκεφαλικά σκέλη.

Το 74% όλων των μελετών έδωσαν έμφαση στην έρευνα της Κεφαλαλγίας και Προσωπαλγίας (74% των μελετών) και κυρίως του τριδύμου νεύρου. Το ποσοστό αυτό είναι μέσα στα όρια επίπτωσης του άλγους στην Πολλαπλή Σκλήρυνση περίπου 50% (Polman et al., 2011) με την νευραλγία τριδύμου να αναφέρεται στο 1-5% της Πολλαπλής Σκλήρυνσης. Από το 50% των περιπτώσεων της Πολλαπλής Σκλήρυνσης που είχαν άλγος, λιγότερο συχνή ήταν η ινιακή ή γλωσσοφαρυγγική νευραλγία.

Ως προς την μορφή της κεφαλαλγίας, 3 μελέτες αναφέρουν την Ημικρανία, 4 μελέτες την

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

Αθροιστική Κεφαλαλγία, 2 μελέτες το SUNCT, 1 μελέτη τριδυμαλγία με αλλοδυνία, 2 γλωσσοφαρυγγική νευραλγία, 1 ινιακή νευραλγία, επώδυνη οφθαλμοπληγία 3^{ης} συζυγίας 1 μελέτη, 11 τριδυμαλγία, εγκάρσια νεύρα για διδυμίων και άτυπες μορφές κεφαλαλγίας 3. Γίνεται μία προσπάθεια συσχέτισεως του άλγους με την απεικονιστική εντόπιση των απομυελινωτικών βλαβών.

Είναι γεγονός ότι οι μελέτες της τελευταίας 5ετίας έχουν αποδείξει συχνότητα κεφαλαλγίας στη Πολλαπλή Σκλήρυνση 50% (Nicolleti et al., Cephalalgia 2008; Vacca G. et al. Neurol Science, 2007). Δεν υπάρχει ιδιαίτερη μορφή κεφαλαλγίας στην Πολλαπλή Σκλήρυνση και δεν αποτελεί σύμπτωμα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης (Gee JR. et al., 2005). Οι μορφές κεφαλαλγίας είναι κυρίως Ημικρανία , Ημικρανία με αύρα, κεφαλαλγία τύπου τάσεως. Η κεφαλαλγία προηγείται της Πολλαπλής Σκλήρυνσης στην πλειονότητα των ασθενών (Villani et al., 2008) και δεν συσχετίζεται με την διάρκεια της νόσου ή το βαθμό αναπηρίας. Επίσης έχει αναφερθεί η Αθροιστική Κεφαλαλγία από τον La Mantra L. (2009) και από τον Mijajlovic M.D. et al. (2014) ως πρώτο σύμπτωμα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Στην Άνοια τα στοιχεία συνοσπρότητας με την Κεφαλαλγία είναι περιορισμένα. Γεγονός είναι ότι ασθενείς με χρόνια Ημικρανία από ετών, εμφανίζουν διαταραχές μνήμης, προσοχής και προσανατολισμού.

Βιβλιογραφία

Gee JR. et al. Headache 2005; 45: 670-677

Kister I. et al. Headache and Pain 2010; 11: 417-425

Mijajlovic M.D. et al. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2014; 10: 2269-2274

O' Connor A.B. et al. Pain 2008; 137: 96-111

Seixas D. et al. Neuroimage: Clinical 5 (2014) 322-331

Sorlaro C. and Uccelli M.M. Nat. Rev. Neurol. 2011, 7: 519-527

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

Η ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΧΘΕΣ, ΣΗΜΕΡΑ ΚΑΙ ΑΥΡΙΟ.

ΜΙΑ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΜΙΑ ΠΡΟΒΛΕΨΗ

Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου

*MD PhD Νευρολόγος- Ψυχίατρος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας*

Η Κεφαλαλγία αναφέρεται σε κείμενα από αρχαιοτάτων χρόνων στην Ελληνική Ιστορία και Μυθολογία, με πρώτη αναφορά στην θεραπεία της Κεφαλαλγίας του Δία από τον Ήφαιστο με μια τσεκουριά, που οδήγησε στην γέννηση της Αθηνάς της θεάς της Σοφίας από το κεφάλι του Δία.

Έκτοτε αναφέρονται πολλές προσπάθειες ερμηνείας και κατανόησης του μηχανισμού δημιουργίας της Κεφαλαλγίας και ιδιαίτερα της Ημικρανίας. Τον 20^ο αιώνα, η τεκμηριωμένη έρευνα οδήγησε από την αρχική άποψη της αγγειακής διαταραχής στην σύγχρονη άποψη του σύμπλοκου πολυπαραγοντικού μηχανισμού με συμμετοχή γενετικών περιβαλλοντικών παραγόντων. Αποτέλεσμα είναι διέγερση τριδυμαγγειακού συστήματος το οποίο και προκαλεί κινητοποίηση πρώτης σειράς νευρικών κυττάρων που νευρώνουν τα αγγεία της σκληράς μήνιγγος του εγκεφάλου προκαλώντας δυνατό πόνο με την απελευθέρωση αγγειοδραστικών πολυπεπτιδίων, τα οποία και δημιουργούν την λεγόμενη άσηπτη φλεγμονή. Αυτή είναι η απαρχή της επεκτεινόμενης διέγερσης σε δεύτερη σειρά (τριδυμοθαλαμικούς) και τρίτη σειρά (θαλαμοφλοιώδεις) νευρώνες, με αποτέλεσμα κεντρική κινητοποίηση όλου του εγκεφάλου, η οποία προκαλεί απελευθέρωση γλουταμινικού και έντονη συνεχή παρατείνόμενη Κεφαλαλγία.

Η διαπίστωση αυτή οδήγησε στη δημιουργία ειδικών σκευασμάτων για την αντιμετώπιση του άλγους της Ημικρανίας, πλην των απλών αναλγητικών και των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Από το 1990, η δημιουργία της πρώτης τριπτάνης άλλαξε το profile της Κεφαλαλγίας και οδήγησε στην δημιουργία συνολικά 6 διαφορετικών μορίων τριπτάνς.

Τη φαρμακολογική φαρέτρα της Κεφαλαλγίας, έρχονται να συμπληρώσουν τα τελευταία χρόνια νέα μόρια, μονοκλωνικά αντισώματα, τα οποία αποσκοπούν στην δέσμευση των πεπτιδίων που προκαλούν την άσηπτη φλεγμονή των αγγείων του εγκεφάλου με

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

αποτέλεσμα το άλγος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, η όχι απόλυτη 100% αποτελεσματικότητά τους με αποτέλεσμα την μετάπτωση της Κεφαλαλγίας σε χρόνια επιμένουσα μορφή ως και την κατάχρηση αναλγητικών φαρμάκων, οδήγησαν στην αναζήτηση νέων μεθόδων αντιμετώπισης, παρεμβατικών αυτή τη φορά.

Η αρχή έγινε με την υπερκόχλια διαδερμική νευροδιέγερση του τριδυμαγγειακού συστήματος τόσο για την συμπτωματική άμεση αντιμετώπιση του άλγους, όσο και για την προληπτική αντιμετώπιση της Ημικρανίας.

Βιβλιογραφία

Charles A. Ann. Neurol. 2009; 65(5): 491-498

Goadsby PJ et al. NEJM 2002; 346 (4): 257-270

Goadsby PJ Neurol. Clin. 2009; 27(2): 335-360

Goadsby PJ Brain 2009; 132 (pt 1): 6-7

Headache Classification Committee of the IHS Cephalalgia 2004; 24 (Suppl. 1) 9-160

Kruit MC et al. Cephalalgia 2010; 30(2): 129-136

Lashley K.S. Arch Neurol. Psych. 1941; 46(2): 331-339

Leao AAP. J. Neurophysiol. 1944; 7(6): 359-390

Ward T.N., Continuum Learning Neurol. 2012; 18(4) 753-763

ΣΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ: ΤΡΙΔΥΜΙΚΕΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ

Ευαγγελία Καραρίζου

*Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Υπεύθυνη Ιατρείου Κεφαλαλγίας,
ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ*

Οι τριδυμικές κεφαλαλγίες του αυτόνομου [trigeminal autonomic cephalalgias: TAC] αποτελούν ομάδα πρωτοπαθών διαταραχών κεφαλαλγίας που χαρακτηρίζονται από άλγος στην κατανομή του πρώτου κλάδου του τριδύμου νεύρου, το οποίο εμφανίζεται με ομόπλευρα χαρακτηριστικά από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, στην περιοχή του κρανίου, όπως είναι η δακρύρροια, η ερυθρότητα επιπεφυκότα ή τα ρινικά συμπτώματα. Σύμφωνα με την τελευταία ταξινόμηση της Διεθνούς Εταιρείας Κεφαλαλγίας (2013), εκδοχή Β, οι TAC περιλαμβάνουν ην αθροιστική κεφαλαλγία, την παροξυσμική ημικρανία, την βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας με ένεση επιπεφυκότα και δακρύρροια (SUNCT), την

βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας με μόνο ένα ή κανένα από τα δύο συμπτώματα του αυτόνομου (ένεση επιπεφυκότα και δακρύρροια) (SUNA) και τη συνεχή ημικρανία.

Οι TAC φαίνεται να έχουν κοινή παθοφυσιολογία και κοινούς δρόμους διερεύνησης, ωστόσο, η θεραπεία τους διαφέρει και επομένως, η ακριβής διαφοροδιάγνωση είναι σημαντική για τη καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η πιο συχνή και καλύτερα μελετημένη TAC, είναι η αθροιστική κεφαλαλγία. Είναι σπάνια σε σύγκριση με την ημικρανία, αλλά ο επιπολασμός της σε επίπεδο πληθυσμού αγγίζει το 0,1%. Εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες (3/1), συνήθως σε καπνιστές στην 3^η δεκαετία της ζωής τους. Σύμφωνα με τα κριτήρια απαιτούνται τουλάχιστον 5 κρίσεις πόνου με έντονο ετερόπλευρο, κογχικό, υπερκογχικό και/ή κροταφικό άλγος διάρκειας 15-180 λεπτά με ένα ή και τα δύο από τα ακόλουθα ομόπλευρα με τον πόνο: ένεση επιπεφυκότα και/ή δακρύρροια, ρινική συμφόρηση και/ή ρινόρροια, οίδημα βλεφάρου, εφίδρωση μετώπου και προσώπου, ερυθρότητα μετώπου και προσώπου, αίσθηση βάρους στο αυτί, μύση και/ή βλεφαρόπτωση. Η συχνότητα των κρίσεων πόνου είναι από μια κάθε δεύτερη ημέρα μέχρι 8 την ημέρα και εμφανίζονται σε συγκεκριμένες ώρες (κυρίως κατά τον ύπνο την νύκτα). Οι αθροιστικές περίοδοι διαρκούν συνήθως από 2 εβδομάδες έως 3 μήνες και συνήθως μεταξύ των κρίσεων πόνου οι ασθενείς δεν έχουν καμία ενόχληση. Υπάρχουν δυο μορφές: η επεισοδιακή (80%) και η χρόνια

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

αθροιστική κεφαλαλγία.

Η θεραπεία συμπεριλαμβάνει την οξεία αντιμετώπιση του πόνου και την προληπτική αντιμετώπιση του πόνου, με στόχο την μείωση του αριθμού των κρίσεων πόνου την ημέρα. Η παροξυσμική ημικρανία είναι μια σπάνια ΤΑC, που χαρακτηρίζεται από σχετικά βραχείας διάρκειας κρίσεις έντονου μονόπλευρο άλγους με συνοδά συμπτώματα και σημεία από το αυτόνομο νευρικό σύστημα όμοια με αυτά της αθροιστικής κεφαλαλγίας, αλλά με μικρότερη διάρκεια, συχνότερη στις γυναίκες και απαντούν απόλυτα στην ινδομεθακίνη. Ταξινομείται ως επεισοδιακή και χρόνια.

Οι βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας (SUNCT / SUNA) αποτελούν μία σχετικά σπάνια μορφή των ΤΑC, η οποία χαρακτηρίζεται από τις πολύ βραχείας διάρκειας κρίσεις μονόπλευρου σοβαρού άλγους στην κεφαλή, που συσχετίζεται με προέχοντα χαρακτηριστικά από το αυτόνομο νευρικό σύστημα στην κατανομή των κρανιακών συζυγίων και οι κρίσεις συχνά πυροδοτούνται από δερματικά ερεθίσματα. Οι κρίσεις μπορεί αδρά να έχουν τρεις μορφές: απλή διαξιφιστική διάρκειας, βραχεία διάρκεια ως μία «μαχαιριά» ή πολλαπλές «μαχαιριές» (πριονωτή μορφή). Όταν είναι τυπικές, δηλαδή ουσιαστικά πολύ βραχείας διάρκειας, οι κρίσεις των SUNCT / SUNA έχουν πολύ χαρακτηριστική κλινική εικόνα. Η κύρια διαφορική διάγνωση έχει να κάνει με τη νευραλγία του τριδύμου. Θεραπευτικά υπάρχει σχετικά καλή απάντηση στην λημοτριγίνη, στην τοπιραμάτη και στην γκαμπαπεντίνη.

Η βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας με ένεση επιπεφυκότα και δακρύρροια (SUNCT)

φαίνεται να είναι μια "νευραλγικόμορφη" κεφαλαλγία, αλλά διαφορετική από τη νευραλγία τριδύμου. Γενικά τα συμπτώματα από το αυτόνομο είναι πολύ πιο έντονα σε σχέση με την αθροιστική κεφαλαλγία.

Ο όρος βραχείας διάρκειας ετερόπλευρες κρίσεις νευραλγικόμορφης κεφαλαλγίας τύπου (SUNA) χρησιμοποιείται όταν δεν υπάρχει ένεση επιπεφυκότα και δακρύρροια, αλλά στην πράξη, οι δύο καταστάσεις πιθανότατα αποτελούν διαταραχές του ίδιου φάσματος.

Η συνεχής ημικρανία χαρακτηρίζεται από εμμένουσα, αυστηρώς ετερόπλευρη κεφαλαλγία, η οποία κυμαίνεται σε ένταση, με αύξηση και μείωση της τελευταίας, χωρίς όμως πλήρη εξαφάνιση. Οι εξάρσεις μπορεί να συνοδεύονται από ομόπλευρα συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα στην κατανομή των κρανιακών συζυγίων, ενώ υπάρχει απόλυτη απάντηση στην ινδομεθακίνη.

ΑΥΧΕΝΟΓΕΝΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ-ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ζήκος Σ. Κέντρος

Ειδικός Φυσικής Ιατρικής Κ' Αποκατάστασης

Επιστημονικός Διευθυντής Κέντρου Αποκατάστασης

«ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ»

Η αυχενογενής κεφαλαλγία αποτελεί αυτόνομη κλινική οντότητα και αιτιολογικά έχει τη βάση της σε παθήσεις της ανώτερης αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ινιοαυχενικό σύνπλεγμα και τα περί αυτό μαλακά μόρια).

Κλινικώς εκδηλώνεται συνηθέστερα με άλγος στην ινιακή χώρα επεκτεινόμενο ομόπλευρα βρεγματικά, κροταφικά και περικογχικά συνοδευόμενο από σημεία ευαισθησίας και πυροδότησης (tender, triggerpoints), υπινιακά, στην άνω μοίρα του τραπεζοειδούς, στον ανεληκτήρα της ωμοπλάτης και στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ.

Συνηθέστερες αιτίες είναι οι εκφυλιστικές αλλοιωσεις στην ΑΜΣΣ (στενώσεις τρημάτων, σύνδρομο οπισθίων αρθρώσεων), αστάθεια ανώτερης ΑΜΣΣ (μετά τραύμα ή στα πλαίσια νόσου του κολληγόνου), μυικές ανισορροπίες, κακή στάση κεφαλής και αυχένα.

Κατά περίπτωση θεραπευτικώς εφαρμόζονται:

Ακινητοποίηση με αυχενικό κηδεμόνα για βραχεία διαστήματα

Αντιφλεγμονώδης-μυοχαλαρωτική αγωγή per os στην οξεία φάση

Έλξη-αποσυμπίεση της ΑΜΣΣ με χρήση ειδικών πρωτοκόλλων

Μεσοθεραπεία

Βελονισμός (dry needling)

Εγχύσεις αλλαντικής τοξίνης τύπου Α σε εμμένοντες μυικούς σπασμούς ή δυστονία αυχένος

Φυσικοθεραπεία εξατομικευμένη κατά περίπτωση (αναλγησία, μυοχάλαση, κινητοποίηση, ενδυνάμωση, σταθεροποίηση σπονδυλικής στήλης)

Εργονομικές παρεμβάσεις στο περιβάλλον του ασθενούς για την αποφυγή συνδρόμων υπέρχρησης και τραυματισμών στον αυχένα.

Προγράμματα θεραπευτικής άσκησης με στόχο τη θωράκιση του σκελετού της Σπονδυλικής Στήλης προς αποφυγή υποτροπών.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΤΟΝ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ

Σπύρος Κυλληκίδης

Ιατρός ψυχοθεραπευτής

Συνεργάτης του τμήματος Κεφαλαλγίας του ΓΝΑ "Γ. Γεννηματάς"

Οι κεφαλαλγικοί ασθενείς εμφανίζουν αυξημένη νοσηρότητα από κατάθλιψη. Ειδικότερα οι ημικρανικοί ασθενείς έχουν πιθανότητα να πάσχουν από μείζονα κατάθλιψη τουλάχιστον κατά 2-3 φορές συχνότερα απ' ό,τι ο γενικός πληθυσμός ή άλλως, κατά μια άλλη διατύπωση, το 18% των ημικρανικών ασθενών πάσχει από Μ. Κατάθλιψη. Αντίστροφα το 50-90% των καταθλιπτικών ασθενών και ιδιαίτερα όσων εμφανίζουν και σωματική συμπτωματολογία εμφανίζει κεφαλαλγία.

Γενικά όλες οι καταστάσεις χρόνιου πόνου συνδέονται με αυξημένα ποσοστά συναισθηματικών διαταραχών και ιδιαίτερα κατάθλιψης. Στην περίπτωση της Μ. Κατάθλιψης και της ημικρανίας η σχέση αυτή μπορεί να είναι είτε τυχαία καθώς πρόκειται για δύο πολύ συχνές στο γενικό πληθυσμό "διαταραχές", είτε να συνδέονται μέσω κοινών βιολογικών μηχανισμών όπως η σεροτονινεργική δυσλειτουργία, οι ορμονικές επιδράσεις και οι διεργασίες κεντρικής ευαισθητοποίησης που όμως δεν είναι ξεκάθαρα καθορισμένες μέχρι του παρόντος.

Στην καθημέρα κλινική πρακτική είναι απαραίτητη η εκτίμηση κάθε κεφαλαλγικού ασθενούς για το ενδεχόμενο να πάσχει από κατάθλιψη καθώς η συννοσηρότητα είναι συχνή, οι δύο παθήσεις τροφοδοτούν, η μία, τη συμπτωματολογία της άλλης και η μη σωστή θεραπευτική επιλογή που να απευθύνεται και στις δύο οδηγεί συχνά σε θεραπευτικά αδιέξοδα.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΣΕ ΠΕΡΙΟΔΟΥΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΚΡΙΣΗΣ. ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΣΤΟ ΧΡΟΝΟ ΚΑΙ ΣΤΟ ΚΟΣΤΟΣ.

Σωτηρία Χαρμούση

MD - Phd Νευρολόγος Ψυχίατρος

Γεώργιος Μπουντούρης

MD PhD Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ.

Η κρίση που βιώνει ο σύγχρονος κόσμος, ιδιαίτερα κατά την τελευταία 10ετία, έλκει βέβαια τις απαρχές της στις σύνθετες επιδράσεις ενός «παγκοσμιοποιημένου» οικονομικού περιβάλλοντος, βασισμένου σε νεοφιλελεύθερες πρακτικές και χωρίς το αντίβαρο των παλαιότερων «αντισταθμιστικών» μηχανισμών κεντρικού ελέγχου. Αφορά τη ριζική αλλαγή της κατάστασης ατόμων ή κοινωνιών και εμφανίζεται- συνηθέστερα- μετά από περιόδους πραγματικής ή «πλησματικής» ευημερίας. Παράλληλα όμως, διαπερνά κάθε έκφραση της ατομικής και κοινωνικής συμπεριφοράς, γίνεται πολυ-επίπεδη και πολύ-πλευρη. Χώρες με συσσωρευμένα, «εγγενή» προβλήματα μοιάζουν σχεδόν ανοχύρωτες και κάτω από αυτό το πρίσμα η Ελλάδα υφίσταται βαθιά, συνεχή καθίζηση, με πολύ-πλευρες επιπτώσεις, όχι μόνο οικονομικές αλλά και ψυχολογικές, νοσητικές και σωματικές.

Παράλληλα, η υγεία, ως ύψιστο, διαχρονικό κοινωνικό αίτημα -και ιδιαίτερα η ψυχική της συνιστώσα- βάλλεται, υπό το φάσμα επιφανειακών αναπροσαρμογών, αλλά και περικοπών σε δαπάνες, πολλές φορές με αμφίβολα, μεμονωμένα ή βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα. Μοιραία, τα συστήματα υγείας γερνούν, οι εναπομείναντες υγειονομικοί οδηγούνται σε διαρκή εξουθένωση, τα ασφαλιστικά ταμεία αντικρίζουν το φάσμα της κατάρρευσης και αδυνατούν να παρέχουν ουσιώδεις υπηρεσίες.

Η κεφαλαλγία πάλι, είναι συνυφασμένη με την κρίση, και όπως φαίνεται στη συντριπτική πλειονότητα των μελετών αυξάνεται, σε ότι αφορά το συνολικό της επιπολασμό, την ένταση και τη συχνότητά της, προετοιμάζοντας το προφίλ του χρόνιου άλγους και μάλιστα συναρτώμενη με συν-νοσηρότητες (ψυχολογικές ή όχι), που ανατροφοδοτούνται από την ίδια την κρίση. Η κεφαλαλγία στις χώρες του- λεγόμενου- δυτικού κόσμου είναι από τις πρώτιστες αιτίες προσφυγής στα ιατρεία και μάλιστα η ημικρανία αποτελεί τον έβδομο

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

παράγοντα νοσογόνου «ανικανότητας». Το κόστος που αθροίζει είναι σημαντικό, ιδιαίτερα έμμεσα, μέσω της συνακόλουθης ελαττωμένης λειτουργικότητας, ενώ, παράλληλα συνεισφέρει στην επιδείνωση της ποιότητας της ζωής των πασχόντων. Λίγες μόνο μελέτες έχουν σχεδιαστεί για χώρες που μαστίζονται από μια τέτοια, παρόμοια με την «καθ' ημάς» πολυπληυρη κρίση. Εν τούτοις, όπου έγιναν, απέδειξαν ότι η ανάγκη για θεραπεία αντισταθμίζει την αδυναμία για πληρωμή των παρεχόμενων υπηρεσιών, τονίζοντας emphaticά την ιδιαίτερη σημασία που αποδίδουν στην κεφαλαλγία οι ίδιοι οι πάσχοντες και παρά το γεγονός ότι το κόστος επιβαρύνει όλο και περισσότερο –άμεσα- τους ασφαλισμένους, ως μια συνολική τάση μετακύλισης του κόστους υγείας στους ίδιους τους πολίτες.

Υπ' αυτήν την έννοια διερευνούμε πώς η διάγνωση και η θεραπεία της κεφαλαλγίας μπορούν να γίνουν αποτελεσματικότερες ως προς το κόστος, τονίζοντας την κεντρική σημασία της λήψης του ιστορικού, αλλά και τη στροφή στην κλασική ολιστική θεώρηση του ασθενούς, με ιδιαίτερη έμφαση στην επικοινωνία και στην τόνωση της προσπάθειας μιας αμφίδρομης καλλιέργειας μηχανισμών ενσυναίσθησης.

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

ΣΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ : ΗΜΙΚΡΑΝΙΑ

Μιχάλης Ξιφαράς

Επιμελητής Α' Νευρολογικού Τμήματος Νοσοκομείο "Παμμακάριστος"

Η ημικρανία είναι μία ιδιοπαθής, επεισοδιακή κεφαλαλγία που εκδηλώνεται συνήθως με έντονο πόνο και θορυβώδη συμπτωματολογία. Υποβαθμίζει την ποιότητα καθημερινής ζωής των ατόμων με ημικρανία οι οποίοι βιώνουν τις επιπτώσεις της. Έχει χαρακτηριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως ιδιαίτερα επιβαρυντική κατάσταση. Πιθανόν, αυτό να είναι ένας από τους λόγους που έχει μελετηθεί περισσότερο από τις υπόλοιπες κεφαλαλγίες.

Η επίσκεψη σε ένα ειδικό ιατρείο κεφαλαλγίας γίνεται κυρίως γιατί ο πάσχων θέλει να απαλλαγεί από τον πονοκέφαλο ή χρειάζεται κάποιον να του εξηγήσει τι είναι αυτό που του τον προκαλεί. Επίσης χρειάζεται απαντήσεις για το είδος της θεραπείας που θα ακολουθήσει, τις παρενέργειες και τη διάρκειά της. Ακόμα, θέλει έναν γιατρό να τον παρακολουθεί και τον οποίο θα συμβουλευέται σε κάθε πρόβλημα που σχετίζεται με την ημικρανία. Η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών θέλει να απαλλαγεί από τον πόνο, αλλά θέλει και γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της ημικρανίας που θα μπορεί να τον ακούσει, να ακούσει τα προβλήματά του και να τον καταλάβει. Περίπου τα 2/3 των ασθενών εκφράζουν τον φόβο ότι πίσω από την ημικρανία κρύβεται μία οργανική νόσος.

Σε επίσκεψη πάσχοντα στο ειδικό ιατρείο ακολουθείται η σειρά: ιστορικό, νευρολογική εξέταση, πιθανώς καθορισμός ή αναζήτηση εξετάσεων, ενημέρωση και σχεδιασμός θεραπείας. Σημαντικά στοιχεία του ημικρανικού ιστορικού είναι η συχνότητα, η διάρκεια των επεισοδίων, ο χρόνος έναρξης, οι πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες, το ατομικό και κληρονομικό ιστορικό, τι φάρμακα παίρνει τώρα ή έχει πάρει στο παρελθόν κ.α.

Συνήθως οι ημικρανικοί ασθενείς εξετάζονται στα μεσοδιαστήματα των κρίσεων, οπότε η νευρολογική εξέταση είναι φυσιολογική. Μερικές φορές, ανάλογα με το ιστορικό, είναι απαραίτητη και η φυσική εξέταση του πάσχοντα. Ενίοτε είναι πιθανό να προσέλθει στο ιατρείο με κρίση ημικρανίας. Τότε (ιδίως αν εξετάζεται για πρώτη φορά) θα πρέπει να διερευνηθεί και να αποκλειστεί ένα οξύ ενδοκράνιο πρόβλημα (υπαραχνοειδής αιμορραγία, όγκος, φλεγμονή ΚΝΣ), ακόμα και αν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι πρόκειται για ημικρανική κρίση. Κατά τη διάρκεια ενός τέτοιου επεισοδίου ο ασθενής έχει όψη πάσχοντος, θέλει να είναι κλινήρης, είναι ωχρός, αποφεύγει τις κινήσεις της κεφαλής, μπορεί να έχει εφίδρωση, αισθάνεται τα άκρα ψυχρά, ομιλεί αργά κι έχει την τάση να κοιμηθεί. Ο έλεγχος των ανώτερων γνωσιακών λειτουργιών, των εγκεφαλικών συζυγιών, της βάδισης, της μυϊκής ισχύος, των

ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

αντανακλαστικών και της αισθητικότητας είναι δυσχερές.

Σε ασθενείς χωρίς μεταβολή στο ιστορικό τους, χωρίς μεταβολή στα χαρακτηριστικά της ημικρανίας και με φυσιολογική νευρολογική εξέταση, δεν είναι απαραίτητος ο απεικονιστικός έλεγχος. Αντίθετα έλεγχος απαιτείται σε ασθενείς που έχουν ημικρανία και εμφανίζουν καταστάσεις όπως: ημικρανία με πρόσφατη επιδείνωση των χαρακτηριστικών της, παθολογική νευρολογική εξέταση, ημικρανία συνοδευόμενη με συμπτώματα όπως επιληπτικές κρίσεις, γνωσιακές διαταραχές, διαταραχές μνήμης ή μεταβολή του επιπέδου συνειδήσεως, ημικρανία που συνοδεύεται με αντίπλευρα οπτικά ή άλλα συμπτώματα, παροδικά νευρολογικά σημεία χωρίς κεφαλαλγία, πρώτο επεισόδιο ημικρανίας με συμπτώματα αύρας προερχόμενα από το στέλεχος, πρώτο επεισόδιο ημιπληγικής ή αμφιβληστροειδικής ημικρανίας, παρουσία κοχλικού φυσήματος. Εξετάσεις στις οποίες είναι δυνατόν να ζητηθεί να υποβληθεί ο ημικρανικός ασθενής είναι: αξονική ή/και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, οσφυονωτιαία παρακέντηση, αγγειογραφία, ψυχομετρικές δοκιμασίες κ.α.

Εάν, μετά από όλα αυτά, η κεφαλαλγία ταξινομηθεί ως ημικρανία και πληρούνται τα κριτήρια ICHD-3, ακολουθούν οι θεραπευτικές προτάσεις για την αντιμετώπισή της. Ο σχεδιασμός της θεραπευτικής αγωγής εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως: οι προηγούμενες θεραπείες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανόν παρατηρήθηκαν, η συννοσηρότητα, οι πιθανές αλληλεργικές αντιδράσεις σε δραστικές ουσίες, η αποδοχή και η συμμόρφωση του ασθενούς, το είδος της εργασίας του κ.α. Η προτεινόμενη φαρμακευτική αγωγή θα περιλαμβάνει φάρμακα για την συμπτωματική θεραπεία των κρίσεων (αναλγητικά, αντιεμετικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τριπτάνες). Επίσης είναι πιθανόν να περιέχει προτάσεις για προφυλακτική αγωγή, εάν υπάρχουν οι ενδείξεις όπως : επιπολικές ημικρανίας, ημικρανία με στελεχιαία αύρα, αμφιβληστροειδική ή ημιπληγική ημικρανία, παρενέργειες συμπτωματικής αγωγής κ.α. Η προφυλακτική αγωγή περιλαμβάνει φάρμακα όπως : β-αναστολείς, αντιεπιληπτικά, φλουναριζίνη, τριπτάνες, αντικαταθλιπτικά κ.α. Ακόμα μπορούν να προταθούν μη κλασσικές φαρμακευτικές θεραπείες. Τέτοιες είναι οι εγχύσεις βουτυλικής τοξίνης, η βιοανάδραση, TENS, τεχνικές χαλάρωσης, συμπληρώματα (συνένζυμο Q10), βελονισμός κ.λ.π. Εάν ο ασθενής επισκέπτεται για πρώτη φορά το ειδικό ιατρείο κεφαλαλγίας, θα πρέπει να του δοθεί έντυπο ερωτηματολόγιο/ημερολόγιο με οδηγίες για τη σωστή συμπλήρωση του μετά από κάθε ημικρανική κρίση. Αυτό θα είναι χρήσιμο σε κάθε νέα επανεξέταση, η οποία είναι απαραίτητη σε τακτά χρονικά διαστήματα. Επίσης πρέπει να ενθαρρύνεται ο πάσχων στην όσο το δυνατόν πιο λεπτομερή καταγραφή κάθε επεισοδίου ημικρανίας, αλλά και στη καταγραφή ασυνήθιστων καταστάσεων που τυχόν παρατηρεί σε κάποια ημικρανική κρίση.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Η ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΩΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΕΠΕΙΓΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΜΑΣ ΠΑΡΑΠΛΑΝΕΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ

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

Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Μαρούσι

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗΣ

Ο σκοπός της παρουσίασης είναι να τονισθεί πόσο συχνά γίνεται λάθος διάγνωση και παραπλανάται ο γιατρός εφημερίας στο τμήμα Επειγόντων Περιστατικών όταν βρίσκεται αντιμέτωπος με κεφαλαλγικούς ασθενείς .

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Παρουσιάζονται περιστατικά αιφνίδιας έντονης και επίμονης κεφαλαλγίας με πρόσφατη έναρξη που εμφανίζονται στο τμήμα Επειγόντων Περιστατικών γίνεται ανάλυση του ιστορικού τους και κλινικοεργαστηριακή συσχέτιση .

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Διαπιστώνεται το ποσοστό λανθασμένης διάγνωσης και συγκρίνονται τα αποτελέσματα με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία .

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΝΕΥΡΑΛΓΙΑ ΓΛΩΣΣΟΦΑΡΥΓΓΙΚΟΥ: ΕΝΑ ΣΠΑΝΙΟ ΑΙΤΙΟ ΣΥΓΚΟΠΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ

Γκίκα Α., Αναγνώστου Ε., Μπουγέα Α., Κατσίκα Π., Βοσκού Π., Ευδοκιμίδης Ι.,
Καραρίζου Ε.

*Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ειδικό Ια-
τρείο Κεφαλαλγίας*

Εισαγωγή: Η νευραλγία του γλωσσοφαρυγγικού απαντάται σπάνια, χαρακτηρίζεται από παροξυσμικό άλγος στην περιοχή του φάρυγγα και του τραχήλου και εκλύεται κυρίως κατά την κατάποση. Επίσης κατά τα επεισόδια εκλύεται βραδυκαρδία ή και συγκοπτικό επεισόδιο λόγω της γειννίας του γλωσσοφαρυγγικού με το πνευμονογαστρικό νεύρο.

Στοιχεία Ιστορικού: Γυναίκα ηλικίας 56 ετών, παραπέμφθηκε από καρδιολόγο για διερεύνηση επεισοδίων απώλειας της συνείδησης που δεν μπορούσαν να αποδοθούν σε καρδιολογικά αίτια. Τα επεισόδια χαρακτηρίζονταν από πρόδρομη αίσθηση επικείμενης λιποθυμίας, ωχρότητα και πτώση στο έδαφος. Η διάρκεια ήταν λίγα δευτερόλεπτα, ενώ η ανάκτηση των αισθήσεων ήταν άμεση, πλήρης και με μνήμη του επεισοδίου. Η έναρξη τους συνέπεσε με τη διενέργεια οδοντικών εργασιών και η ασθενής ανέφερε συχνό παροξυσμικό άλγος στη γλώσσα και στην αριστερά τραχηλική χώρα που συσχέτισε με τις οδοντικές εργασίες γιατί εκλύονταν συνήθως κατά τη μάσηση. Τα συμπτώματα, όμως, δεν απέδραμαν παρά την παρέλευση ετών από την ολοκλήρωση των οδοντικών εργασιών.

Κλινικοεργαστηριακά Ευρήματα: Από την κλινική εξέταση δεν προέκυψαν παθολογικά ευρήματα. Η MRI εγκεφάλου – τραχήλου ανέδειξε ελίκωση της αριστερής σπονδυλικής αρτηρίας που προκαλεί εντύπωμα στη γεφυροπρομηκική μετάπτωση και στο σημείο ανάδυσης (REZ) των κατώτερων κρανιακών νεύρων (IX, X, XI).

Εκτίμηση- Θεραπευτική αντιμετώπιση: Συνεκτιμώντας τα στοιχεία του ιστορικού και τα ευρήματα της MRI καταλήξαμε στη διάγνωση της νευραλγίας του γλωσσοφαρυγγικού σε έδαφος αγγειονευρικής εμπλοκής από την αριστερά σπονδυλική αρτηρία στο ύψος της ανάδυσης του νεύρου. Χορηγήθηκε καρβαμαζεπίνη, σταδιακά τιτλοποιηθείσα έως τα 1200mg ημερησίως με καλή ανοχή και ανταπόκριση επί ένα εξάμηνο παρακολούθησης.

Συμπέρασμα: Η νευραλγία του γλωσσοφαρυγγικού νεύρου, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στο διαφοροδιαγνωστικό μας σκεπτικό στις περιπτώσεις μη καρδιογενών συγκοπτικών επεισοδίων όταν αυτά συνυπάρχουν με παροξυσμικά άλγη της περιοχής του τραχήλου.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΔΥΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

Γκίκα Α., Αναγνώστου Ε., Μπουγέα Α., Βοσκού Π., Κατσίκια Π., Κυρώζης Α.,
Ευδοκιμίδης Ι., Καραρίζου Ε.

*Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ειδικό Ια-
τρείο Κεφαλαλγίας*

Εισαγωγή: Η σχετιζόμενη με την αιμοκάθαρση κεφαλαλγία χαρακτηρίζεται από την έναρξη κατά την αιμοκάθαρση και αποδράμει μετά την παρέλευση 72 ωρών από το τέλος της αιμοκάθαρσης (ICHD-II). Είναι συχνή επιπλοκή των αιμοκαθαιρομένων ωστόσο δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της.

Ιστορικό: Δύο γυναίκες ηλικίας 48 (ασθενής Α) και 52 ετών (ασθενής Β) με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε έδαφος μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση τρεις φορές εβδομαδιαίως για 15 και 4 έτη αντιστοίχως, παραπέμφθηκαν στο Ιατρείο μας γιατί από έτους παρουσίαζαν εντονότατη κεφαλαλγία (Αριθμητική Κλίμακα Πόνου: 9/10 και 10/10) μετά το πρώτο ημίωρο της αιμοκάθαρσης, η οποία δεν υφίωνταν με αναλγητικά κατά την αιμοκάθαρση και απέδραμε σταδιακά μετά από 2-3 εικοσιτετράωρα.

Πορεία: Η συχνότητα της κεφαλαλγίας αρχικώς αφορούσε στις μισές περίπου συνεδρίες: η ασθενής Α ανέφερε ότι βαθμιαίως η συχνότητα ξεπερνούσε τα 2/3 των συνεδριών με αποτέλεσμα να μειώσει τον αριθμό των εβδομαδιαίων αιμοκαθάρσεων κατά μία συνεδρία, ενώ η ασθενής Β αναγκαζόταν να διακόψει την αιμοκάθαρση τουλάχιστον 2 έως 3 φορές μηνιαίως λόγω του άλγους. Στις δύο ασθενείς είχαν γίνει πολλές τροποποιήσεις των παραμέτρων της αιμοκάθαρσης με αμελητέα κλινικά αποτελέσματα, ενώ σταδιακά παρατηρούνταν επιδείνωση της αναιμίας και του ηλεκτρολυτικού ισοζυγίου που σχετιζόταν με την ελλειπή αιμοκάθαρση.

Θεραπευτική αντιμετώπιση: Στις ασθενείς αρχικά χορηγήθηκε μαγνήσιο (500mg/ημέρα) και προφυλακτική αγωγή με αμιτριπτυλίνη (έως 50mg/ημέρα) ενώ συστάθηκε η προληπτική λήψη χλωροπρομαζίνης (50mg) προ της αιμοκάθαρσης. Οι ασθενείς παρουσίασαν σταδιακή μείωση της έντασης του άλγους κατά την αιμοκάθαρση άμεσα, μετά την έναρξη της χλωροπρομαζίνης ενώ εντός 2μήνου από την έναρξη αμιτριπτυλίνης ανέφεραν πλήρη ύφεση του συμπτώματος. Σε επανεκτίμηση εντός τριμήνου από την έναρξη της αγωγής παραμένουν ελεύθερες συμπτωμάτων και ακολουθούν κανονικά των προγραμμα των συνεδριών τους.

Συμπέρασμα: Ο συνδυασμός της αμιτριπτυλίνης - χλωροπρομαζίνης ήταν αποτελεσματικός στην αντιμετώπιση των παραπάνω περιστατικών, όμως περαιτέρω μελέτη θα βοηθούσε στην αποτελεσματική θεραπεία της κεφαλαλγίας κατά την αιμοκάθαρση.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ ΣΤΟΜΑΤΟΠΡΟΣΩ- ΠΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ:

BURNING MOUTH SYNDROME

Χ. Δεληγιάννη, Δ. Δ. Μητσικώστας

Νευρολογική Κλινική Ν.Ν.Α.

Το σύνδρομο "Burning mouth" αποτελεί μια ιδιοπαθή κατάσταση που χαρακτηρίζεται από συνεχές αίσθημα καύσου του βλεννογόνου του στόματος, με τυπική συμμετοχή της γλώσσας, με ή χωρίς επέκταση στα χείλη και το στοματικό βλεννογόνο. Συνήθως συνοδεύεται και από γευστικές διαταραχές (δυσγευσία, παραγευσία) και υποκειμενική ξηροστομία. Εξ' ορισμού, δεν ανευρίσκονται μακροσκοπικές αλλοιώσεις στο στοματικό βλεννογόνο, και προσβάλλει κυρίως, αλλήλα όχι αποκλειστικά, περι- και μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η διάγνωση τίθεται εξ' αποκλεισμού άλλων παθολογικών καταστάσεων σύμφωνα με τα κριτήρια ICHD- IIIb. Πρόκειται, πιθανόν, για πολυπαραγοντική νόσο. Η διάγνωση καθίσταται πολλή φορές δύσκολη, καθώς επίσης και η αντιμετώπιση αυτής με τις προτεινόμενες θεραπευτικές αγωγές.

Πρόκειται για μια προοπτική κλινική μελέτη κατά την οποία παρουσιάζεται η κλινική εικόνα, η συννοσηρότητα, ο παρακλινικός έλεγχος, η αντιμετώπιση και το κλινικό αποτέλεσμα 8 περιστατικών που παρακολούθηθηκαν στην κλινική μας για διάστημα $35.4(\pm 12.1)$ μηνών 8 γυναικών ηλικίας 66.1 ± 6.2 που πληρούσαν τα κριτήρια του συνδρόμου κατά ICHD- IIIb, πασχόντων τουλάχιστον για 4 έτη και ήταν ανθεκτικές στις έως πρότινος χορηγηθείσες αγωγές. Σε όλες τις περιπτώσεις διαπιστώθηκε κατάθλιψη ή δυσθυμία σε συνδυασμό ή όχι με αγχώδη διαταραχή ή σωματοτροπή. Επιπλέον, ως συνυπάρχοντα νοσήματα διαπιστώθηκαν αρτηριακή υπέρταση, νόσος Parkinson και υποθυρεοειδισμός. Σε όλες τις περιπτώσεις ο κλινικοεργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός (πλην των περιπτώσεων της συνύπαρξης PD). Για την αντιμετώπιση χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις βενζαφαζίνης, πρεγκαμπαλίνης ή/και μιρταζαπίνης με θετική ανταπόκριση.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑ ΥΠΟΤΑΣΗ: ΜΙΑ ΙΑΣΙΜΗ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Καλαϊτζάκη Σ., Παπαδόπουλος Κ., Παπαγεωργίου Ε., Γρύλλια Μ., Παναγόπουλος Γ.,
Τσιάρα Σ.

Νευρολογική Κλινική ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

Εισαγωγή: Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση των κλινικών περιπτώσεων δύο ανδρών, που προσήλθαν στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας με εμμένουσα κεφαλαλγία και ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, και οι οποίοι διαγνώστηκαν με ιδιοπαθή ενδοκράνια υπόταση.

Παρουσίαση περιστατικού: Ο πρώτος ασθενής προσήλθε με εμμένουσα κεφαλαλγία, τάση στον αυχένα, και διπλωπία στην μακρινή όραση, από ημερών, ενώ ο δεύτερος με εμμένουσα κεφαλαλγία, με αυχενική τάση και ναυτία. Η νευρολογική εξέταση δεν κατέδειξε επιπρόσθετη σημειολογία και η αξονική τομογραφία ήταν αρνητική. Παραπέμφθηκαν αμφότεροι για επιπλέον έλεγχο με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και τους χορηγήθηκαν απλά αναλγητικά. Η μαγνητική τομογραφία κατέδειξε εικόνα παχυμηνιγγίτιδας, και προχωρήσαμε σε οσφυονωτιαία παρακέντηση διαπιστώνοντας χαμηλή πίεση ΕΝΥ, ενώ ο επιπρόσθετος εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος δεν κατέδειξαν υποκείμενη αιτία. Θεραπευτικά συστήθηκε λήψη απλών αναλγητικών, παρατεταμένη κατάκλιση και άφθονη λήψη υγρών από του στόματος και καφεΐνης. Και οι δύο ασθενείς μας ήταν ασυμπτωματικοί μετά από ένα μήνα.

Συζήτηση/ Συμπεράσματα: Η ιδιοπαθής ενδοκράνια υπόταση είναι ένα σχετικά σπάνιο καλόηθες σύνδρομο, στο οποίο κύριο σύμπτωμα είναι η ορθοστατική κεφαλαλγία, λόγω αυτόματης απώλειας εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Συμπερασματικά, ο κλινικός νευρολόγος οφείλει να σκέφτεται τη διάγνωση της ιδιοπαθούς ενδοκράνιας υπότασης σε μία νεοεμφανισθείσα εμμένουσα καθημερινή ορθοστατική κεφαλαλγία σε νέα ή μέσης ηλικίας άτομα, χωρίς προηγούμενη τραυματική ή ιατρογενή τρώση της μήνιγγας, διότι η έγκαιρη διάγνωση θα προστατέψει τον ασθενή από την υπερβολική κατανάλωση αναλγητικών, και θα προσφέρει ίαση σε σύντομο σχετικά χρονικό διάστημα.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ CERHALY ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

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

Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Μαρούσι

Σκοπός της μελέτης: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της εφαρμογής της συσκευής Cephaly σε ασθενή με χρόνια, καθημερινή κεφαλαλγία.

Περιγραφή περιστατικού: πρόκειται για γυναίκα 53 ετών, έγγαμη, με κόρη 26 ετών, λογίστρια, με ιστορικό κρίσεων ημικρανίας χωρίς αύρα από ετών, για τις οποίες είναι περιοδικά σε προληπτική αγωγή.

Από διετίας, μετά από έντονα στρεσογόνο επαγγελματική κατάσταση η ημικρανία μετέπεσε σε χρόνια μορφή και στη συνέχεια σε καθημερινή κεφαλαλγία.

Έχει λάβει φαρμακευτική αγωγή της οξείας κρίσης, καθώς και προληπτική αγωγή με αντιεπιληπτικά, β – αναστολείς, άτυπα νευροληπτικά, αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά, SSRI's), χωρίς ουσιαστικό αποτέλεσμα.

Από τον 06/2014 εφαρμόστηκε η συσκευή Cephaly, στο πλαίσιο πρόδρομης αξιολόγησης της αποτελεσματικότητάς της, με καθημερινές συνεδρίες των 30 min. Η αξιολόγηση έγινε στον έναν μήνα, στους 3 και στους 6 μήνες και διαπιστώθηκε μείωση του αριθμού των κρίσεων, υποχώρηση της έντασης του άλγους, της έκτασης της πάσχουσας περιοχής καθώς και της διάρκειας της κρίσης, ενώ παράλληλα γίνεται αραιή χρήση αναλγητικών.

Συζητείται η θετική απάντηση της επιπολής επιδερμικής νευροδιέγερσης του τριδυμαγγειακού συστήματος στην αντιμετώπιση της χρόνιας καθημερινής κεφαλαλγίας.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΗΘΗΣΗΣ ΚΡΑΝΙΑΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝ ΜΕ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΟ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΜΟΡΦΩΝ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑΣ

Σ. Κοντόκωστας, Χ. Μπατιστάκη, Μ. Μείντάνη, Λ. Στεφανής, Γ. Κωστοπαναγιώτου,

Χ. Αρβανίτη

Διατομεακό Ιατρείο Πόνου-Κεφαλαλγίας

Β' Πανεπιστημιακή Ανασθησιολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

Διευθύντρια: Καθηγήτρια κ. Γεωργία-Γερολουκά Κωστοπαναγιώτου &

Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

Διευθυντής: Καθηγητής κ. Λεωνίδας Στεφανής

Εισαγωγή

Περίπου το 20% των ασθενών με κεφαλαλγία δεν ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική αγωγή. Αυτό οδήγησε στην αύξηση του ενδιαφέροντος τα τελευταία χρόνια στις επεμβατικές μεθόδους αντιμετώπισης της κεφαλαλγίας, αλλά και των κρανιακών νευραλγιών.

Οι αποκλεισμοί περιφερικών νεύρων με τοπικό αναισθητικό χρησιμοποιούνται σήμερα με επιτυχία για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς στην κεφαλαλγία, αλλά και σε άλλες περιπτώσεις στοματοπροσωπικού πόνου.

Μέθοδος

Στη Μονάδα Πόνου του Αττικού Νοσοκομείου αντιμετωπίστηκαν τον τελευταίο χρόνο 85 ασθενείς με ανθεκτικές μορφές κεφαλαλγίας, αυχέναλγίας και στοματοπροσωπικού πόνου με διήθηση κρανιακών νεύρων με μίγμα τοπικών αναισθητικών με ή χωρίς την προσθήκη κορτικοστεροειδούς. Οι διηθήσεις πραγματοποιήθηκαν στο μείζον και έλασσον ινιακό νεύρο, στο ωτοκροταφικό, το υπερκόγχιο και το υπερτροχίλιο νεύρο καθώς και στο σφηνοϋπερώιο γάγγλιο.

Αποτελέσματα

Από τους 85 ασθενείς, οι 53 (ποσοστό 62.35%) παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην ένταση και τη συχνότητα του πόνου, οι 30 ασθενείς παρουσίασαν πλήρη ύφεση του πόνου (35.29%) και 2 ασθενείς δεν ανταποκρίθηκαν (2.35%).

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Συμπέρασμα

Η διήθηση κρανιακών νεύρων με τοπικό αναισθητικό με ή χωρίς κορτικοστεροειδές φαίνεται ότι είναι μια αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης ανθεκτικών μορφών κεφαλαλγίας και προσωπαλγίας.

Σ. Κοντόκωστας, Ειδικευόμενος Ψυχίατρος, Υπ. Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Χ. Μπατιστάκη, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

Μ. Μεϊντάνη, Οδοντίατρος-Γναθολόγος, Συνεργάτης Μονάδας Πόνου, Αττικό Νοσοκομείο

Λ. Στεφανής, Καθηγητής, Διευθυντής Β' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Αττικό Νοσοκομείο

Γ. Κωστοπαναγιώτου, Καθηγήτρια, Διευθύντρια Β' Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής, Αττικό Νοσοκομείο

Χ. Αρβανίτη, Νευρολόγος, Επιμελήτρια Α', Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ε. Μητροπούλου, Π. Ε. Βαλκιμάδη, Δ. Δ. Μητσικώστας

Νευρολογική Κλινική Ν.Ν.Α.

"Ασθενής 45 ετών, με ατομικό ιστορικό ιδιοπαθούς θρόμβωσης πυλαίας φλέβας από 12ετίας, μειωμένης τιμής πρωτεΐνης S και παράγοντα V, ετεροζυγωτίας το JAK-2 αναφέρει εμμένουσα κεφαλαλγία από διετίας. Η κεφαλαλγία αφορά την δεξιά κροταφοβρεγματική περιοχή, είναι συσφιγκτικού χαρακτήρα, συνοδεύεται από ηχοφοβία και φωτοφοβία. Η ένταση του άλγους επιτείνεται κατά την προσπάθεια, εκλύεται ευκολότερα σε περιόδους έντονης ψυχικής έξαρσης ή κατά την αυξημένη θερμοκρασία κλίματος και μεγιστοποιείται κατά την προσπάθεια έγερσης. Υποχωρεί κατά την κατάκλιση, αλλά ο ασθενής είναι αναγκαίο να κοιμάται σε υπερυψωμένη θέση. Δεν περιγράφονται συμπτώματα ημικρανικής αύρας, αλλά και ναυτία ή έμετοι. Ενώ τα ιδιαίτερα σημεία της κεφαλαλγίας ήταν κατά κανόνα πανομοιότυπα, τους τελευταίους μήνες η συχνότητα εμφάνισης μεταβλήθηκε σε καθημερινή, ενώ τους τελευταίους μήνες η εντόπιση μεταφέρθηκε στο δεξιό κροταφοβρεγματικό ημισφαίριο. Προ δύο περίπου ετών είχε υποβληθεί σε μαγνητική τομογραφία και φλεβογραφία εγκεφάλου, στην οποία πρώτη εξέταση αναδείχθηκαν εικόνες υψηλής έντασης σήματος στην περιοχή των βασικών γαγγλίων και η δε δεύτερη ήταν ελεύθερη παθολογικών ευρημάτων. Κατόπιν κλινικού και απεικονιστικού ελέγχου η ανωτέρω συμπτωματολογία αποδίδεται σε θρόμβωση φλεβωδών κόλπων. Η εν λόγω διάγνωση στηρίζεται τόσο στα απεικονιστικά ευρήματα από την μαγνητική φλεβογραφία εγκεφάλου με την ανάδειξη θρόμβωσης του άνω οβελιαίου κόλπου καθώς και του δεξιού εγκάρσιου κόλπου έως την σφαγίτιδα φλέβα, αλλά και στην διαπίστωση ενδοκράνιας υπέρτασης, ανερχόμενης στα 35 cmH₂O. Η εν λόγω νοσολογία θεωρείται χρόνιας εγκαταστάσεως βάσει της επί μακρών παρουσίας της συμπτωματολογίας, της φυσιολογικής τιμής των προϊόντων αποικοδόμησης ινώδους D Dimer καθώς και της διαπίστωσης ηπίως διευρυμένων υπαραχνοειδών χώρων κατά τις απεικονιστικές μελέτες. Ως προς την αιτιοπαθογένεια του εν λόγω συμβάματος, θεωρείται πως η πυλαία υπέρταση και θρόμβωση και η περαιτέρω προσβολή του φλεβικού δικτύου, επηρέασαν και τους φλεβώδεις κόλπου, υπό το πρίσμα μειωμένης τιμής της πρωτεΐνης S και του παράγοντα V, αλλά και της ετεροζυγωτίας στο γονίδιο JAK-2".

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ CARASIL: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Α. Μπουγέα, Ν. Σπαντιδέας, Ε. Αναγνώστου, Γ. Παρασκευάς, Ε. Γερακούλης,
Ε. Καπάκη, Ε. Καραρίζου

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο Αθηνών

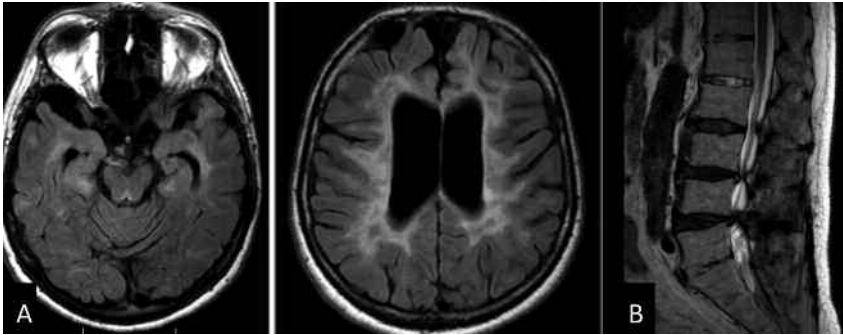
Εισαγωγή: Η νόσος CARASIL (cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy) είναι σπάνια κληρονομούμενη νόσος που χαρακτηρίζεται από ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, γνωστικές διαταραχές, σπονδυλωση και αλωπεκία που εμφανίζονται σε ενήλικα άτομα, ασιατικής κατά κανόνα καταγωγής. Μέχρι στιγμής, στην Ευρώπη έχουν περιγραφεί πέντε οικογένειες. Στην παρούσα ανακοίνωση παρουσιάζουμε την πρώτη ελληνική περίπτωση.

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για άνδρα ηλικίας 37 ετών που εισήχθη στην Νευρολογική κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου λόγω ημικρανιών και προοδευτικής γνωστικής έκπτωσης από 2ετίας. Συγκεκριμένα, ο ασθενής εργαζόμενος σαν ιδιωτικός υπάλληλος σε εταιρία επίπλων άρχισε, σχετικά πρόσφατα, να εμφανίζει επιδεινούμενη απώλεια μνήμης συνοδευόμενη από επεισόδια διαταραχής του προσανατολισμού στο χώρο και το χρόνο και αδυναμίας ανταπόκρισης στα καθήκοντά του, γεγονός που οδήγησε στην απόλυσή του.

Στο ατομικό του αναμνηστικό αναφέρονται ισχιαλγίες άμφω από ετών. Ο ασθενής είναι καπνιστής και δεν λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή. Δεν υπάρχει ιστορικό οικογενειακής αιμομιξίας και ο ασθενής δεν έχει αδέρφια. Ο πατέρας του απεβίωσε σε ηλικία 62 ετών με ιστορικό πολλαπλών αγγειακών ισχαιμικών εγκεφαλικών εμφράκτων, ενώ η μητέρα του απεβίωσε σε ηλικία 52 ετών λόγω καρκίνου του μαστού.

Κατά την νευρολογική εξέταση διαπιστώθηκε πυραμιδική συνδρομή με αριστερή επικράτηση, ενώ από το νευροψυχολογικό έλεγχο προεξάρχει η μετωπιαία δυσλειτουργία με σχετική διατήρηση της μνήμης. Ο απεικονιστικός έλεγχος με MRI εγκεφάλου έδειξε εκτεταμένη λευκοεγκεφαλοπάθεια, ενώ ο έλεγχος της οσφυϊκής μοίρας έδειξε εικόνα σπονδυλωσης.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ



Εικόνα 1. FlairT2 MRΙΑ) Διάχυτη λευκοεγκεφαλοπάθεια που εντοπίζεται περικοιλιακά και στην εν τω βάθει λευκή ουσία με πολλαπλά κενотоπιώδη έμφρακτα σε αμφοτέρα τα ημισφαίρια καθώς και στο εγκεφαλικό στέλεχος.Β) Εκφυλιστικές αλλοιώσεις σε πολλαπλά επίπεδα με σημαντικής βαρύτητας στένωση της οσφυϊκής μοίρας ιδίως στο διάστημα 05-11.

Γενετικός έλεγχος: Ο γενετικός έλεγχος στο ευρωπαϊκό εργαστήριο αναφοράς κατέδειξε μετάλλαξη στο HTRA1 γονίδιο (c.496C>T). Η μετάλλαξη αυτή έχει περιγραφεί, βιβλιογραφικά, μια φορά ακόμα σε ισπανική οικογένεια.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα ανακοίνωση παρουσιάζεται η πρώτη ελληνική περίπτωση νόσου CARASIL. Αν και η κλινική εικόνα του ασθενούς εμφανίζει αρκετές ατυπίες (ημικρανία, απουσία αλωπεκίας), ωστόσο θα πρέπει να τίθεται στη διαφορική διάγνωση της νόσου των μικρών αγγείων σε ασθενείς, ιδιαίτερα με αλωπεκία ή σπονδύλωση, ακόμη και μη ασιατικής καταγωγής.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΣΠΑΝΙΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΠΑΧΥΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ ΣΥΝΟΔΕΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑ ΥΠΟΤΑΣΗ ΣΑΝ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΟΥΣ ΛΥΚΟΥ

Μπουγέα Α., Συνετού Μ., Αναγνώστου Ε., Σπαντιδέας Ν., Καραρίζου Ε.

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο Αθηνών

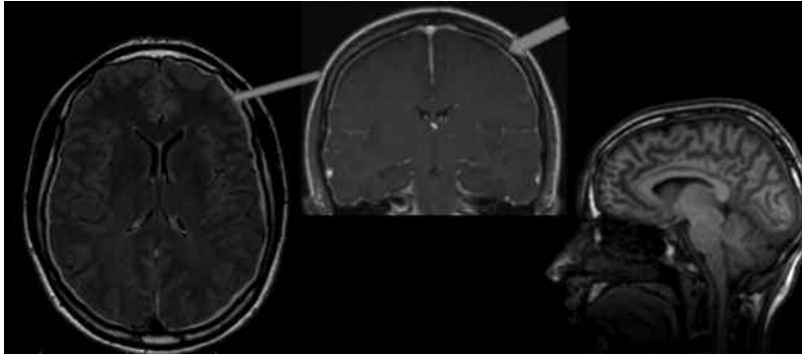
Εισαγωγή: Η συνύπαρξη Συστηματικού Ερυθηματώδους Λύκου (ΣΕΛ) και παχυμηνιγγίτιδας είναι πολύ σπάνια και έχει περιγραφεί μέχρι σήμερα σε τρεις μόνο περιπτώσεις.

Περιγράφουμε την μοναδική περίπτωση παχυμηνιγγίτιδας συνοδευόμενη από ενδοκράνια υπόταση λόγω αυτόματης διαφυγής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) σαν πρώτη εκδήλωση ΣΕΛ.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα 37 ετών εισάγεται στην κλινικής μας λόγω οξείας εγκατάστασης κεραυνοβόλου κεφαλαλγίας, ινιακής εντόπισης, συνοδευόμενη από εμέτους. Η ασθενής περιγράφει την κεφαλαλγία της σαν τη χειρότερη της ζωής της, που επιδεινώνεται στην έκθεση στο φως και την όρθια θέση αλλά βελτιώνεται στην πρηνή θέση.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο βρέθηκαν: ήπια λευκοπενία, θετικά Ab ANA, anti-dsDNA, Ab anti-Smith SSA-Ro, anti-Smith antigen (anti-Smith) and anti-ribonucleoprotein αντισώματα. Λόγω συνυπάρχουσας πρωτεϊνουρίας έγινε βιοψία νεφρού που επιβεβαίωσε την παρουσία νεφρίτιδας στα πλάισια ΣΕΛ. Από τον έλεγχο του ΕΝΥ διαπιστώθηκε πολύ μειωμένη πίεση (1mmHg). Από την μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου σημειώνεται εικόνα παχυμηνιγγίτιδος. Ακολούθως υπεβλήθηκε σε μαγνητική τομογραφία της αυχενικής μοίρας όπου ανευρέθη διαφυγή του ΕΝΥ αυτόματης αιτιολογίας. Η ασθενής υπεβλήθη σε έκχυση αυτόλογου αίματος στον επισκληρίδιο χώρο η οποία οδήγησε σε βελτίωση των συμπτωμάτων.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ



Εικόνα 1. Flair T2 MRI με ήπια ομότιμη πάχυνση της σκληράς μήνιγγας ή οποία κατόπιν έκχυσης παρουσιάζει ομότιμη σκιαγραφική ενίσχυση. Η εικόνα αποδίδεται σε ιδιοπαθή υπερτροφική παχυμηνιγγίτιδα.

Συζήτηση: Στην ασθενή μας η αυτόματη διαφυγή ENY θα πρέπει να θεωρηθεί δευτεροπαθής σαν αποτέλεσμα ρήξης των πεπαχυσμένων μηνίγγων η οποία προκλήθηκε από την χρόνια φλεγμονώδη αντίδρασή των που ανεπτύχθη πάνω στο ανοσοολογικό έδαφος που δημιούργησε ο ΣΕΛ.

Παρ' όλη την κλινική βελτίωση που παρατηρήθηκε με την έκχυση του αυτόλογου αίματος στην ανάσχεση της διαφυγής του ENY η ειδική ανοσοκατασταλτική αγωγή για την υποκείμενη νόσο θεωρείται αναγκαία τόσο για τον έλεγχο των συμπτωμάτων όσο και για την πρόληψη των επιπλοκών της.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΜΟΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ GIM ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΜΜΕΝΟΥΣΑ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ: ΜΙΑ ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Μ. Σμυρνιώτη, Χ. Μπατιστάκη, Γ. Κωστοπαναγιώτου, Χ. Αρβανίτη

*Μονάδα Πόνου, Αττικό νοσοκομείο, Διευθύντρια: Γ. Κωστοπαναγιώτου, Καθηγήτρια,
Β' Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής*

Εισαγωγή

Το Guided Imagery & Music (GIM) είναι μία ψυχοθεραπευτική προσέγγιση που συνδυάζει τη μουσική ακρόαση με τον ελεύθερο οραματισμό. Πρόκειται για μία δημιουργική, αυτόματη διαδικασία που λειτουργεί σε πολλά επίπεδα: (α) εξασφαλίζει άμεση πρόσβαση σε «δύσκολα» συναισθήματα (β) εντοπίζει και αξιοποιεί με συμβολικό τρόπο τα εσωτερικά αποθέματα ψυχικής δύναμης του ατόμου (γ) δίνει δυνατότητα στο βίωμα να γίνει αντιληπτό σε καθαρά σωματικό και κιναισθητικό επίπεδο.

Μέθοδος

Η παρούσα έρευνα είναι δομημένη σε δύο στάδια και αφορά ασθενείς με ανθεκτικές μορφές κεφαλαλγίας που αντιμετωπίστηκαν στη Μονάδα Πόνου του Αττικού Νοσοκομείου τον τελευταίο χρόνο.

Στο πρώτο στάδιο, επιδιώκουμε να ανιχνεύσουμε τον τρόπο με τον οποίο οι ποιότητες της μουσικής (ρυθμός, ένταση, ηχοχρώματα) αλληλεπιδρούν με τις ποιότητες του πόνου (ρυθμικός, συσφιγκτικός, συνεχόμενος κλπ) σε ασθενείς με κεφαλαλγία. Στο δεύτερο στάδιο, εξετάζουμε κατά πόσον το GIM επηρεάζει τον αριθμό των κρίσεων, την ένταση και διάρκεια του πόνου, την ψυχολογική συν-νοσηρότητα και την γενικότερη ευεξία σε ασθενείς με χρόνια, εμμένουσα κεφαλαλγία.

Σκοπός

Στόχος της παρούσας ομιλίας είναι να παρουσιάσει την τρέχουσα ερευνητική δουλειά που γίνεται στο Ιατρείο Κεφαλαλγίας σε συνεργασία με τη Μονάδα Πόνου στο ΠΓΝ «Αττικό», τις ερευνητικές υποθέσεις και τα αρχικά αποτελέσματα του πρώτου, πιλοτικού σταδίου της έρευνας.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Μ. Σμυρνιώτη, Ψυχολόγος – Συστημική Ψυχοθεραπεύτρια, Ειδ/όμενη GIM, συνεργάτης της Μονάδας Πόνου, Αττικό Νοσοκομείο

Χ. Μπατιστάκη, Επίκουρη Καθηγήτρια Ανασθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Ανασθησιολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

Γ. Κωστοπαναγιώτου, Καθηγήτρια, Διευθύντρια Β' Πανεπιστημιακής Ανασθησιολογικής Κλινικής, Αττικό Νοσοκομείο

Χ. Αρβανίτη, Νευρολόγος, Επιμ. Α', Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΜΟΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ GIM ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΜΜΕΝΟΥΣΑ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ: ΜΙΑ ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Μ. Σμυρνιώτη, Χ. Μπατιστάκη, Γ. Κωστοπαναγιώτου, Χ. Αρβανίτη

*Μονάδα Πόνου, Αττικό νοσοκομείο, Διευθύντρια: Γ. Κωστοπαναγιώτου, Καθηγήτρια,
Β' Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής*

Εισαγωγή

Το Guided Imagery & Music (GIM) είναι μία ψυχοθεραπευτική προσέγγιση που συνδυάζει τη μουσική ακρόαση με τον ελεύθερο οραματισμό. Πρόκειται για μία δημιουργική, αυτόματη διαδικασία που λειτουργεί σε πολλαά επίπεδα: (α) εξασφαλίζει άμεση πρόσβαση σε «δύσκολα» συναισθήματα (β) εντοπίζει και αξιοποιεί με συμβολικό τρόπο τα εσωτερικά αποθέματα ψυχικής δύναμης του ατόμου (γ) δίνει δυνατότητα στο βίωμα να γίνει αντιληπτό σε καθαρά σωματικό και κιναισθητικό επίπεδο.

Μέθοδος

Η παρούσα έρευνα είναι δομημένη σε δύο στάδια και αφορά ασθενείς με ανθεκτικές μορφές κεφαλαλγίας που αντιμετωπίστηκαν στη Μονάδα Πόνου του Αττικού Νοσοκομείου τον τελευταίο χρόνο.

Στο πρώτο στάδιο, επιδιώκουμε να ανιχνεύσουμε τον τρόπο με τον οποίο οι ποιότητες της μουσικής (ρυθμός, ένταση, ηχοχρώματα) αλληλεπιδρούν με τις ποιότητες του πόνου (ρυθμικός, συσφιγκτικός, συνεχόμενος κλπ) σε ασθενείς με κεφαλαλγία. Στο δεύτερο στάδιο, εξετάζουμε κατά πόσον το GIM επηρεάζει τον αριθμό των κρίσεων, την ένταση και διάρκεια του πόνου, την ψυχολογική συν-νοσηρότητα και την γενικότερη ευεξία σε ασθενείς με χρόνια, εμμένουσα κεφαλαλγία.

Σκοπός

Στόχος της παρούσας ομιλίας είναι να παρουσιάσει την τρέχουσα ερευνητική δουλειά που γίνεται στο Ιατρείο Κεφαλαλγίας σε συνεργασία με τη Μονάδα Πόνου στο ΠΓΝ «Αττικό», τις ερευνητικές υποθέσεις και τα αρχικά αποτελέσματα του πρώτου, πιλοτικού σταδίου της έρευνας.

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Μ. Σμυρνιώτη, Ψυχολόγος – Συστημική Ψυχοθεραπεύτρια, Ειδ/όμενη GIM, συνεργάτης της Μονάδας Πόνου, Αττικό Νοσοκομείο

Χ. Μπατιστάκη, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Β' Πανεπιστημιακή Αναισθησιολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

Γ. Κωστοπαναγιώτου, Καθηγήτρια, Διευθύντρια Β' Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής, Αττικό Νοσοκομείο

Χ. Αρβανίτη, Νευρολόγος, Επιμ. Α', Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αττικό Νοσοκομείο

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ



ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Copaxone 20 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 20 mg glatiramer acetate* που αντιστοιχούν σε 18 mg βάσης glatiramer ανά προγεμισμένη σύριγγα.

*Η glatiramer acetate είναι ένα οξικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων το οποίο περιέχει 4 αμινοξέα που απαντώνται στη φύση: L- glutamic acid, L- alanine, L- tyrosine και L- lysine με γραμμομοριακό κλάσμα που κυμαίνεται από 0, 129-0, 153, 0, 392-0, 462, 0, 086-0, 100 και 0, 300-0, 374, αντίστοιχα. Το μέσο μοριακό βάρος της glatiramer acetate είναι της τάξης των 5.000–9.000 daltons. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Το Copaxone αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: • Υπερευαισθησία στην glatiramer acetate ή στη μαννιτόλη. • Εγκύους. **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Το Copaxone πρέπει να χορηγείται μόνο υποδορίως. Το Copaxone δεν πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού. Η έναρξη της αγωγής με Copaxone θα πρέπει να παρακολουθείται από κάποιο νευρολόγο ή ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή ότι εντός fewτών μετά την έναρξη χορήγησης του Copaxone μπορεί να εμφανισθεί μια αντίδραση συνοδευόμενη από τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (έξαψη), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η πιθανότητα αυτών των συμπτωμάτων διαρκεί για λίγο και αυτά εξαφανίζονται αυτομάτως χωρίς συνέπειες. Στην περίπτωση που παρουσιασθεί κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση, ο ασθενής πρέπει να διακόψει μόνος του την αγωγή με Copaxone και να επικοινωνήσει με το/το γιατρό του ή με κάποιο γιατρό εκτάκτων περιστατικών. Κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού μπορεί να εφαρμοσθεί συμπτωματική αγωγή. Δεν υπάρχει κάποια μαρτυρία που να δηλώνει ότι μια ιδιαίτερη ομάδα ασθενών βρίσκεται σε ειδικό κίνδυνο από αυτές τις αντιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται το Copaxone σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί σπασμοί ή/και αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις ή αλλεργικές αντιδράσεις. Σημιάς μπορεί να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας βαριάς μορφής (π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλαξία ή κνίδωση). Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, θα πρέπει να εφαρμοσθεί η κατάλληλη αγωγή και να διακοπεί το Copaxone. Το ενεργό στην glatiramer acetate αντι σώμα ανιχνεύθηκαν στον ορό των ασθενών κατά τη διάρκεια χρόνιας ημερήσιας αγωγής με Copaxone. Τα μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν μετά από θεραπεία διάρκειας κατά μέσο όρο 3-4 μηνών και στη συνέχεια μειώθηκαν και σταθεροποιήθηκαν σε επίπεδα ελαφρώς υψηλότερα από εκείνα των βασικών τιμών. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι αυτά τα ενεργά στην glatiramer acetate αντισώματα εξουδετερώνονται ή ότι ο σχηματισμός τους ενδέχεται να επηρεάσει την κλινική αποτελεσματικότητα του Copaxone. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία ενώ χορηγείται σε αυτούς Copaxone. Μοιωνότι δεν υπάρχει κάποια ένδειξη σπειραματικής εναπόθεσης ανοσοσυμπλόκων σε ασθενείς, εντούτοις δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα. **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Σε όλες τις κλινικές δοκιμές, οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης παρατηρήθηκαν ως οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και αναφέρθηκαν από την πιθανότητα των ασθενών που βρίσκονταν σε αγωγή με Copaxone. Σε ελεγχόμενες μελέτες, το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε τουλάχιστον μια φορά αυτές τις αντιδράσεις, ήταν μεγαλύτερο μετά την αγωγή με Copaxone (70%) έναντι εκείνου που έλαβε placebo (37%). Οι πλέον συνήθεις αναφερόμενες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με το Copaxone έναντι εκείνων με το placebo ήταν ερυθρότητα, άλγος, σκλήρυνση, οίδημα, φλεγμονή και υπερευαισθησία. Ως άμεση μετά την ένεση αντίδραση περιγράφηκε μια αντίδραση που συνοδεύεται τουλάχιστον από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή, πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η αντίδραση αυτή είναι δυνατόν να εμφανισθεί εντός fewτών από τη στιγμή της ένεσης Copaxone. Κατ' ελάχιστον αναφέρθηκε τουλάχιστον μία φορά ένα σύμπτωμα από αυτή την άμεση μετά την ένεση αντίδραση από το 31% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone συγκρινόμενο με το 13% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε placebo.

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Copaxone έναντι εκείνων που αντιμετωπίστηκαν με placebo. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από τέσσερις κεντρικές, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με placebo, κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν 512 ασθενείς, όπου χορηγήθηκε Copaxone και 509 ασθενείς που έλαβαν placebo μέχρι και 36 μήνες. Σε τρεις δοκιμές στην υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση αντιμετωπίστηκαν 269 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone και 271 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo για χρονικό διάστημα μέχρι και 35 μήνες. Η τέταρτη δοκιμή που διεξήχθη σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ένα πρώτο κλινικό επεισόδιο και έχει προσδιοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά επιβεβαιωμένης πολλαπλής σκλήρυνσης περιελάμβανε 243 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone και 238 ασθενείς όπου χορηγήθηκε placebo μέχρι και 36 μήνες.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολλί συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως <1/100)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη, γρίπη	Βρογχίτιδα, γαστρεντερίτιδα, απλής έρπης, μέση ωτίτιδα, ρινίτιδα, οδοντικό απόστημα, κοιλιακή καντιντίαση*	Απόστημα, κυτταρίτιδα, δοθιήνας, έρπης ζωστήρας, πνευμονοφυρίτιδα
Νεοπλασίες καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβανονται κύστει και πολύποδες)		Καλότητες δερματικό νεόπλασμα, νεόπλασμα	Καρκίνος δέρματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Λεμφαδενοπάθεια*	Λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, σπληνομεγαλία, θρομβοπενία, μορφολογία λεμφοκυττάρων μη φυσιολογική
Διαταραχές του ανοσοποιητικού		Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Βρογχοκήλη, υπερθυρεοειδισμός
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία, αύξηση σωματικού βάρους*	Δυσανεξία οινόπνευματος, ουρική αρθρίτιδα, υπερλιπιδαιμία, νότιο αίματος αυξημένο, φερρίτινη ορού μειωμένη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος*, κατάθλιψη	Νευρικότητα	Μη φυσιολογικά όνειρα, συχνη κατά-σταση, ευφορική συναισθηματική διάθεση, ψευδαισθηση, εχθρότητα, μανία, διαταραχή της προσωπικότητας, απόπειρα αυτοκτονίας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Δυσγευσία, υπετονία, ημικρανία, διαταραχή λόγου, συγκοπή, τρόμος*	Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, συχνη διαταραχή, σπασμός, δυσγραφία, δυσλεξία, δυστονία, κινητική δυσλειτουργία, μυόκλονος, νευρίτιδα, νευρομυϊκός αποκλεισμός, νυσταγμός, παράλυση, παράλυση περονιαίου νεύρου, ήλαργος, έλ-λειμμα στα οπτικά πεδία

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως <1/100)
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλήγνια, οφθαλμικές διαταραχές*	Καταρράκτης, αλλοίωση του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, αιμορραγία του οφθαλμού, βλεφαρόπτωση, μυδρίαση, ατροφία οπτικού νεύρου
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Διαταραχή του ωτός	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών*, ταχυκαρδία*	Έκτακτες συστολές, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, ταχυκαρδία παροξυσμική
Αγγειακές διαταραχές	Αγγειοδιαστολή*		Κιρσοί
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια*	Βήχας, ρινίτιδα εποχική	Άπνοια, επίσταξη, υπεραερισμός, λαρυγγόσπασμος, διαταραχή πνεύμονα, αίσθημα πνιγμονής
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία*	Ορθοπρωκτική διαταραχή, δυσκοιλιότητα, τερηδόνα των οδόντων, δυσπεψία, δυσφαγία, ακράτεια κοπράνων, έμετος*	Κολίτιδα, πολύποδας του παχέως εντέρου, εντεροκολίτιδα, ερυγές, έλκος του οισοφάγου, περικοιλίτιδα, αιμορραγία του ορθού, διόγκωση σιελόγδονα αδένων
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική	Χοληλιθίαση, ηπατομεγαλία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα*	Εκχύμωση, υπεριδρωσία, κνησμός, διαταραχή δέρματος*, κνίδωση	Αγγειοίδημα, δερματίτιδα από επαφή, οζώδες ερύθημα, όζος δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, οσφυαλγία*	Αυχεναλγία	Αρθρίτιδα, θυλακίτιδα, λαγόνιο άλγος, μυϊκή ατροφία, οστεοαρθρίτιδα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Επιτακτική ούρηση, συχνουρία, κατακράτηση ούρων	Αιματουρία, νεφρολιθίαση, διαταραχή των ουροφόρων οδών, μη φυσιολογικά ούρα
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου			Αποβολή
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Συμφορητική διόγκωση μαστού, στυτική δυσλειτουργία, πρόπτωση πυέλου, ριπιασμός, διαταραχή προστάτη, επίχρισμα τραχήλου μήτρας μη φυσιολογικό, διαταραχή όρχεων, κοιλιακή αιμορραγία, αιδοιοκοιλιακή διαταραχή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση, θωρακικό άλγος*, αντιδράσεις της θέσης ένεσης*, άλγος*	Πίση*, οίδημα προσώπου*, ατροφία της θέσης ένεσης*, τοπική αντίδραση*, περιφερικό οίδημα, οίδημα, νυρεξία	Κύστη, σύνδρομο μετά από υπερκατανάλωση ουσίας, υποθερμία, άμεση μετά την ένεση αντίδραση, φλεγμονή, νέκρωση της θέσης ένεσης, διαταραχή βλεννογόνου υμένα
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			Σύνδρομο μετά εμβολιασμό

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

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

♣ Περιλαμβάνει όρους που έχουν σχέση με την τοπική λιποατροφία στις θέσεις ένεσης.

Στην ως άνω αναφερόμενη τέταρτη δοκιμή, την ελεγχόμενη με placebo περίοδο ακολούθησε η φάση της θεραπείας ανοικτής επισήμανσης (βλ. παράγραφο 5.1). Κατά την παρακολούθηση στην περίοδο ανοικτής επισήμανσης, διάρκειας έως και 5 ετών, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ ασφάλειας του Coraxone. Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως <1/1.000) αναφορές αναφυλακτοειδών αντιδράσεων συλλέχθηκαν από μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και στους οποίους χορηγήθηκε Coraxone, καθώς και από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του Coraxone.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. **Επλήδωτα**, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χορλαγός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιατότοπος: <http://www.eof.gr>.

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

Teva Pharmaceuticals Ltd. Ridings Point Whistler Drive, Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX, Ηνωμένο Βασίλειο.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία TEVA Pharmaceuticals Hellas S.A. Λεωφ. Κηφισίας 165Α ☎ Σοφοκλέους 2, 151 26 Μαρούσι, Αττική, Τηλ: + 30 210 72 79 099

Τιμές πώλησης: ex Factory 601,78 €, Χονδρική 610,81 €, Λιανική 696,05 €

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

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

ΓΕΜΑΤΗ ΜΕΡΑ ΣΗΜΕΡΑ.
ΓΕΜΑΤΗ ΚΑΙ ΑΥΡΙΟ.

NEA



συσκευή
αυτοχορήγησης
CSYNC™

COP ADV3/03.2015



COPAXONE™
(glatiramer acetate)

ΟΧΙ ΑΛΛΕΣ ΧΑΜΕΝΕΣ ΜΕΡΕΣ. ΜΟΝΟ ΚΕΡΔΙΣΜΕΝΕΣ.

TEVA

Neuroscience

TEVA Pharmaceuticals Hellas S.A.

Κηφισίας 166Α & Σοφοκλέους 2, 151 26 Μαρούσι, Ελλάδα

Τηλ: +30 210 72 79 099

www.tevapharm.com