

# 8<sup>ο</sup>

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



## ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

07-10 Νοεμβρίου  
2019

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ΑΝΕΜΟΛΙΑ  
Αράχωβα

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ONE TO ONE A.E.

Νίκης 16, 105 57 Αθήνα • Τηλ.: 2107254383-385-386 • Fax: 2107254384

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

Στο 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο  
χορηγούνται 23 Μόρια  
Συνεχιζόμενης Ιατρικής  
Εκπαίδευσης (CME-CMD credits)  
από τον Πανελλήνιο  
Ιατρικό Σύλλογο



1/ημέρα   
**AUBAGIO<sup>®</sup>**  
(teriflunomide) 14 mg tablets

**SANOFI GENZYME** 

**Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Ελλάδα: Sanofi-Aventis AEBE**

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα, Τηλ.: +30 210 90 01 600

**Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Κύπρο: Sanofi-aventis Cyprus Ltd**

Αθαλάσσης 91, 2012 Στρόβολος, Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ.: +357 22 871 600

## ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Μέσω της χρήσης του διαδικτύου, διανύουμε την εποχή της ταχύτερης και πιο εκτεταμένης, διάδοσης της πληροφορίας. Γιατί ακόμα διενεργούνται ιατρικά συνέδρια, με σκοπό την συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση και άρα τη διάδοση της ιατρικής πληροφόρησης; Η απάντηση είναι ότι δε διατίθεται στο διαδίκτυο η ιατρική πληροφόρηση στη μητρική γλώσσα του γιατρού, την οποία κατανοεί πλήρως και ευχερώς, δεν είναι εφικτή η αλληλεπίδραση με ερωτήσεις και απαντήσεις από έμπειρους και έγκυρους ειδικούς ομιλητές, όπως επίσης και η αλληλεπίδραση με άλλους συναδέλφους με στόχο την ανταλλαγή εμπειριών και την εγκαινίαση νέων πιθανών συνεργασιών. Ωστόσο ο πληθωρισμός των συνεδρίων τα τελευταία χρόνια οδηγεί σε δεματολογική αλληλοεπικάλυψη και αναγκάζει τους συναδέλφους σε ιεράρχηση των επιλογών τους. Από αυτή τη σκοπιά, η Κλινική Νευροφυσιολογία καλύπτει πραγματικές ανάγκες μαθησιακής ζήτησης από το 1963, το έτος ίδρυσης της «Ελληνικής Εταιρείας Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας». Εκείνα τα χρόνια δεν είχε ιδρυθεί ακόμη η Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία, αλλά υπήρχε η ενιαία Εταιρεία Νευρολογίας και Ψυχιατρικής. Μισό και πλέον αιώνα αργότερα, ο «νόμος» της προσφοράς και ζήτησης καταξιώνει την παρουσία της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας και την καθιερώνει σαν έγκυρο φορέα συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης στην Κλινική Νευροφυσιολογία, μέσω της διοργάνωσης τόσο του ετησίου Πανελληνίου Συνεδρίου της, όσο και των δύο Εκπαιδευτικών Πενθήμερων Σεμιναρίων Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και Ηλεκτρομυογραφίας, αλλά και τις εκδοτικές πρωτοβουλίες που υποστηρίζει.

Σας προσκαλούμε, με την προσδοκία της ενεργού συμμετοχής σας, στις εργασίες του 8<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Νευροφυσιολογίας.

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

Ο Πρόεδρος

Θεόδωρος Κωνσταντινίδης

 **Vyndaqel<sup>®</sup>**  
(*tafamidis*)



Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την  
Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

**Pfizer Ελλάς Α.Ε.** Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό, 15451, Αθήνα, Ελλάδα,  
Τηλ. Επικοινωνίας: 210 67 85 800 Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000  
website: [www.pfizer.gr](http://www.pfizer.gr)

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

## ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: Θ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ

ΜΕΛΗ:

Ε. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ

Α. ΒΟΥΛΓΑΡΗΣ

Χ. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΗΣ

Κ. ΚΟΥΜΑΚΗΣ

Π. ΚΟΥΤΣΟΠΕΤΡΑΣ

Μ. ΚΡΟΜΜΥΔΑ

Α. ΚΩΔΟΥΝΗΣ

Δ. ΜΑΝΩΛΗ

Κ. ΜΠΙΣΑΣ

Ι. ΠΑΓΙΤΣΑΣ

Δ. ΠΑΝΔΗΣ

Π. ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΠΟΥΛΟΣ

Π. ΦΙΡΙΝΙΔΗΣ

Μ. ΧΑΡΙΤΟΥ



## ΠΕΜΠΤΗ, 07 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

**16:00 - 16:45** Προσέλευση - Εγγραφές

**16:45 - 16:50** Προσφώνηση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας (ENE)

**16:50 - 17:00** Προσφώνηση του Προέδρου της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας (ΕΕΚΝ)  
**Θεόδωρου Κωνσταντινίδη**

**17:00 - 18:15** **Κλινική και νευροφυσιολογική διερεύνηση ριζοπαθειών**

### ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Γεώργιος Γκέκας**

*τ. Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Νίκαιας*

**Μαρία Γεωργάλα**

*Νευρολόγος - Κλινική Νευροφυσιολόγος, Διευθύντρια Νευροφυσιολογικού Τμήματος Νοσοκομείου "Metropolitan"*

**17:00 - 17:20**

### Αυχενικές

**Μαριάννα Παπαδοπούλου**

*Νευρολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής*

**17:20 - 17:40**

### Οσφυϊκές

**Δήμητρα Βελτοίστα**

*Επιμελήτρια Β', Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Ρίο - Πάτρα*

**17:40 - 18:00**

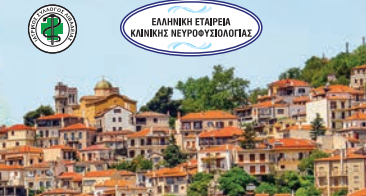
### Θεραπευτική αντιμετώπιση

**Μαριάνθη Αρναούτογλου**

*Αναπληρώτρια Καθηγήτρια ΑΠΘ, Α' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη*

**18:00 - 18:15**

Ερωτήσεις - Συζήτηση



## ΠΕΜΠΤΗ, 07 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

18:15 - 19:30 ΗΜΝΓραφικά δέματα-1

### ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Γεωργία Δερετζή**

Συντονίστρια Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη

**Τερέζα Ακουαβίβα**

Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο "Θριάσιο", Ελευσίνα

18:15 - 18:35

**Κράμπες, δυσκαμψία, συνεχής μυϊκή δραστηριότητα**

**Μαρία Γεωργάλα**

Νευρολόγος - Κλινική Νευροφυσιολόγος, Διευθύντρια Νευροφυσιολογικού Τμήματος Νοσοκομείου "Metropolitan"

18:35 - 18:55

**Αμυλοειδικές πολυνευροπάθειες**

**Σοφία Ερημάκη**

Νευρολόγος, Επιμελήτρια Β' Νευρολογικής Κλινικής, ΠΑΓΝΗ, Κρήτη

18:55 - 19:15

**Πολυνευροπάθειες με προσβολή των λεπτών ινών**

**Ανδρέας Αργυρίου**

MD, PhD, Νευρολόγος, Επιμελητής Α', Γενικό Νοσοκομείο Πατρών "Ο Άγιος Ανδρέας", Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών

19:15 - 19:30

**Ερωτήσεις - Συζήτηση**

19:30 - 20:00

**Διάλειμμα - Καφές**

**BOTOX**<sup>®</sup>  
Botulinum Toxin Type A



8<sup>0</sup>**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ**

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

07 - 10 Νοεμβρίου 2019 • Αράχωβα

ΜΕ ΤΗΝ ΑΥΤΑ

**ΠΕΜΠΤΗ, 07 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019****20:00 - 21:00    Νευρωνικά δίκτυα και δυνατότητες ΗΕΓ καταγραφής****ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ****Αθανάσιος Κοβάνης**

Παιδονευρολόγος, τ. Συντονιστής Διευθυντής, Νευρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παιδων "Η Αγία Σοφία", τ. Πρόεδρος, International Bureau of Epilepsy (IBE), Πρόεδρος ΠΕΣΕ και ΕΕΕΕ, Αθήνα

**Γεώργιος Κωστόπουλος**

Ομότιμος Καθηγητής Νευροφυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

**20:00 - 20:25    Μη συνειδητές νοητικές διεργασίες φρουρού στον πρόσθιο φλοιό του προσαγωγίου**

**Γεώργιος Κωστόπουλος**

Ομότιμος Καθηγητής Νευροφυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

**20:25 - 20:50    Επιληπτογόνος ζώνη: από το ΗΕΓ στη λειτουργική MRI και πίσω στο ΗΕΓ**

**Ανδρέας Κυρώζης**

Επίκουρος Καθηγητής, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

**20:50 - 21:00    Ερωτήσεις - Συζήτηση**

Λήξη 1ης Ημέρας - Δείπνο

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

09:00 - 10:15 Η χρησιμότητα του ΗΕΓ στην καθημερινή πρακτική

**ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ**

**Χαράλαμπος Κότσαλης**

*Δρ. Νευρολόγος - Παιδονευρολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Γ.Ν. Παίδων Πεντέλης, Αθήνα*

**Αναστάσιος Μπονάκης**

*Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Αττικόν"*

09:00 - 09:20 ΗΕΓ μετά την έναρξη αντιεπιληπτικής αγωγής. Τι περιμένουμε;

**Δημήτριος Κάζης**

*Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Νοσοκομείο "Γεώργιος Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη*

09:20 - 09:40 ΗΕΓ στην οξεία εγκεφαλική βλάβη. Τι έχει να μας πει;

**Παναγιώτης Πολυχρονόπουλος**

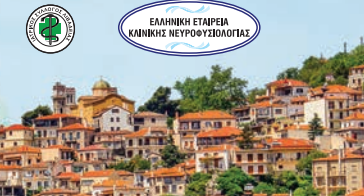
*MD, PhD, Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου Πατρών*

09:40 - 10:00 Διακοπή προφυλακτικής αντιεπιληπτικής αγωγής. Ποιός ο ρόλος του ΗΕΓ;

**Βαρβάρα Αλιμπέρτη**

*Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Κοργιαλένιο - Μπενάκειο Ε.Ε.Σ., Αθήνα*

10:00 - 10:15 Ερωτήσεις - Συζήτηση



## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

### 10:15 - 11:30 ΗΜΝΓραφικά θέματα-2

#### ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Αντώνης Κωδούνης**

*Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ, Αθήνα, Γ. Γραμματέας ΕΕΚΝ*

**Δημήτριος Νικηφορίδης**

*Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν. Ξάνθης*

10:15 - 10:35

**Διαταραχές ωμικής ζώνης. Κλινική και νευροφυσιολογική διερεύνηση**  
**Στέλιος Δωρήs**

*Δρ., Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "Metropolitan General", Αθήνα*

10:35 - 10:55

**Σύνδρομο Lambert-Eaton: κλινικά και ηλεκτροφυσιολογικά χαρακτηριστικά**  
**Θωμάς Ζαμπέλης**

*Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο*

10:55 - 11:15

**Νευροφυσιολογία του νευροπαθητικού πόνου.**

**Περιφερικοί και κεντρικοί μηχανισμοί**

**Θεόδωρος Κωνσταντινίδης**

*Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας*

11:15 - 11:30

**Ερωτήσεις - Συζήτηση**

11:30 - 12:00

**Διάλειμμα - Καφές**

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

12:00 - 13:00

Ενδιαφέροντα περιστατικά

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Έλλη Κερεζούδη

*Συντονίστρια Διευδύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο "Παμμακάριστος", Αθήνα*

Σοφία Μαρκούλα

*Επιμελήτρια Α', Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων*

Η προσβολή του κινητικού νευρώνα δεν είναι πάντα ALS

Μουσταφέλλου Άννα<sup>1</sup>, Κωδούνης Αντώνης<sup>2</sup>*Νευρολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας.*

1. Ειδικευόμενη
2. Διευθυντής

Διακρανική διέγερση συνεχούς ρεύματος (tDCS) σε ασθενείς με Προϊούσα Υπερπυρηνική Παράλυση

Αλεξούδη Α.<sup>1</sup>, Πατρικέλης Π.<sup>1</sup>, Δευτεραίος Σ.<sup>2</sup>, Φασιλής Θ.<sup>1</sup>,Καράκαλος Δ.<sup>3</sup>, Βερεντζιώτη Α.<sup>1</sup>, Κορφιάς Σ.<sup>1</sup>, Σακάς Δ.<sup>1</sup>, Γκατζώνης Σ.<sup>1</sup>

1. Α' Νευροχειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Ευαγγελισμός".
2. Ιδιωτικό ιατρείο, Αγ. Ιωάννου 28, Αγ. Παρασκευή, Αθήνα.
3. Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Ευαγγελισμός", Αθήνα

Ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα προσυναπτικής διαταραχής σε ασθενή με οροθετική μυασθένεια

Ζαμπέλης Θωμάς<sup>1</sup>, Δημοπούλου Παναγιώτα<sup>1</sup>, Αγγελοπούλου Ευδαλία<sup>1</sup>, Ζούβελου Βασιλική<sup>1</sup>

1. Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

13:00 - 13:30

Αλλάζοντας την οπτική μας στην διαχείριση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Κωνσταντίνος Κυλιντηρέας**

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροανοσολογίας, Τμήμα Απομυελινωτικών Νοσημάτων - Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ

## ΟΜΙΛΗΤΗΣ

**Δημήτριος Α. Τζανετάκος**

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Τμήμα Απομυελινωτικών Νοσημάτων - Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Roche Hellas S.A.**

13:30 - 14:00

Στοχεύοντας το μονοπάτι του CGRP:

Η νεότερη θεραπευτική προσέγγιση για την προφύλαξη της Ημικρανίας

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Ευάγγελος Κουρεμένος**

Αναπληρωτής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ, Αθήνα

## ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ

**Ερμιόνη Γιαννούλη**

Νευρολόγος, Νευρολογικό τμήμα Ιατρικού Κέντρου Αθηνών

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Novartis Hellas SACI**

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14:00 - 14:30 | <p><b>Παρουσίαση e-Poster</b></p> <p><b>Αθανασία Αλεξούδη</b><br/>Πανεπιστημιακός Υπότροφος, Α' Νευροχειρουργικής Κλινικής, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα</p> <p><b>Ευάγγελος Αναγνώστου</b><br/>Δρ. Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ταμίας ΕΕΚΝ</p>                                                            |
| 14:30 - 17:00 | Μεσημβρινή διακοπή                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 17:00 - 18:15 | <p><b>Διαφοροδιαγνωστικά θέματα. Κλινική και ΗΕΓραφική ΔΔ</b></p> <p><b>ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ</b></p> <p><b>Διονύσιος Πανδής</b><br/>Νευρολόγος - Επιληπτολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Μέλος Δ.Σ. ΕΕΚΝ</p> <p><b>Νικόλαος Μακρής</b><br/>Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο "Ο Άγιος Ανδρέας", Πάτρα</p> |
| 17:00 - 17:20 | <p><b>Παροδικό ΑΕΕ ή επιληπτική κρίση;</b></p> <p><b>Σοφία Βασιλοπούλου</b><br/>Επίκουρη Καθηγήτρια, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα</p>                                                                                                                                                                               |
| 17:20 - 17:40 | <p><b>Παροδική σφαιρική αμνησία ή παροδική επιληπτική αμνησία;</b></p> <p><b>Αλέξανδρος Αγαθονίκου</b><br/>Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα</p>                                                                                                                                                               |
| 17:40 - 18:00 | <p><b>Πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο ή αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα;</b></p> <p><b>Μάρδα Σπηλιώτη</b><br/>Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Α' Νευρολογική Κλινική</p>                                                                                                                                                              |
| 18:00 - 18:15 | Ερωτήσεις - Συζήτηση                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

18:15 - 19:40 Toxic, inflammatory and ICU peripheral neuropathies

## CHAIRPERSONS

**Andreas Argyriou***Consultant Neurologist, St. Andrew Hospital, Patras, Greece***Antonis Codounis***Consultant Neurologist, 251 Airforce Hospital, Athens & HCNS Secretary, Greece*

18:15 - 18:40 Chemotherapy induced polyneuropathies

**Guido Cavaletti***Professor, Università degli Studi di Milano - Bicocca*

18:40 - 19:05 Inflammatory autoimmune polyneuropathies

**Chiara Briani***Ass. Professor of Neurology, University of Padova, Italy*

19:05 - 19:30 The use of EMG and Nerve Conduction Studies in ICU

**J. P. Camdessanché***Professor of Neurology St. Etienne, France*

19:30 - 19:40 Questions

19:40 - 20:00 Διάλειμμα - Καφές

20:00 - 20:30 Κλινική Εμπειρία με τα Δισκία Κλαδριβίνη

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Ευάγγελος Κουρεμένος***Αναπληρωτής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ, Αθήνα*

## ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ

**Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου***Νευρολόγος - Ψυχίατρος, MD, PhD, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Πρόεδρος ΕΕΣΠΟΦ, τ. Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας*Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Merck S.A.**

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

20:30 - 21:00 Σχέση μεταξύ Επιληψίας & Διαταραχών Ύπνου: Ένας Φαύλος Κύκλος

### ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

#### Στέργιος Γκατζώνης

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ, Α' Νευροχειρουργική Κλινική,  
Νοσοκομείο Ευαγγελισμός

### ΟΜΙΛΗΤΗΣ

#### Διονύσιος Πανδής

Νευρολόγος - Επιληπτολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο,  
Μέλος Δ.Σ. ΕΕΚΝ

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Αρριάνι Φαρμακευτική Α.Ε.**

Λήξη 2ης Ημέρας - Δείπνο

## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

## 09:00 - 10:15 Μια πρωτότυπη κατάταξη των επιληψιών

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

## Βασίλειος Κιμισκίδης

Καθηγητής Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, Διευθυντής,  
Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ

## Αθανάσιος Ευαγγελίου

Παιδίατρος - Παιδονευρολόγος, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΑΠΘ, Δ' Παιδιατρική  
Κλινική, Νοσοκομείο "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη

## 09:00 - 09:20 Γενετικές επιληψίες και δυνατότητες γενετικού ελέγχου

## Αργύριος Ντινόπουλος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδονευρολογίας, Γ' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο  
"Αττικόν", Αθήνα

## 09:20 - 09:40 "Εύκολες" επιληψίες. Κλινικά και ΗΕΓ χαρακτηριστικά

## Στυλιανός Γιαννακόδημος

Δρ. Νευρολόγος, Ιατρείο Επιληψίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

## 09:40 - 10:00 Φαρμακοανδεκτικές επιληψίες. Πόσο γρήγορα μπορώ να τις αναγνωρίσω;

## Στέργιος Γκατζώνης

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ, Α' Νευροχειρουργική Κλινική,  
Νοσοκομείο Ευαγγελισμός

## 10:00 - 10:15 Ερωτήσεις - Συζήτηση

## 10:15 - 11:30 Ειδικά θέματα ΗΜΝΓραφίας

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

## Θωμάς Ζαμπέλης

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο  
Νοσοκομείο

## 10:15 - 11:15 Τεχνικά σφάλματα της ΗΝΓραφικής και ΗΜΓραφικής εξέτασης

## Νικόλαος Καρανδρέας

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ και Κλινικής Νευροφυσιολογίας

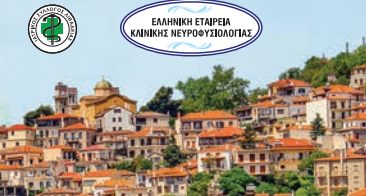
## 11:15 - 11:30 Ερωτήσεις - Συζήτηση

## 11:30 - 12:00 Διάλειμμα - Καφές

**ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019**

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12:00 - 13:30 | <p><b>Workshop - Οι πολλαπλές χρήσεις της Ατλαντικής τοξίνης</b></p> <p><b>ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ</b><br/> <b>Θεόδωρος Κωνσταντινίδης</b><br/> <i>Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας</i></p> <p><b>Ευάγγελος Κουρεμένος</b><br/> <i>Αναπληρωτής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ, Αθήνα</i></p>                                                                                        |
| 12:00 - 12:20 | <p><b>Δυστονίες</b><br/> <b>Ευάγγελος Αναγνώστου</b><br/> <i>Δρ. Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ταμίας ΕΕΚΝ</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 12:20 - 12:40 | <p><b>Σπαστικότητα</b><br/> <b>Ζήκος Κέντρος</b><br/> <i>Ιατρός Αποκατάστασης, Διευθυντής Αποκατάστασης "Ερρίκος Ντυνάν", Επιστημονικός Διευθυντής του ΚΑΑ "ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ", Αθήνα</i></p>                                                                                                                                                                                                                             |
| 12:40 - 13:00 | <p><b>Ημικρανία</b><br/> <b>Θεόδωρος Αβραμίδης</b><br/> <i>Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Κοργιαλένιο - Μπενάκειο Ε.Ε.Σ., Αθήνα</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 13:00 - 13:30 | <p><b>Ερωτήσεις - Συζήτηση</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 13:30 - 14:00 | <p><b>Ο χρόνος μετρά στην πολλαπλή σκλήρυνση:<br/>             Έγκαιρη ένταξη στη θεραπεία και μακροχρόνια αποτελέσματα</b></p> <p><b>ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ</b><br/> <b>Βασίλειος Κιμισκίδης</b><br/> <i>Καθηγητής Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, Διευθυντής, Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ</i></p> <p><b>ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ</b><br/> <b>Βάια Τσιμούρτου</b><br/> <i>Διευθύντρια ΕΣΥ Νευρολογίας, Π.Γ.Ν.Α.</i></p> |

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Specifar - A Teva Company**



## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14:00 - 14:30 | <p>Παρουσίαση e-Poster</p> <p><b>Ευάγγελος Αναγνώστου</b><br/> <i>Δρ. Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ταμίας ΕΕΚΝ</i></p> <p><b>Σπύρος Δευτεραίος</b><br/> <i>Δρ. Νευρολόγος, Αθήνα</i></p>                                                                                                                                                                                                                    |
| 14:30 - 16:15 | Μεσημβρινή διακοπή                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 16:15 - 17:05 | <p><b>Νοσήματα Κινητικού Νευρώνα. Κλινική και Νευροφυσιολογική διερεύνηση</b></p> <p><b>ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ</b></p> <p><b>Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου</b><br/> <i>Νευρολόγος - Ψυχίατρος, MD, PhD, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Πρόεδρος ΕΕΣΠΟΦ, τ. Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας</i></p> <p><b>Στέλιος Δωρής</b><br/> <i>Δρ., Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου "Metropolitan General", Αθήνα</i></p> |
| 16:15 - 16:35 | <p>Προσβολή του κινητικού νευρώνα σε νεαρούς ενήλικες, πλην της ALS.<br/>             Κλινικά και νευροφυσιολογικά χαρακτηριστικά</p> <p><b>Αντώνης Κωδούνης</b><br/> <i>Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ, Αθήνα, Γ. Γραμματέας ΕΕΚΝ</i></p>                                                                                                                                                                                          |
| 16:35 - 16:55 | <p><b>Διαφοροδιάγνωση Νόσου Κινητικού Νευρώνα και Μυοσίτιδας Εγκλείστων Σωματίων</b></p> <p><b>Σπύρος Δευτεραίος</b><br/> <i>Δρ. Νευρολόγος, Αθήνα</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 16:55 - 17:05 | Ερωτήσεις - Συζήτηση                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |



## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

**17:05 - 18:05**     **Diagnosis of focal neuropathies and injuries: High Resolution  
 Ultrasound of peripheral nerves and Clinical Neurophysiology**

**CHAIRPERSON**

**Ioannis Velentzas**

*Dr. Med., Director of Clinical Neuropsychology Laboratory, "Hygeia" Hospital,  
 Athens*

**SPEAKER**

**Konrad Scheglmann**

*Dr. Med., Consultant Neurology Klinik Hirslanden Zürich*

**18:05 - 18:30**     Διάλειμμα - Καφές

**18:30 - 20:00**     **Συνεδρία Βίντεο-HEΓ**

**ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ**

**Μιχάλης Κουτρομανίδης**

**ΟΜΙΛΗΤΕΣ**

**Μιχάλης Κουτρομανίδης**

*Professor of Clinical Neurophysiology, King's College London, Consultant  
 Neurologist and Clin. Neuropsychologist, Head of Clinical Neurophysiology  
 Department, Guys and St Thomas NHS Foundation Trust, London UK*

**Διονύσιος Πανδής**

*Νευρολόγος - Επιληπτολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο,  
 Μέλος Δ.Σ. ΕΕΚΝ*

## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

20:00 - 20:30

**Πολλαπλή Σκλήρυνση: Πρώιμη παρέμβαση στην απώλεια του εγκεφαλικού όγκου και μακροχρόνιος έλεγχος της νόσου**

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Αλέξανδρος Παπαδημητρίου**

*Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας*

## ΟΜΙΛΗΤΗΣ

**Κωνσταντίνος Νώτας**

*Νευρολόγος Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ, Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Κέντρο Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Κλινική "Άγιος Λουκάς", Θεσσαλονίκη*

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Sanofi Genzyme**

20:30 - 21:00

**Εισαγωγή της νέας κατηγορίας θεραπειών αντί-CGRP μονοκλωνικών αντισωμάτων στην ημικρανία. Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών υποστηρίζουν τη λήψη αποφάσεων για τη θεραπευτική στρατηγική της ημικρανίας**

## ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

**Δήμος - Δημήτριος Μητσικώστας**

*Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας*

## ΟΜΙΛΗΤΗΣ

**Θεόδωρος Κωνσταντινίδης**

*Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας*

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Specifar - A Teva Company**



## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

21:00 - 21:30 ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΣ ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Η ανάμνηση του χώρου. Το πλούσιο παιδί και ο φτωχός ενήλικας

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Θεόδωρος Κωνσταντινίδης

Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Ιωάννης Ευδοκιμίδης

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

Λήξη 3ης Ημέρας - Δείπνο



## ΚΥΡΙΑΚΗ, 10 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

09:30 - 13:00    **Λοιπές Νευροφυσιολογικές Τεχνικές - Workshop**

**ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ**

**Θεόδωρος Κωνσταντινίδης**

*Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας*

**Αντώνης Ταβερναράκης**

*Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. Ευαγγελισμός*

09:30 - 10:30    **tDCS & tACS. Διαγνωστικές και θεραπευτικές χρήσεις**

**Αθανασία Αλεξούδη**

*Πανεπιστημιακός Υπότροφος, Α' Νευροχειρουργικής Κλινικής, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα*

10:30 - 11:30    **TMS. Διαγνωστικές και θεραπευτικές χρήσεις**

**Σπύρος Δευτεραίος**

*Δρ. Νευρολόγος, Αθήνα*

11:30 - 12:30    **Διαταραχές οφθαλμοκινητικότητας σε βλάβες του εγκεφαλικού στελέχους.  
Κλινικά και ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα**

**Ευάγγελος Αναγνώστου**

*Δρ. Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ταμίας ΕΕΚΝ*

12:30 - 13:00    **Ερωτήσεις - Συζήτηση**

ΛΗΞΗ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ  
ΧΩΡΙΣ ΣΥΜΒΙΒΑΣΜΟΥΣ ΣΤΙΣ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ

ΕΠΙΛΟΓΕΣ<sup>1-2</sup>



ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ<sup>1</sup>  
 **plegridy**<sup>®</sup>  
(πεγκιντερφερόνη βήτα-1α)  
ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΕΝΕΣΗ<sup>1</sup>

Βιβλιογραφία: 1. Plegridy ΠΧΠ 2. Pardo G, Jones DE. J Neurol. 2017;264(12):2351-2374

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 25 - 26 του εντύπου. Περατέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



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

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



**ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** 1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Peglirid 63 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα, Peglirid 94 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα, Peglirid 125 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα, Peglirid 63 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, Peglirid 94 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, Peglirid 125 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Peglirid 63 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 63 μικρογραμμάρια πεγνιτερφερόνης βήτα-1α\* σε 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα. Peglirid 94 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 94 μικρογραμμάρια πεγνιτερφερόνης βήτα-1α\* σε 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα. Peglirid 125 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 125 μικρογραμμάρια πεγνιτερφερόνης βήτα-1α\* σε 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα. Peglirid 63 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 63 μικρογραμμάρια πεγνιτερφερόνης βήτα-1α\* σε 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα. Peglirid 94 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 94 μικρογραμμάρια πεγνιτερφερόνης βήτα-1α\* σε 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα. Peglirid 125 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 125 μικρογραμμάρια πεγνιτερφερόνης βήτα-1α\* σε 0,5 ml ενέσιμο διάλυμα. Η δόση υποδεικνύεται την ποσότητα της οσμής βήτα-1α η υπερφερόνης της πεγνιτερφερόνης βήτα-1α, χωρίς να λαμβάνει υπόψη την προσαρτημένη ομάδα PEG.\* Η δραστική ουσία, πεγνιτερφερόνη βήτα-1α, είναι ένα ομοιοακόλιο αυξημένο μόριο υπερφερόνης βήτα-1α, το οποίο παράγεται από κύτταρα ωθητικής κινεζικού χοιρίδιου, με μέγεθος-πολύ (αυθελονολυκλόν) 20.000 Dalton (20 kDa), με χημικό ενός συνδέν 0-2-μεθυλοπαρανολαλιδένος. Η δραστικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν θα πρέπει να συγκριθεί με τη δραστικότητα άλλων πεγνιλικών ή μη πεγνιλικών αντισώματων πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα (έναν), Διαισγής και άχρωμο διάλυμα με pH 4,5-5,1. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** 4.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Peglirid ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς για τη θεραπεία της υποπαραβόχουσας, διαλειπόμενης ακλήρυνσης κατά πλάκας. 4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού πεπαιρωμένου στην αγωγή της ακλήρυνσης κατά πλάκας. Η αποτελεσματικότητα του Peglirid έχει αποδειχθεί έναντι εκτονικού φαρμάκου. Άμεση αντικρπτική δόδεδομία για το Peglirid έναντι μη πεγνιλικών υπερφνερών βήτα 1α δόδεδομία έναντι της αποτελεσματικότητας του Peglirid μετά την αλλαγή από μη πεγνιλικών υπερφνερών βήτα 1α δόδεδομία δεν είναι διαθέσιμη. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπ' όψη όταν εναλλάσσεται η αγωγή των ασθενών μεταξύ πεγνιλικών και μη πεγνιλικών υπερφνερών. Δοσολογία Η συνιστώμενη δόση του Peglirid είναι 125 μικρογραμμάρια, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση κάθε 2 εβδομάδες (14 ημέρες). Έναρξη αγωγής Συνιστάται, γενικά, οι ασθενείς να ξεκινούν την αγωγή με 63 μικρογραμμάρια κατά τη δόση 1 (την ημέρα 0), να αυξάνουν σε 94 μικρογραμμάρια κατά τη δόση 2 (την ημέρα 14), να επιτυγχάνουν την πλήρη δόση των 125 μικρογραμμάρια κατά τη δόση 3 (την ημέρα 28) και να συνεχίζουν με την πλήρη δόση (125 μικρογραμμάρια) κάθε 2 εβδομάδες (14 ημέρες) από εκεί και έπειτα (βλ. Πίνακα 1). Διατίθεται μια συσκευασία έναρξης που περιέχει τις πρώτες 2 δόσεις (63 μικρογραμμάρια και 94 μικρογραμμάρια). Πίνακας 1: Σχήμα τιλοποίησης κατά την έναρξη

| Δόση   | Χρόνος*  | Ποσότητα (μικρογραμμάρια) | Ετικέτα σύριγγας |
|--------|----------|---------------------------|------------------|
| Δόση 1 | Ημέρο 0  | 63                        | Παρατοαλί        |
| Δόση 2 | Ημέρο 14 | 94                        | Mnhe             |
| Δόση 3 | Ημέρο 28 | 125 (πλήρης δόση)         | Γκρί             |

\* Δόση χορηγούμενη κάθε 2 εβδομάδες (14 ημέρες) Η τιλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της αγωγής μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των συμπτωμάτων που προομοιάζουν με γρίπη, τα οποία μπορεί να παρουσιαστούν κατά την έναρξη της αγωγής με υπερφνερές. Προφυλακτικά και ταυτόχρονη χρήση αντιεμετωγικών, αναλγητικών ή/και αντιεμετωγικών αγωγών μπορεί να αποτρέψει ή να μειώσει την εμφάνιση συμπτωμάτων που προομοιάζουν με γρίπη και τα οποία παρουσιάζονται με μερικές φορές κατά τη διάρκεια θεραπείας με υπερφνερή (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παραληφθεί μία δόση, θα πρέπει να χορηγηθεί το συνηθισμένο δυνατόν. • Εάν απομένουν 7 ή περισσότερες ημέρες έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση: Οι ασθενείς θα πρέπει να χορηγούν άμεσα τη δόση που παραλείφθηκε. Η θεραπεία μπορεί έπειτα να συνεχιστεί με την επόμενη προγραμματισμένη δόση, όπως απαιτεί ελε προγραμματισμένο. • Εάν απομένουν λιγότερες από 7 ημέρες έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση: Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν ένα νέο δοσολογικό σχήμα 2 εβδομάδων, το οποίο θα αρχίζει από την ώρα χορήγησης της δόσης που παραλείφθηκε. Ο ασθενής δεν θα πρέπει να χορηγεί δύο δόσεις του Peglirid σε διάστημα μικρότερο των 7 ημερών. **Ειδικά πληθυσμώδη** Ηλικιωμένοι Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Peglirid σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς λόγω του περιορισμένου αριθμού αυτών των ασθενών που έχουν συμπεριληφθεί σε κλινικές δοκιμές. **Νεφρική δυσλειτουργία** Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία βάσει δεδομένων από μελέτες, σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς και σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 4.4). **Ηπατική δυσλειτουργία** Το Peglirid δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Παθισμένοι πληθυσμώδη** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Peglirid σε παθισμένους και εφάρδους ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί στην ακλήρυνση κατά πλάκας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης** Το Peglirid προορίζεται για υποδόρια χρήση. Συνιστάται η εκπαίδευση των ασθενών στην ορή τεχνική αυτοχορήγησης των υποδορίων ενέσεων με τη χρήση προγεμισμένων σύριγγων/προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας, από επαγγελματίες υγείας. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλές να εναλλάσσονται τα σημεία των υποδόριων ενέσεων περιλαμβάνουν την κοιλιά, το βραχίονα και το μηρό. Οι προγεμισμένες σύριγγες/προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας προορίζονται μόνο για μία χρήση και θα πρέπει να απορριπτούν μετά τη χρήση. **Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από την χειρική ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος** Τμήμα την απομάκρυνση από το ψυγείο, το Peglirid θα πρέπει να σφηνάται να ζεσταθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) για περίπου 30 λεπτά πριν από την ένεση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται εξωτερικές πηγές θερμότητας, όπως ζεστό νερό, για τη θέρμανση του Peglirid. Η προγεμισμένη σύριγγα Peglirid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το υγρό είναι χρωματισμένο, νεφελώδες ή περιέχει αιωρούμενα σωματίδια. Το υγρό στη σύριγγα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Peglirid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν δεν είναι ορατά οι πρόνες ρίγες στο παρόμοιο κατάσταση ένεσης της συσκευής τύπου πένας. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Peglirid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το υγρό είναι χρωματισμένο, νεφελώδες ή περιέχει αιωρούμενα σωματίδια. Το υγρό στο παρόμοιο του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο. 4.3. **Αντενδείξεις** - Υπεραισθησία στη φυσική ή ανασυνδυασμένη υπερφνερή ή πεγνιτερφερόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. - Έναρξη θεραπείας κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.6). - Ασθενείς με υπέρταση σοβαρή κατάθληση και/ή ιδεασμό αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8). 4.4. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Ηπατική βλάβη** Έκον αναφερόμεται αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών, ηπατίτιδα, αυτόνομα ηπατίτιδα και άλλες περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας με φαρμακευτικά προϊόντα υπερφνερών βήτα. Έκον παρατηρείται αύξηση των ηπατικών ενζύμων με τη χρήση του Peglirid. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία παθικής βλάβης (βλ. παράγραφο 4.8). **Κατάθληση** Το Peglirid θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με παλαιότερες καταθλητικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.3). Η κατάθληση παρουσιάζεται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό με ακλήρυνση κατά πλάκας και σε συνδυασμό με τη χρήση υπερφνερών. Θα πρέπει να προτείνεται οι ασθενείς να αναφέρουν αμέσως στο συνταγογραφούντα ιατρό την εμφάνιση τυχόν συμπτωμάτων κατάθλησης και/ή ιδεασμό αυτοκτονίας. Ασθενείς που εμφανίζουν κατάθληση θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και να λαμβάνουν κατάλληλη αγωγή. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής με Peglirid (βλ. παράγραφο 4.8). **Αντιδράσεις υπεραισθησίας** Έκον αναφερόμεται σοβαρές αντιδράσεις υπεραισθησίας, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών αναφυλαξίας, ως απάντη επιπολική της αγωγής με υπερφνερή βήτα, περιλαμβανομένου του Peglirid. Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να διακόψουν το Peglirid και να ζητήσουν από ιατρική βοήθεια αν παρουσιάσουν σημεία και συμπτώματα αναφυλαξίας ή σοβαρές υπεραισθησίες. Η θεραπεία με το Peglirid δεν θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου (βλ. παράγραφο 4.8). **Αντιδράσεις σε θέα έναντος** Έκον αναφερόμεται αντιδράσεις σε θέα έναντος, περιλαμβανομένων της νέκρωσης της θέας έναντος, με τη χρήση υποδορίων υπερφνερών βήτα. Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης αντιδράσεων σε θέα έναντος, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να εφαρμόζουν άσπνη τεχνική ένεσης. Η διαδικασία της αυτοχορήγησης από τον ασθενή θα πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά, ειδικά εάν έχουν παρουσιάσει αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Θα πρέπει να προτείνεται οι ασθενείς να ενημερώνουν τον ιατρό του, εάν παρουσιάσει οποιαδήποτε λύση του δέρματος, το οποίο μπορεί να συνοδεύεται από οίδημα ή εκπό υγρού από το σημείο της ένεσης. Ένας ασθενής που έλαβε θεραπεία με Peglirid σε κλινικές δοκιμές παρουσίασε νέκρωση της θέας έναντος. Η απόφαση για διακοπή της θεραπείας μετά από μία μεμονωμένη νέκρωση σε σημείο ένεσης εξαρτάται από την έκταση της νέκρωσης (βλ. παράγραφο 4.8). Μειωμένος αριθμός κυττάρων περιφερικού αίματος Μειωμένος αριθμός κυττάρων περιφερικού αίματος σε όλες τις κυτταρικές γραμμές, περιλαμβανομένων της σπάνιας πανκυτοπενίας και της βαριάς μορφής θρομβοκυτοπενίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν υπερφνερή βήτα. Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Peglirid έχουν παρατηρηθεί κυτταροπενίες, περιλαμβανομένων της σπάνιας βαριάς θρομβοκυτοπενίας και θρομβοπενίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αλλαγές στα σημεία μειωμένου αριθμού κυττάρων περιφερικού αίματος (βλ. παράγραφο 4.8). **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** **Νεφρωσκό σύνδρομο (επιδόσεις κατηγορίας)** Περιπτώσεις νεφρωσκού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες που περιλαμβάνουν τη μκνική εστιακή τμηματική αποσπαστική ασκήρυνση (focal segmental glomerulosclerosis, FSGS), τη νόσο ελακίστων αλλοιώσεων (minimal change disease, MCD), τη μεμβρονοεπιδερμική ασηματρογενερίωση (membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN) και τη μεμβροδίοση ασηματρογενερίωση (membranous glomerulopathy, MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα υπερφνερών βήτα. Τα συμβότα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να σημειωθούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με υπερφνερή βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση πρώτων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οίδημα, πρωτεϊνουρία και διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλότερου κινδύνου για νεφρική νόσο. Απαιτείται άμεση θεραπεία του νεφρωσκού συνδρόμου και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Peglirid. **Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία** Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση του Peglirid σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. **Βρομωτική μικροαγγειοπάθεια (Thrombotic microangiopathy, TMA) (επιδόσεις κατηγορίας)** Περιπτώσεις βρομωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως βρομωτική βρομωτική πορφύρα (Thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP) ή αμολακτικό ουραιμικό σύνδρομο (Haemolytic uremic syndrome, HUS), περιλαμβανομένων και θανατηφόρων περιπτώσεων έχουν αναφερθεί με προϊόντα υπερφνερών βήτα. Τα συμβότα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να σημειωθούν αρκετές εβδομάδες έως αρκετά χρόνια μετά την έναρξη θεραπείας με υπερφνερή βήτα. Τα πρώτα κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβανομένης θρομβοπενία, ένα εμφάνιση υπέρτασης, πυρετό, συμπτώματα κεντρικού νευρικού συστήματος (π.χ. σύγχυση, πόνος) και διαταραγμένη νεφρική λειτουργία. Το εργαστηριακά ευρήματα υποδηλώνει της TMA περιλαμβανομένων μειωμένων αριθμών αιμοπεταλίων, αυξημένες τιμές γαλακτικής αφυδρογονοποίησης (LDH) λόγω αιμόλυσης και παρούσα σπαιτοκυτταρική (κατάσταση ερυθροκυτταρική) σε παλκίο σπρώξης αίματος. Συνεπώς, συνιστάται περαιτέρω εξέταση για τα επίπεδα των αιμοπεταλίων στο αίμα, LDH ούρα και παλκίο σπρώξης αίματος, καθώς και εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά TMA. Εάν διαγνωσθεί TMA, απαιτείται άμεση θεραπεία (εξετάζοντας το ενδεχόμενο πλασμοφαρίωσης) και συνιστάται άμεση διακοπή του Peglirid. **Εργαστηριακές αναμειγές** Οι εργαστηριακές αναμειγές σχετίζονται με τη χρήση υπερφνερών. Εμφανίζεται με αυτές τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται συνήθως για την παρακολούθηση ασθενών με ακλήρυνση κατά πλάκας, συνιστάται διερεύνηση γενικής αίματος και διαφορικός τύπος κυττάρων αίματος, μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων και βιοχημικές εξετάσεις αίματος, περιλαμβανομένων των δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας (π.χ. ασηματική αμινοντρανεφρόση [AST], αμινοντρανεφρόση της αλανίνης, [ALT]), πριν από την έναρξη και να τακτά διαστήματα μετά την έναρξη της θεραπείας με Peglirid και έπειτα περιοδικά, όταν δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα. Οι ασθενείς με μυελοκαταστολή μπορεί να απαιτούν περισσότερο εντατική παρακολούθηση του αριθμού των κυττάρων στην γενική αίματος, του διαφορικού τύπου των κυττάρων και του αριθμού αιμοπεταλίων. Έχει παρατηρηθεί υποθρομβοκυτοπείας και υπερθρομβοκυτοπείας με τη χρήση προϊόντων υπερφνερών βήτα. Συνιστάται τακτικές δοκιμασίες θρομβοκυτταρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ιστορικό δυσλειτουργιών θρομβοκυτταρικής ή όπως ενδείκνυται κλινικά. **Επληκτική κρίση** Το Peglirid θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επληκτικών κρίσεων, σε εκείνους που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπληκτικά, ιδιαίτερα εάν η επληκτική νόση δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπληκτικά (βλ. παράγραφο 4.8). **Καρδιακή νόσος** Έκον αναφερόμεται επίνδυση της καρδιακής νόσου σε ασθενείς που λαμβάνουν υπερφνερή βήτα. Η συνιστώμενη εμφάνιση καρδιαγγειακών συμπτωμάτων ήταν παρόμοια μεταξύ της ομάδας του Peglirid (125 μικρογραμμάρια κάθε 2 εβδομάδες) και της ομάδας εκτονικού φαρμάκου (7% σε κάθε ομάδα). Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά καρδιαγγειακά συμβότα σε ασθενείς που έλαβαν Peglirid στη μελέτη ADVANCE. Παρ' όλα αυτά, ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, όπως ασημαρική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόση ή αρρυθμία, θα πρέπει να παρακολουθούνται για επίνδυση της καρδιακής νόσου κατάστασης, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας. **Ανοσογονικότητα** Οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα έναντι του Peglirid. Δεδομένα από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία έως 2 έτη με Peglirid υποδεικνύουν ότι λιγότερο από 1% (5/715) ανέπτυξαν επίμονα εξουδετερωνικά αντισώματα έναντι του τμήματος βήτα-1α υπερφνερών της πεγνιτερφερόνης βήτα-1α. Τα εξουδετερωνικά αντισώματα έχουν τη δυνατότητα να μειώνουν την κλινική αποτελεσματικότητα. Ωστόσο, η ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της ομάδας υπερφνερών της πεγνιτερφερόνης βήτα-1α δεν είχε εμφανή επίδραση στην ασφάλεια ή την κλινική αποτελεσματικότητα, παρότι η ανάλυση περιορισμένη από την χαμηλή συχνότητα εμφάνισης ανοσογονικότητας. Τρία τούς εκάστ των ασθενών (18/681) ανέπτυξαν επίμονα αντισώματα στην ομάδα PEG της πεγνιτερφερόνης βήτα-1α. Στην κλινική μελέτη που διενεργήθηκε, η ανάπτυξη των αντισωμάτων έναντι της ομάδας PEG της πεγνιτερφερόνης βήτα-1α δεν είχε εμφανή επίδραση στην ασφάλεια ή την κλινική αποτελεσματικότητα (περιλαμβανομένου του επιποτισμένου ποσοστού υποπαραπν, των βλαβών στην MRI και της εξέλιξης της αναμπίης). **Ηπατική δυσλειτουργία** Απαιτείται προσοχή και στενή παρακολούθηση κατά τη χορήγηση του Peglirid σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης και εξετάζονται η προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση υπερφνερών με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με ηπατική βλάβη (βλ. ενότητες 4.8 και 5.2). **Περιορισμοί σε νήριο** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου, είναι από το αναμώμετο «ελάχιστο νατρίου». 4.5. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Οι κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με ακλήρυνση κατά πλάκας μπορούν να λάβουν Peglirid και κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια των υποπαραπν. Έχει αναφερθεί ότι οι υπερφνερές μειώνουν τη δραστικότητα των ενζύμων που εξαρτώνται από το παπικό κύτταρο P450 σε ανθρώπους και στα ζώα. Απαιτείται προσοχή όταν το Peglirid χορηγείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία έχουν «τενόν» θεραπευτικό δείκτη και εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το σύστημα του ηπατικού κυτταρώματος P450 για την κάθοδο τους, όπως π.χ. ορισμένα κατηγορίες αντιεπληκτικών και αντικατοπλινικών. 4.6. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουκία** **Γονιμότητα** Δεν υπάρχουν τεκνογονικές/Αντισυλληπτική Οι γυναίκες με δυνατότητα τεκνογονίας πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλα αντισυλληπτικά μέτρα. Εάν η ασθενής μείνει έγκυος ή σκοπεύει να μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει το Peglirid, θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. Σε ασθενείς με υψηλό βαθμό υποπαραπν πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να σταθισθεί ο κίνδυνος σοβαρής υποπαραπν μετά τη διακοπή του Peglirid σε περίπτωση κύησης έναντι του πιθανού αυξημένου κινδύνου αυθόρμητης αποβολής. **Κύηση** Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Peglirid κατά την εγκυμοσύνη. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ενδέχεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αυθόρμητης αποβολής. Η έναρξη της θεραπείας αποβόχουσας κατά την εγκυμοσύνη (βλ. παράγραφο 4.3). **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν η πεγνιτερφερόνη βήτα-1α απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εξαιτίας της δυνατότητας εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά που θηλάζουν, θα πρέπει να ληφθεί η απόφαση διακοπής, είτε της θηλασμού, είτε της θεραπείας με το Peglirid. **Γονιμότητα** Δεν υπάρχουν στοιχεία για την επίδραση της πεγνιτερφερόνης βήτα-1α στη γονιμότητα των αρρενικών ζώων. 4.7. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων** Το Peglirid δεν έχει καμία ή ελε ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων. 4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Σύννομη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (σε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης από το εκτονικό φάρμακο) για το Peglirid σε δόση 125 μικρογραμμάρια υποδορίων κάθε 2 εβδομάδες ήταν ερύσημα της θέας έναντος, ριγιδώδης συνδρόμο, πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγία, ρίγη, άλγος της θέας έναντος, εξοσθένση, κνήμες της θέας έναντος και αρθραλγία. Η συνδυασμένη αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε στην διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που έλαβαν Peglirid

125 μικρογραμμάρια υποδορίως κάθε 2 εβδομάδες ήταν η γριπιδόνη συνδρομή (<1%). Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα Σε κλινικές μελέτες, συνολικά 1.468 ασθενείς έλαβαν Plegridy για έως 278 εβδομάδες με μια συνολική έκθεση ισόδυναμη με 4.217 άτομα-έτη. 1.285 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον 1 έτος, 1.124 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον 2 έτη, 947 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον 3 έτη και 658 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον 4 έτη θεραπείας με Plegridy. Η εμπειρία κατά την ταξινόμηση, μη ελεγχόμενη φάση (έτος 2) της μελέτης ADVANCE και κατά τη μελέτη επέκτασης ATTAIN (η θεραπεία ελήφθη για έως 4 έτη) ήταν σύμφωνη με την εμπειρία από την 1 έτος, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, φάση της μελέτης ADVANCE. Στον πίνακα συνοψίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (συντόπιστα εμφανίσεις υψηλότερη από το εικονικό φάρμακο και με εύλογη πιθανότητα αιτιότητας) από 512 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Plegridy 125 μικρογραμμάρια υποδορίως κάθε 2 εβδομάδες και 500 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο για έως 48 εβδομάδες και από δεδομένα μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου παρουσιάζονται ως προτιμώμενοι όροι MedDRA σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA. Η συντόπιστα εμφάνιση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών εκφράζεται σύμφωνα με τις ακόλουθες κατηγορίες: - Πολύ συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥1/100 έως <1/10) - Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) - Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) - Πολύ σπάνιες (<1/10.000) - Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA                                        | Ανεπιθύμητη ενέργεια                                                                                                       | Κατηγορία συχνότητας |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος                | Θρομβοπενία                                                                                                                | Όχι συχνές           |
|                                                                          | Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια περιλαμβανομένης της θρομβωτικής θρομβοκυτικής πορφύρας/του ουραιμικού αιμολυτικού συνδρόμου* | Σπάνιες              |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                                 | Αγγειοόδημα                                                                                                                | Όχι συχνές           |
|                                                                          | Υπερευαισθησία                                                                                                             | Μη γνωστές           |
|                                                                          | Αναφυλαξία <sup>1</sup>                                                                                                    | Συχνές               |
| Ψυχιατρικές διαταραχές                                                   | Κατάθλιψη                                                                                                                  | Πολύ συχνές          |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                                       | Κεφαλαλγία                                                                                                                 | Όχι συχνές           |
|                                                                          | Επιληπτική κρίση                                                                                                           | Μη γνωστές           |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση <sup>†</sup>                                                                                 | Συχνές               |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού                                            | Νούτια                                                                                                                     | Συχνές               |
|                                                                          | Εμετός                                                                                                                     | Συχνές               |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                          | Αλωπεκία <sup>‡</sup>                                                                                                      | Συχνές               |
|                                                                          | Κνησμός                                                                                                                    | Συχνές               |
|                                                                          | Κνίδωση                                                                                                                    | Όχι συχνές           |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού         | Μυαλγία                                                                                                                    | Πολύ συχνές          |
|                                                                          | Αρθραλγία                                                                                                                  | Πολύ συχνές          |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών                             | Νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματοσκλήρυνση                                                                                    | Σπάνιες              |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης                    | Γριπιδόνη συνδρομή                                                                                                         | Πολύ συχνές          |
|                                                                          | Πυρεξία                                                                                                                    |                      |
|                                                                          | Ρίγη                                                                                                                       |                      |
|                                                                          | Ερύθημα της θέσης ένεσης                                                                                                   |                      |
|                                                                          | Άλγος της θέσης ένεσης                                                                                                     |                      |
|                                                                          | Κνησμός της θέσης ένεσης                                                                                                   |                      |
|                                                                          | Εξοσθένιση                                                                                                                 |                      |
|                                                                          | Υπερθερμία                                                                                                                 | Συχνές               |
|                                                                          | Φλεγμονή της θέσης ένεσης                                                                                                  |                      |
|                                                                          | Άλγος                                                                                                                      |                      |
|                                                                          | Αμύγαλμα της θέσης ένεσης                                                                                                  |                      |
|                                                                          | Διόγκωση της θέσης ένεσης                                                                                                  |                      |
|                                                                          | Οίδημα της θέσης ένεσης                                                                                                    |                      |
|                                                                          | Εξάνθημα στη θέση ένεσης                                                                                                   |                      |
|                                                                          | Θερμότητα στη θέση ένεσης                                                                                                  |                      |
|                                                                          | Διαχωρισμάτος της θέσης ένεσης                                                                                             |                      |
|                                                                          | Νέκρωση της θέσης ένεσης                                                                                                   | Σπάνιες              |
| Παρακλινικές εξετάσεις                                                   | Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη                                                                                     | Συχνές               |
|                                                                          | Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη                                                                                        |                      |
|                                                                          | Γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη                                                                                            |                      |
|                                                                          | Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος                                                                                            |                      |
|                                                                          | Αιμοσφαρίνη μειωμένη                                                                                                       |                      |
|                                                                          | Θερμοκρασία του σώματος αυξημένη                                                                                           |                      |
|                                                                          | Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος                                                                                             | Όχι συχνές           |
|                                                                          |                                                                                                                            |                      |

\*Κατηγοριοποίηση επισημάνσεων για τα προϊόντα ιντερφερόνης βήτα (βλ. παράγραφο 4.4) \*Κατηγοριοποίηση επισημάνσεων για τα προϊόντα ιντερφερόνης, βλ. ακόλουθες Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση \*Κατηγοριοποίηση επισημάνσεων για τα προϊόντα ιντερφερόνης \*Ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν μόνο κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Συμπτώματα προσομοιάζοντα με γρίπη Γριπιδόνη συνδρομή παρουσιάστηκε σε 47% των ασθενών που έλαβαν Plegridy 125 μικρογραμμάρια κάθε 2 εβδομάδες και σε 13% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η συντόπιστα εμφάνιση των συμπτωμάτων των προσομοιάζοντων με γρίπη (π.χ. γριπιδόνη συνδρομή, ρίγη, υπερπυρεξία, μυοσκελετικές πόνους, μυαλγία, άλγος, πυρεξία) ήταν υψηλότερη κατά την έναρξη της θεραπείας και γενικά μειώθηκε στο διάστημα των 6 πρώτων μηνών. Από τους ασθενείς που ανέφεραν συμπτώματα που προσομοιάζουν με γρίπη, το 90% τα περιέγραψε ως ήπιες ή μέτριες βαρύτητας. Κανένα δεν θεωρήθηκε ως σοβαρός φύσης. Λιγότερο από 1% των ασθενών που έλαβαν Plegridy κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο φάσης της μελέτης ADVANCE δόθηκαν τη θεραπεία λόγω των συμπτωμάτων που προσομοιάζουν με γρίπη. Μια ανοικτή μελέτη σε ασθενείς που έλαβαν από θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα σε Plegridy αξιολόγησε την εμφάνιση και τη διάρκεια των συμπτωμάτων που προσομοιάζουν με γρίπη και έχουν αντιμετωπιστεί με προφυλακτική αγωγή. Σε ασθενείς που εμφάνισαν συμπτώματα προσομοιάζοντα με γρίπη, ο διάμεσος χρόνος μέχρι την εμφάνιση ήταν 10 ώρες (διατεταρτημοριακό εύρος, 7 έως 16 ώρες) μετά την έναρξη, και η διάρκεια διάρκειά ήταν 17 ώρες (διατεταρτημοριακό εύρος, 12 έως 22 ώρες). Αντιδράσεις της θέσης ένεσης Αντιδράσεις της θέσης ένεσης Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ. ερύθημα της θέσης ένεσης, άλγος, κνησμός ή οίδημα) αναφέρθηκαν από το 66% των ασθενών που έλαβαν Plegridy 125 μικρογραμμάρια κάθε 2 εβδομάδες σε σύγκριση με το 11% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το ερύθημα της θέσης ένεσης ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη αντίδραση της θέσης ένεσης. Από τους ασθενείς που ανέφεραν αντιδράσεις της θέσης ένεσης, το 95% τις περιέγραψε ως ήπιες ή μέτριες βαρύτητας. Ένας ασθενής από τους 1.468 ασθενείς που έλαβαν Plegridy σε κλινικές μελέτες παρουσίασε νέκρωση της θέσης ένεσης, η οποία υποχώρησε με την τυπική ιατρική θεραπεία. Ανωμαλίες στις ηπατικές τρανσαμινασές Η συντόπιστα εμφάνιση αυξήσεων των ηπατικών τρανσαμινασών ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς που έλαβαν Plegridy σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η πλειονότητα των αυξήσεων των ενζύμων ήταν <3 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN). Αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (>5 φορές το ULN), αναφέρθηκαν σε 1% και <1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στα 2% και <1% των ασθενών που έλαβαν Plegridy, αντίστοιχα. Αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινασών του ορού σε συνδυασμό με αυξημένη χοληρυθρίνη παρατηρήθηκαν σε δύο ασθενείς που είχαν προϋπάρχουσες ανωμαλίες στις ηπατικές εξετάσεις πριν από τη λήψη Plegridy στις κλινικές δοκιμές. Και οι δύο περιπτώσεις υποχώρησαν με τη διακοπή του Plegridy. Αιματολογικές διαταραχές Παρατηρήθηκαν μειώσεις του αριθμού των λευκοκυττάρων <3,0 x 10<sup>9</sup>/L σε 7% των ασθενών που έλαβαν Plegridy και σε 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ο μέσος αριθμός λευκοκυττάρων παρέμεινε εντός των φυσιολογικών ορίων στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Plegridy. Οι μειώσεις του αριθμού των λευκοκυττάρων δεν σκεπάζονται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων. Η συντόπιστα εμφάνιση των δυνητικά κλινικά σημαντικών μειώσεων του αριθμού των λευκοκυττάρων (<0,5 x 10<sup>9</sup>/L (<1%), του αριθμού των ουδετερόφιλων (≤1,0 x 10<sup>9</sup>/L (<1%) και του αριθμού των αιμοπεταλίων (≤100 x 10<sup>9</sup>/L) (≤1%) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Plegridy και σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δύο σοβαρές περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Plegridy: ένας ασθενής (<1%) παρουσίασε σοβαρή θρομβοπενία (αριθμός αιμοπεταλίων <10 x 10<sup>9</sup>/L), ένας άλλος ασθενής (<1%) παρουσίασε σοβαρή ουδετεροπενία (αριθμός ουδετερόφιλων <0,5 x 10<sup>9</sup>/L). Και στους δύο ασθενείς οι αριθμοί των κυττάρων επανήλθαν μετά τη διακοπή του Plegridy. Ελαφρές μειώσεις στο μέσο αριθμό των ερυθροκυττάρων (RBC) παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Plegridy. Η συντόπιστα εμφάνιση των δυνητικά κλινικά σημαντικών μειώσεων του αριθμού των ερυθροκυττάρων (<3,3 x 10<sup>12</sup>/L) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Plegridy σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Αντιδράσεις υπεραισθησίας Αναφερόθηκαν συμβόδια υπεραισθησίας από το 16% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Plegridy 125 μικρογραμμάρια κάθε 2 εβδομάδες και στο 14% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Λιγότερο από 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Plegridy παρουσίασαν ένα σοβαρό συμβόδια υπεραισθησίας (π.χ. αγγειοόδημα, κνίδωση) και ανάρθρωση σύντομα μετά τη θεραπεία με αντισταμινικά και/ή κορτικοστεροειδή. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί σοβαρά συμβόδια υπεραισθησίας, συμπεριλαμβανομένων περυστικών αναφυλαξιών (συντόπιστα μη γνωστή), μετά από τη χορήγηση του Plegridy. Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση Περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (PAY) έχουν αναφερθεί με πρόληψη ιντερφερόνης βήτα. Τα συμπτώματα παρατηρήθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. 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 σκέψης σφάλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649 Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs) 4.9 Υπερδοσολογία Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να εισαχθούν σε νοσοκομείο για παρακολούθηση και θα πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή. 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp Ολλανδία 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/14/934/001, EU/1/14/934/002, EU/1/14/934/003, EU/1/14/934/004, EU/1/14/934/005, EU/1/14/934/006 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ EU/1/14/934/002, EU/1/14/934/003, EU/1/14/934/004, EU/1/14/934/005, EU/1/14/934/006 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Ιουλίου 2014, Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Μαρτίου 2019 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΛΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 03/2019 Λεπτομέρειες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διδώνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΤΙΜΗ (N.T.): PLEGIDY IN SO.PFP (63+94)mcg/0,5ML(1PFP63mcg+1PFP94 4mcg): 413,12€, PLEGIDY IN SO.PFP 125mcg/0,5ML Bt2xPEN: 543,60€

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

## E-POSTERS

Παρασκευή 08 Νοεμβρίου 2019

14:00 - 14:30

**eP1**

Η ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΡΟΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΚΑΙ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΚΟ ΤΡΟΜΟ.

**Α. Ζάχου, Κ. Πόταγας, Θ. Ζαμπέλης, Λ.Στεφανής, Ε. Αναγνώστου**

Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

**eP2**

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΣΥΝΘΕΤΟΥ ΜΥΙΚΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΒΡΑΧΥ ΑΠΑΓΩΓΟΥ ΤΟΥ ΑΝΤΙΧΕΙΡΑ ΜΕ ΥΨΙΠΕΡΑΤΟ ΦΙΛΤΡΟ

**Μ. Καζάκου, Σ. Κοσκινά, Ν. Καρανδρέας**

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Κλινική Νευροφυσιολογία», ΕΚΠΑ

**eP3**

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΥ ΚΕΡΚΙΔΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ ΑΠΟ ΔΥΟ ΣΗΜΕΙΑ

**Σοφία Κοσκινά, Μαρία Καζάκου, Νίκος Καρανδρέας**

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Κλινική Νευροφυσιολογία» ΕΚΠΑ

**eP4**

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΤΙ - Jo1 ΣΥΝΘΕΤΑΣΗΣ: ΕΝΑΣ ΥΠΟΤΥΠΟΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ

**Κουτσοκέρα Μ., Φωλιάδη Μ., Μπακόλα Ε., Παλκοπούλου Μ., Λύκου Χ., Σερεμέτα Ε., Κίντος Β., Μαυρίκη Α., Κατσούλας Γ., Ακουαβίβα Π.Τ.**

Νευρολογική κλινική, Γ.Ν.Ε. Θριάσιο

Σάββατο 09 Νοεμβρίου 2019

13:45 - 14:15

**eP5**

ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ-ΑΜΦΙΔΡΟΜΗ ΣΧΕΣΗ? ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΜΟΝΑΔΑ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

**Αριστείδου Σταυρούλα, Βασιλοπούλου Σοφία, Πανδής Διονύσιος**

Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

**eP6**

ΑΣΘΕΝΗΣ 64 ΕΤΩΝ ΜΕ ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

**Ευστάθιος Κουτσοστάδης MD**

ΚΥ Κεραμεικού

**eP7**

ΕΠΟΧΙΑΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ

**Αλεξανδράτου Ι.<sup>α</sup>, Στεφανάτου Μ.<sup>γ</sup>, Βερεντζιώτη Α.<sup>β</sup>, Γκούγκα Δ.<sup>α</sup>, Σταυρακάκης Σ.<sup>δ</sup>, Ευθυμιόπουλος Σ.<sup>δ</sup>, Σιατούνη Α.<sup>β</sup>, Πατρικέλης Π.<sup>β</sup>, Αλεξούδη Α.<sup>β</sup>, Ζαχαριάδη Χ.<sup>α</sup>, Γκατζώνης Σ.<sup>β</sup>**

**α** Νευρολογική κλινική, Νοσοκομείο ο Ευαγγελισμός, Αθήνα  
**β** Νευροχειρουργική κλινική, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Νοσοκομείο ο Ευαγγελισμός, Αθήνα  
**γ** Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο  
**δ** Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής, Πανεπιστήμιο Πειραιά

# Escitalopram/Mylan



## Με την ποιότητα της Mylan

- Έγκριση FDA\* (κυκλοφορεί στις ΗΠΑ)
- Ποιοτική απελευθέρωση από **Ευρωπαϊκό Κέντρο Ποιοτικού Ελέγχου**
- **Σημαντική εξοικονόμηση** για τον ασθενή\*\*

\* Αντίστοιχο σκεύασμα Escitalopram της Mylan κυκλοφορεί στις ΗΠΑ

\*\* Η εξοικονόμηση προκύπτει από τη σύγκριση του ποσού συμμετοχής ασθενούς με το φάρμακο της Mylan έναντι του ποσού συμμετοχής του με το αντίστοιχο πρωτότυπο φάρμακο

Η διαφήμιση είναι σύμφωνη με την ισχύουσα νομοθεσία - Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/32221(ΦΕΚ 1049Β/29-04-2013) και τον κώδικα δεοντολογίας του ΣΦΕΕ. Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

**Generics Pharma Hellas ΕΠΕ** θυγατρική της **Mylan Inc.**  
Αγ. Δημητρίου 63 • 174 56 Άλιμος • Τηλ.: 210 99.36.410



**Mylan**

Better Health  
for a Better World

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

### Η ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΡΟΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΚΑΙ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝΙΚΟ ΤΡΟΜΟ.

**Α. Ζάχου, Κ. Πόταγας, Θ. Ζαμπέλης, Λ.Στεφανής, Ε. Αναγνώστου**

*Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Α΄ Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Αιγινήτειο Νοσοκομείο*

#### Εισαγωγή

Η ηλεκτροφυσιολογική διερεύνηση των τρόμων έχει στόχο να συμβάλλει στην ακριβέστερη διάγνωση τρομωδών διαταραχών, καθώς η διαφοροδιάγνωση αυτών αποτελεί συχνά πρόκληση στην κλινική πρακτική. Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζουμε πιλοτικά αποτελέσματα σύγκρισης ιδιοπαθή (ET) και παρκινσονικού τρόμου (PT) ως προς την σταθερότητά τους στο χρόνο.

#### Μέθοδος

Για την καταγραφή του τρόμου χρησιμοποιήθηκε επιταχυνσίμετρο μονήρους άξονα το οποίο τοποθετήθηκε στον δείκτη του περισσότερο πάσχοντος άνω άκρου καθώς και επιφανειακό ηλεκτρομυογράφημα για την καταγραφή μυϊκής δραστηριότητας του 1ου ραχιαίου μεσόστεου μυός του περισσότερο πάσχοντος άνω άκρου και του κοινού εκτείνοντα των δακτύλων μυός και των δύο άνω άκρων. Η συνθήκη η οποία μελετήθηκε ήταν η σταθερότητα του τρόμου με τα άνω άκρα σε πρόταση σε τέσσερις σειρές των τριάντα δευτερολέπτων (διαδοχικές μετρήσεις συνολικής διάρκειας δύο λεπτών). Χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα οκτώ ασθενών με ιδιοπαθή και τριών με παρκινσονικό τρόπο.

Κατόπιν συγκρίθηκε στατιστικά η διακύμανση του τρόμου μεταξύ των 4 χρονοσειρών. Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος repeated measures ANOVA για να αξιολογηθούν οι παρακάτω παράμετροι για τις δύο κατηγορίες τρόμου: η ισχύς της κυρίαρχης συχνότητας του τρόμου (power), η κυρίαρχη συχνότητα (frequency) και η ρίζα των μέσων τετραγώνων του τρόμου (RMS) ως μέτρο της συνολικής έντασης του τρόμου. Προκειμένου να ελεγχθεί το ενδεχόμενο μη-συστηματικής (τυχαίας) διακύμανσης των παραμέτρων μεταξύ των μετρήσεων υπολογίσθηκε και η τυπική απόκλιση (SD) η οποία συγκρίθηκε μεταξύ παρκινσονικών και ασθενών με ιδιοπαθή τρόπο με τη δοκιμασία t-test.



## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

### Αποτελέσματα

Η σύγκριση των παραμέτρων με repeated measures ANOVA δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά για καμία εκ των παραμέτρων. Η ανάλυση t-test ανέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά για τη σύγκριση των τυπικών αποκλίσεων RMS, αλλά όχι στις τυπικές αποκλίσεις της συχνότητας και της ισχύος των τρόμων.

### Συμπέρασμα

Η ένταση του τρόμου στους παρκινσονικούς ασθενείς παρουσιάζει αυξημένη διακύμανση σε επανειλημμένες μετρήσεις σταθερότητας του τρόμου, διαφοροποιώντας τους από τους από τους ασθενείς με ιδιοπαθή τρόπο.

Η ανάλυση μεγαλύτερου αριθμού ασθενών θα αναδείξει την αξιοπιστία των παραπάνω αποτελεσμάτων.

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

### ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΣΥΝΘΕΤΟΥ ΜΥΙΚΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΤΟΥ ΒΡΑΧΥ ΑΠΑΓΩΓΟΥ ΤΟΥ ΑΝΤΙΧΕΙΡΑ ΜΕ ΥΨΙΠΕΡΑΤΟ ΦΙΛΤΡΟ

**Μ. Καζάκου, Σ. Κοσκινά, Ν. Καρανδρέας**

*Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Κλινική Νευροφυσιολογία», ΕΚΠΑ*

Το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα (ΣΚΣ) είναι η πιο κοινή μορφή παγίδευτικής νευροπάθειας. Αν και η επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης του συνδρόμου επιτυγχάνεται με τις ηλεκτροδιαγνωστικές εξετάσεις, υπάρχουν ακόμη περιπτώσεις όπου αυτές οι εξετάσεις δεν μπορούν να αναδείξουν τη δυσλειτουργία του μέσου νεύρου. Οι παράμετροι που αναλύονται από τη μορφολογία του περιφερικού σύνδετου μυϊκού δυναμικού ενέργειας (ΣΜΔΕ) μπορεί να είναι δυνητικά χρήσιμες για τη διάγνωση του ήπιου ΣΚΣ. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η μέτρηση της κλίσης του ανερχόμενου σκέλους του αρνητικού επάρματος του ΣΜΔΕ του βραχύ απαγωγού του αντίχειρα σε υγιείς μάρτυρες και η συσχέτισή του με άλλες παραμέτρους που χρησιμοποιούνται συμβατικά για την εκτίμηση της φυσιολογικής ή μη αγωγιμότητας των κινητικών, αλλά και των αισθητικών ινών του μέσου νεύρου στην περιοχή του καρπού. Σαν μέτρο της κλίσης χρησιμοποιήθηκε το ύψος του δυναμικού που καταγράφηκε παράλληλα με το ΣΜΔΕ, αλλά με ζώνη διέλευσης 1kHz-10kHz, το οποίο παριστά αρκετά πιστά την πρώτη παράγωγο του ΣΜΔΕ. Εκτιμήθηκαν τα δεδομένα από αμφότερα τα άνω άκρα 50 υγιών μαρτύρων και βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ύψους του πρώτου κινητικού αρνητικού επάρματος (1kHz-10kHz) και του ύψους και του εμβαδού του αρνητικού κινητικού επάρματος (10Hz-10kHz). Επιπρόσθετα, το ύψος του πρώτου κινητικού αρνητικού επάρματος (1kHz-10kHz) βρέθηκε να έχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον τελικό κινητικό χρόνο καθώς και με την ταχύτητα αισθητικής αγωγής του μέσου νεύρου του τμήματος καρπός-δείκτης. Σε μελλοντικές έρευνες μένει να αποδειχθεί η χρησιμότητα της παραμέτρου της κλίσης στη διερεύνηση της αρχόμενης απομυελίνωσης, όπως ακόμα, εκείνη του συνδυασμού της με άλλες παραμέτρους του ΣΜΔΕ.

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 08 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

### ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΤΙ - Jo1 ΣΥΝΘΕΤΑΣΗΣ: ΕΝΑΣ ΥΠΟΤΥΠΟΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑΣ

Κουτσοκέρα Μ., Φωλιάδη Μ., Μπακόλα Ε., Παλκοπούλου Μ., Λύκου Χ., Σερεμέτα Ε., Κίντος Β., Μαυρίκη Α., Κατσούλας Γ., Ακουαβίβα Π.Τ.

Νευρολογική κλινική, Γ.Ν.Ε. Θριάσιο

Το σύνδρομο της αντισυνδετάσης είναι μια υποκατηγορία ιδιοπαθούς φλεγμονώδους μυοπάθειας, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι της συνδετάσης του tRNA σε συνδυασμό πρωταρχικά με μυοσίτιδα ή/και διάμεση πνευμονοπάθεια και δευτερευόντως με αρθρίτιδα, φαινόμενο Raynaud και χέρια "μηχανικού". Το πιο συχνό αντίσωμα έναντι της συνδετάσης του tRNA είναι το αντι-Jo1, που ανευρίσκεται στο 30% των ασθενών με μυοσίτιδα.

Ασθενής άρρεν, 71 ετών, μεταφέρθηκε στη Νευρολογική Κλινική προς διερεύνηση κεντρομελικής μυϊκής αδυναμίας κάτω άκρων με εύκολη κόπωση κατά τη βάδιση και δυσκολία στην έγερση από την καdistή θέση, προοδευτικά εξελισσόμενης από όμηγου, με ιδιαίτερη επιδείνωση τον τελευταίο 1,5 μήνα. Ο ασθενής νοσηλεύταν από μηνός στην Πνευμονολογική Κλινική για διερεύνηση διϊδρωματικής πλευριτικής συλλογής και διηδημάτων των βασικών πεδίων άμφω, ενώ είχε προηγηθεί δεκαήμερη νοσηλεία σε άλλο νοσοκομείο λόγω δύσπνοιας που αντιμετωπίστηκε ως λοίμωξη αναπνευστικού. Ο ΗΜΓ/ΗΝΓ έλεγχος ανέδειξε άφθονα ινιδικά και θετικά δυναμικά στον τετρακέφαλο μυ δεξιά, χωρίς στοιχεία απονεύρωσης, ενώ το υπερηχογράφημα μυών χρονίσασα βλάβη στους τετρακέφαλους μύες με ασύμμετρη εμφάνιση, θέτοντας την υπόνοια φλεγμονώδους μυοπάθειας. Ανευρέθηκαν, επίσης, αυξημένες τιμές CK και τροπονίνης, ενώ στον έλεγχο έναντι αντισωμάτων μυοσίτιδας ισχυρά θετικά αντισώματα κατά Jo1 και ασθενώς θετικά αντισώματα έναντι Ro-52. Τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου αντι - Jo1 συνδετάσης και ο ασθενής έλαβε κορτιζόνη με ικανοποιητική ανταπόκριση.

Ο συνδυασμός μυοσίτιδας και διάμεσης πνευμονοπάθειας παρατηρείται στο 75% των ασθενών με σύνδρομο αντισυνδετάσης, με την τελευταία να ευδύνεται για αυξημένη θνητότητα αυτών. Στο 56-72% των αντι-Jo1 θετικών ασθενών ανευρίσκεται θετικό το αντι-Ro52, με τους διπλά οροθετικούς ασθενείς να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κακοήθειας και χειρότερη πρόγνωση. Θεραπεία εκλογής είναι η κορτιζόνη σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η καδυστέρηση, όμως, της έναρξης της, μπορεί να οδηγήσει σε μη αντιστρεπτή μυϊκή βλάβη. Συνεπώς, η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του συνδρόμου επηρεάζει σημαντικά την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

### ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΨΙΑ - ΑΜΦΙΔΡΟΜΗ ΣΧΕΣΗ? ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΜΟΝΑΔΑ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

**Αριστείδου Σταυρούλα, Βασιλοπούλου Σοφία, Πανδής Διονύσιος**

*Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο*

#### Εισαγωγή:

Τόσο τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια όσο και η επιληψία αποτελούν πολύ συχνές νευρολογικές παθήσεις που προσβάλλουν σχετικά μεγάλο μέρος του πληθυσμού και συνοδεύονται από ποικιλία επιπτώσεων και συνοσηροτήτων. Στη χώρα μας συμβαίνουν κάθε χρόνο 30 με 35000 νέα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, ενώ στον ευρωπαϊκό χώρο προβλεπεται αύξηση 34% των ΑΕΕ στο χρονικό διάστημα 2015 έως 2035. Η επιληψία με τη σειρά της αποτελεί την 4η πιο συχνή νευρολογική νόσο παγκοσμίως, προσβάλλοντας περίπου το 1% γενικού πληθυσμού. Υπάρχει εκτενής βιβλιογραφία για την εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων μετά την εγκατάσταση ενός ΑΕΕ καθιστώντας το παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση επιληψίας. Ωστόσο δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για το αντίστροφο, αν και υπάρχουν κάποιες σχετικές ενδείξεις. Στόχος μας ήταν η μελέτη του ποσοστού ασθενών με προηγηθείσα επιληψία οι οποίοι εμφάνισαν ΑΕΕ

#### Μέθοδος:

Συλλέξαμε δεδομένα αναδρομικά για 500 ασθενείς (331 άνδρες και 169 γυναίκες), οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στο τμήμα Αγγειακών Εγκεφαλικών Νοσημάτων της ΑεΝευρολογικής Κλινικής μεταξύ 2010 και 2019, λόγω εγκατάστασης οξέος αγγειακού εγκεφαλικού συμβάματος. Καταγράψαμε το φύλο, την ηλικία, τους προϋπάρχοντες αγγειακούς παράγοντες κινδύνου, τον αριθμό των ασθενών που είχαν ιστορικό επιληψίας προ της εγκατάστασης του επεισοδίου, τη λαμβανόμενη αντιεπιληπτική αγωγή, καθώς και τον τύπου του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ταξινόμηση των ΑΕΕ κατά TOAST).

#### Αποτελέσματα:

Στο σύνολο των 500 ασθενών που μελετήθηκαν, 17 ασθενείς, 12 άνδρες και 5 γυναίκες, έφεραν διάγνωση επιληψίας, με λαμβανόμενη αντιεπιληπτική αγωγή. Το εύρος ηλικίας κυμαινόταν από 36 έως 82 ετών. Από τους 17 αυτούς ασθενείς 7 λάμβαναν μονοθεραπεία με VPA, 5 μονοθεραπεία με LEV, 1 λάμβανε στο παρελθόν CBZ αλλά είχε διακόψει την αγωγή, 2 λάμβαναν συνδυασμό VPA+LEV, 1 λάμβανε συνδυασμό PHB+DZP, και 1 συνδυασμό PHE+LEV. Όσον αφορά τον τύπο του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, 6 ασθενείς εμφάνισαν καρδιοεμβολικό ΑΕΕ, 4 εμφάνισαν ΑΕΕ μεγάλων αγγείων, 3 αιμορραγικό ΑΕΕ, 1 εμφάνισε ESUS, 1 εμφάνισε ΑΕΕ σε έδαφος νόσου



## **ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019**

μικρών αγγείων, 1 σε έδαφος Μογα Μογα, και 1 δρομβολύθηκε χωρίς μετέπειτα απεικόνιση εγκτεστημένου εμφράκτου στην MRI.

Η συχνότητα προϋπάρχουσας επιληψίας στους ασθενείς της μελέτης μας με ΑΕΕ υπολογίζεται στο 3,4%, ποσοστό μεγαλύτερο από το αναμενόμενο με βάση τα υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα, θέτοντας την υπόνοια επιπλέον επιβάρυνσης των ασθενών με επιληψία για κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ.

Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται από πληθυσμιακές μελέτες των τελευταίων ετών που ανέδειξαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς με διαγνωσθείσα επιληψία, χωρίς ωστόσο να αναφέρεται πάντα η λήψη ή μη αντιεπιληπτικής αγωγής, ο τύπος ή η ηλικία έναρξης και το είδος του επιληπτικού συνδρόμου.

### **Συμπεράσματα:**

Η παρούσα μελέτη ενέχει κάποιους περιορισμούς μεταξύ των οποίων είναι η αναδρομική της φύση, το μικρό μέγεθος δείγματος και οι ελλείψεις πληροφορίες για τη διάρκεια και τον τύπο του επιληπτικού συνδρόμου. Ωστόσο, συμπairένεται πως οι ασθενείς με επιληψία ενδεχομένως να αποτελούν μια ξεχωριστή ομάδα με επιπλέον επιβαρυντικούς παράγοντες κινδύνου για αγγειακά εγκεφαλικά συμβάματα, με παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς αδιευκρίνιστους προς το παρόν.

Η επιβεβαίωση της υπόθεσης αυτής από μεγάλες προοπτικές μελέτες και ο σχεδιασμός στοχευμένων πειραματικών μοντέλων θα μπορούσε να ρίξει φως στους υποκείμενους παθογενετικούς μηχανισμούς και να ενίσχυσει την προσπάθεια για καλύτερη στοχευμένη πρωτοπαθή πρόληψη σε αυτή την ομάδα ασθενών.

## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

### ΕΠΟΧΙΑΚΗ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ

Αλεξανδράτου Ι.<sup>α</sup>, Στεφανάτου Μ.<sup>υ</sup>, Βερεντζιώτη Α.<sup>β</sup>, Γκούγκα Δ.<sup>α</sup>, Σταυρακάκης Σ.<sup>δ</sup>, Ευθυμίου Σ.<sup>δ</sup>, Σιατούνη Α.<sup>β</sup>, Πατρικέλης Π.<sup>β</sup>, Αλεξούδη Α.<sup>β</sup>, Ζαχαριάδη Χ.<sup>α</sup>, Γκατζώνης Σ.<sup>β</sup>

*α* Νευρολογική κλινική, Νοσοκομείο ο Ευαγγελισμός, Αθήνα

*β* Νευροχειρουργική κλινική, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο, Νοσοκομείο ο Ευαγγελισμός, Αθήνα

*γ* Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

*δ* Τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής, Πανεπιστήμιο Πειραιά

Η επιληψία είναι μία συχνή νευρολογική διαταραχή που επηρεάζει το 0,7-1% του πληθυσμού. Η ασθένεια χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενους παροξυσμούς με αιφνίδια, υπέρμετρα και ανώμαλη εκφόρτιση εγκεφαλικών νευρώνων (κρίσεις). Συχνά δεν υπάρχει αναγνωρίσιμη αιτία αν και μπορεί να αναπτυχθεί μετά από εγκεφαλική βλάβη, όπως τραύμα, λοίμωξη, ανάπτυξη όγκου ή άλλα είδη νευρολογικών νόσων. Παρόλο που αρκετές μελέτες υποδεικνύουν εξωτερικούς και εσωτερικούς παράγοντες ενεργοποίησης των παθολογικών αυτών εκφορτίσεων, όπως η στέρηση ύπνου, ο υπεραερισμός, και το ψυχολογικό στρες, οι περισσότερες κρίσεις συμβαίνουν απροσδόκητα και απρόβλεπτα. Υπάρχει η υπόθεση ότι οι κλιματικές αλλαγές και η θερμοκρασία περιβάλλοντος αποτελούν σημαντικούς παράγοντες ενεργοποίησης μιας νέας κρίσης. Σύμφωνα με αναφορές στη βιβλιογραφία περιγράφεται η συσχέτιση μεταξύ της αύξησης της νευρωνικής δραστηριότητας και των κλιματικών αλλαγών.

Ο στόχος της συγκεκριμένης μελέτης είναι να μελετήσει την εποχιακή συμπεριφορά των επιληπτικών κρίσεων σε σχέση με την εποχή, το φύλο και τον τύπο της επιληπτικής κρίσης.

Πρόκειται για μια προοδευτική μελέτη παρατήρησης. Χρησιμοποιώντας δημογραφικά στοιχεία από το εξωτερικό ιατρείο Επιληψίας ενός τεταρτοβάθμιου νοσοκομείου, καταγράψαμε τον αριθμό και τον τύπο των επιληπτικών κρίσεων για έναν ολόκληρο χρόνο. Συγκεκριμένα, 143 επιληπτικοί ασθενείς (72 γυναίκες, 71 άνδρες) συντέλεσαν στη συλλογή δεδομένων. Συνολικά, 1.351 επιληπτικές κρίσεις κατεγράφησαν κατά τη διάρκεια ενός χρόνου. Χρησιμοποιώντας εργαλεία περιγραφικής στατιστικής βρέθηκε πως ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων είναι σημαντικά υψηλότερος κατά την άνοιξη και το καλοκαίρι (χειμώνας: 292, άνοιξη: 359, καλοκαίρι: 386, φθινόπωρο: 314). Επίσης καταγράφηκε μια ισχυρή σχέση μεταξύ του τύπου της επιληπτικής κρίσης και του μήνα του έτους. Συγκεκριμένα, οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης, παρουσιάζουν μια απότομη αύξηση τους θερινούς μήνες και συγκεκριμένα τον Ιούνιο.

# AKINETON®

## Βιπεριδένη

Για τη θεραπεία όλων των μορφών  
του **Παρκινσονισμού** και των  
**Εξωπυραμιδικών Συμπτωμάτων**  
φαρμακευτικής αιτιολογίας. <sup>(1)</sup>

**ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε Δραστικά συστατικά Akineton® δισκία:** Κάθε δισκίο περιέχει 2 mg biperiden hydrochloride. **Akineton® δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης:** Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 4 mg biperiden hydrochloride. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δισκία (για χορήγηση από το στόμα) Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης (για χορήγηση από το στόμα) διατίθενται για 36-48 ακόμη ώρες. **Αντενδείξεις.** Το Akineton® αντενδείκνυται απολύτως σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, μηχανικές στενώσεις του γαστρεντερικού συστήματος και σε ασθενείς με μεγάλο. Σε υπερευαίσθησία στα αντιχολινεργικά και σε όψιμη δυσκίνησία. Σχετικές αντενδείξεις αποτελούν η καλοήγησ υπερτροφία του προστάτη, καθώς και οι παθήσεις εκείνες που μπορεί να οδηγήσουν σε επικίνδυνες ταχυκαρδίες. Βλέπε σχετικά και "4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση". **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Akineton® δισκία και δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης για τη χρήση του στα παιδιά δεν έχει βεβαιωθεί. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών σε πειραματόζωα, τα κεντρικώς δρώντα αντιχολινεργικά όπως το Akineton® μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τάση εγκεφαλικών σπασμών. Ως εκ τούτου, ο γιατρός θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη του το ανωτέρω, κατά τη θεραπεία προδιατεθειμένων προς τούτο ατόμων. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε αρρώστους με μασθενία. **Ανεπιθύμητες ενέργειες.** Οι ακόλουθες συχνότητες χρησιμοποιούνται ως βάση στην αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών: 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). Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και εάν η δοσολογία αυξάνεται αρκετά γρήγορα. Λόγω του ότι ο αριθμός των χρηστών είναι μη γνωστός, η ποσοστιαία συχνότητα των αυθόρμητως καταγραφόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια. **Δομώξεις και παρασιτώσεις** Μη γνωστές. **Παρωτίτιδα.** Διαταραχές του αγγειοκινητικού συστήματος. Πολύ σπάνιες: Υπερευαίσθησία. **Ψυχιατρικές διαταραχές** Σπάνιες: Σε υψηλότερες δόσεις ανησυχία, διέγερση, φόβος, σύγχυση, παραληρηματικά σύνδρομα, ψευδαισθήσεις, αϋπνία. Επιδράσεις της

διέγερσης κέντρων του εγκεφάλου απαντώνται συχνά σε ασθενείς με συμπτώματα εγκεφαλικής ανεπάρκειας και μπορεί να απαιτήσουν μείωση της δόσολογίας. Έχουν υπάρξει αναφορές παροδικών μειωμένων περιόδων ύπνου REM (φάση ύπνου με ταχείες κινήσεις των οφθαλμών), που χαρακτηρίζεται από αύξηση του χρόνου που απαιτείται για την επίτευξη αυτού του σταδίου και από ποσοστιαία μείωση της διάρκειας της φάσης αυτής σε σχέση με τον συνολικό ύπνο. Πολύ σπάνιες: Νευρική κούραση, ευφορία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Σπάνιες: Κόπωση, ζάλη και διαταραχή μνήμης. Πολύ σπάνιες: Κεφαλαλγία, δυσκίνησία, αταξία και διαταραχή ομιλίας, αυξημένη τάση για επιληπτικές κρίσεις και σπασμούς του εγκεφάλου. **Οφθαλμικές διαταραχές** Πολύ σπάνιες: Διαταραχή της προσαρμογής, μυδρίαση, φωτοευαισθησία. Μπορεί να εμφανιστεί γλαύκωμα κλειστής γωνίας (απαιτείται έλεγχος της ενδοφθάλμιας πίεσης). **Καρδιακές διαταραχές** Σπάνιες: Ταχυκαρδία. Πολύ σπάνιες: Βραδυκαρδία. Ενδοχρόνιες να συμβεί πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά από παρεντερική χορήγηση. **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Σπάνιες: Ξηροστομία, ναυτία, στομαχική διαταραχή. Πολύ σπάνιες: Δυσκοιλιότητα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ σπάνιες: Μειωμένη εφίδρωση, αλλεργικό εξάνθημα. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του αναπνευστικού ιστού** Σπάνιες: Μυϊκές δρασμιώσεις. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Πολύ σπάνιες: Διαταραχές κένωσης της κύστης, ειδικότερα σε ασθενείς με αδένωμα του προστάτη (μείωση της δόσης), περισσότερο σπάνια: κατακράτηση ούρων. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Σπάνιες: Υπνηλία. **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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας** DESMA GmbH / Peter-Sander-Str, 41B-55252 Mainz-Kastel / Γερμανία Τηλ: 0049 6134210790 / (1): Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του Akineton.

## ΣΑΒΒΑΤΟ, 09 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2019

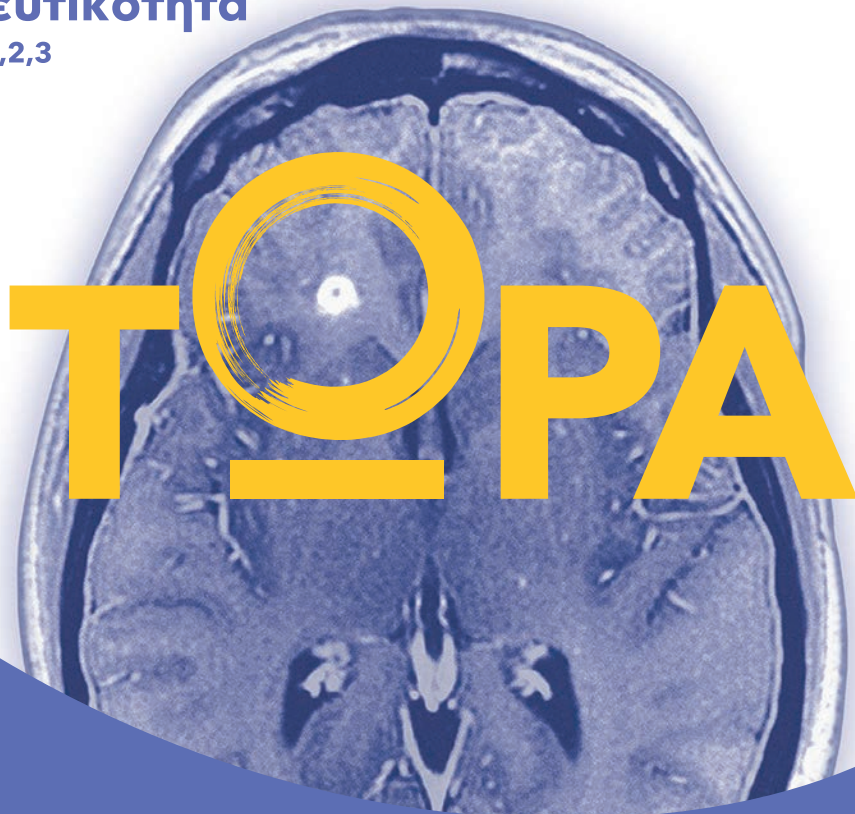
Έως και σήμερα, η πιθανή επιρροή του καιρού (θερμοκρασία, υγρασία, κλπ), στις επιληπτικές κρίσεις, έχει μελετηθεί σε περιορισμένο βαθμό.

Τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης δείχνουν μια σαφή αύξηση του αριθμού των επιληπτικών κρίσεων τους θερινούς μήνες. Μια εξήγηση για την εποχικότητα των επιληπτικών κρίσεων είναι ότι κατά την άνοιξη και το καλοκαίρι στην Ελλάδα, οι δραστηριότητες των Ελλήνων αλλάζουν σημαντικά. Οι μέρες γίνονται όλο και πιο φωτεινές, η θερμοκρασία αυξάνεται, και οι άνθρωποι τείνουν να αλλάζουν τις συνήθειες τους. Βγαίνουν και διασκεδάζουν πιο συχνά, κοιμούνται λιγότερο, ή καταναλώνουν μεγαλύτερες ποσότητες αλκοόλ. Αυτό σημαίνει ότι πολλοί επιληπτικοί ασθενείς αμελούν να πάρουν τα φάρμακά τους σωστά, κοιμούνται λιγότερο ή πίνουν περισσότερο, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων. Επιπλέον, καθώς η θερμοκρασία αυξάνεται υπερβολικά κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού, οι ασθενείς δυσκολεύονται να αποθηκεύσουν τα φάρμακά τους στη σωστή θερμοκρασία. Έτσι, τα αντιεπιληπτικά φάρμακα θα μπορούσαν να χάσουν την ισχύ ή την αποτελεσματικότητα, θέτοντας σε κίνδυνο τους επιληπτικούς ασθενείς που λαμβάνουν μια πιο ασθενή θεραπεία. Τέλος, εκτός από τα παραπάνω, πρέπει να αναφέρουμε ότι αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία έχουν δοκιμάσει να εξηγήσουν τις πιθανές αλληλεπιδράσεις του κirkάδιου συστήματος, της θερμοκρασίας του σώματος, και των επιληπτικών κρίσεων. Φαίνεται πως οι νευρωνικές εκφορτίσεις είναι εξαρτώμενες από πολλαπλούς ενδογενείς παράγοντες (ορμόνες, θερμοκρασία σώματος, φυσική δραστηριότητα, ύπνος). Οι μεταβολές αυτών των παραγόντων κατά τη διάρκεια των θερμών περιόδων θα μπορούσαν ενδεχομένως να εξηγήσουν την εποχιακή συμπεριφορά των επιληπτικών κρίσεων.

Υπάρχει εποχιακή μεταβολή στην συχνότητα των κρίσεων και η ερμηνεία δεν είναι εύκολη ούτε μονοσήμαντη. Τα αποτελέσματά της μελέτης μας απαιτούν περαιτέρω έλεγχο και σύγκριση με παρόμοιες μελέτες σε διάφορες κλιματικές συνθήκες και γεωγραφικές συντεταγμένες, προτού γίνουν κλινικά αξιόπιστες συσχετίσεις.

Πολλαπλή Σκλήρυνση:

# Αναστέλλοντας την προοδευτικότητα της νόσου<sup>1,2,3</sup>



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

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις<sup>1</sup>. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Α.Τ.: € 6.068,22 Ν.Τ.: € 5.046,15

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

#### Βιβλιογραφία:

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

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

#### ROCHE (Hellas) A.E.

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

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

Ελλάδα 800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

Κύπρος 800 92 668 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

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

▼ **OCREVUS®**  
ocrelizumab



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

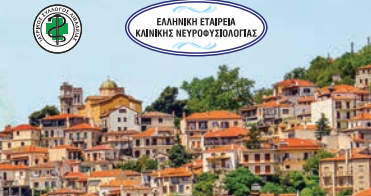
**Οcrevus 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαλυrés προς ελαφρώς ιριδίζον, και άχρωμο προς ανοικτό καφέ διάλυμα. **2. Ποιότητα και ποσότητα σύνθεσης:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg οκρελζουμάμπης σε 10 ml σε συγκέντρωση 30 mg/ml. Η τελική συγκέντρωση του φαρμάκου μετά από την αραιώση είναι περίπου 1,2 mg/mL. Η οκρελζουμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντισώμα αντι-CD20 που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κριτικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Υφιστάμενη ενεργό λοίμωξη (βλέπε παράγραφο 4.4) • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο 4.4) • Ή υφιστάμενες ενεργές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ισχυροαγγειοπάθεια:** Για τη βελτίωση της ινυλαιοαγγίωσης των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται συστηματικά η ανωμαλία και ο αριθμός των συχνότατων και της χαρμύλης του χορηγούμενου προϊόντος. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs):** Το Ocrevus σχετίζεται με σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με την απελευθέρωση κυτταροκινών και/ή άλλων χημικών διαμεσολαβητών. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, αλλά έχουν αναφερθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) μπορούν να εμφανιστούν σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Οι συγκεκριμένες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματοφαρυγγικός πόνος, δύσπνοια, φαρυγγικός ή λαρυγγικός οίδημα, εξάψη, υπόταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία και ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). **Πριν από την έγχυση:** • Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR), οι αντιδράσεις υπερευαίσθησης και/ή οι αντιδράσεις αναφυλαξίας. • Υπόταση: Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Ocrevus μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των αντιπυρετικών θεραπειών για 12 ώρες πριν από και κατά τη διάρκεια της κάθε έγχυσης του Ocrevus. Οι ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (τάξη III & IV σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης) δεν έχουν μελετηθεί. • Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συχνότητας και της χαρμύλης των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλ. παράγραφο 4.2). **Κατά τη διάρκεια της έγχυσης:** • Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα, όπως είναι ο βρογχόσπασμος ή οι παροξύνσεις του άσθματος: - απαιτείται άμεση και οριστική διακοπή της έγχυσης τους - απαιτείται χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας - ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται μέχρι την υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων επειδή η αρχική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων θα μπορούσε να συνοδεύεται από μη επιδείνωση. • Η διάρκεια ανάσπαση στην υπερευαίσθηση και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ενδέχεται να είναι δύσκολη σε επίπεδο διακοπής των συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται αντίδραση υπερευαίσθησης κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαίσθησης» στη συνέχεια). **Μετά από την έγχυση:** • Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον μία ώρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης για τυχόν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRR). • Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ότι μπορεί να εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία για τους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση (IRRs), βλ. παράγραφο 4.2. **Αντιδράσεις υπερευαίσθησης:** Θα μπορούσε να εμφανιστεί, επίσης, αντίδραση υπερευαίσθησης [οξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν]. Οι οξείες αντιδράσεις υπερευαίσθησης Τύπου 1 (διαμεσολαβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατό να διακρίνονται κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Αντίδραση υπερευαίσθησης μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, παρόλο που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες εγχύσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτό που είχε αναπτύξει παλαιότερα ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαίσθησης. Οι ασθενείς με γνωστή διαμεσολαβούμενη από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) υπερευαίσθηση στην οκρελζουμάμπη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3). **Λοίμωξη:** Η χορήγηση του Ocrevus πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης, καθώς οι σοβαρά ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς (π.χ. με λεμφοπενία, ουδετεροπενία, υπογαμμασφαιριναιμία) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8). Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μια σοβαρή λοίμωξη ήταν παρόμοιο με τα φάρμακα σύγκρισης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων βαθμού 4 (απειλητικές για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατοφέρες) ήταν χαμηλή σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΠΣ ήταν υψηλότερη με το Ocrevus σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις απειλητικές για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και τις θανατοφέρες (0,6% έναντι 0%) λοιμώξεις. Όλες οι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις υποχώρησαν χωρίς διακοπή της οκρελζουμάμπης. Στην ΠΠΠΣ, οι ασθενείς με δυσκολίες κατάποσης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας από ορόφιση. Η θεραπεία με Ocrevus μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο σοβαρών πνευμονιών σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ιατροί θα πρέπει να αντιμετωπίζουν άμεσα τους ασθενείς που εμφανίζουν πνευμονία. **Προϊούσα πολυσυστημική λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):** Ο κίνδυνος ΠΠΛ δεν μπορεί να αποκλειστεί καθώς λοίμωξη από τον ιό John Cunningham (JCV) που οδηγεί σε ΠΠΛ έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα και άλλες θεραπείες για την ΠΣ, και σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου (π.χ. πληθυσμός ασθενών, πολυθεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για πρώιμα σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν τυχόν νέα έναρξη ή επιδείνωση των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να προοσιάζουν με τη νόσο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Εάν πιθανολογείται ΠΠΛ, η δόση του Ocrevus πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά προτίμηση με σκιαγραφικό (συγκριτικά με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), της επιβεβαιωτικής εξέτασης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) για τον ιό δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του ιού John Cunningham (JCV), και των επαναληπτικών νευρολογικών εκτιμήσεων. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά. **Επανεργοποίηση ηπατίτιδας Β:** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με άλλα αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνόβολο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προκαταρκτικός έλεγχος για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocrevus σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δηλ. ενεργό λοίμωξη, η οποία επιβεβαιώνεται από θετικά αποτελέσματα για HBsAg και αντι-HB έλεγχο) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δηλ. αρνητικό για HBsAg και θετικό για το αντίσωμα εναντίον του πυρνήν HB (HBcAb +), φορείς HBV (θετικό για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+) θα πρέπει να απευθυνθούν σε ειδικούς ηπατολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανεργοποίησης της ηπατίτιδας Β. **Κακοήθειες:** Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κακοηθειών (συμπεριλαμβανομένων του καρκίνου του μαστού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελζουμάμπη, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Ωστόσο, η επίπτωση κυμαίνονταν στο γενικό ποσοστό που αναμένονταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θα πρέπει να εξετάζεται η σχέση μεταξύ σφύλου και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κακοήθειες, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κακοήθειας. Οι ασθενείς με γνωστό ενεργό κακοήθεια δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus (βλέπε παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καθιερωμένο προληπτικό έλεγχο για καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2 για τους πληθυσμούς που δεν έχουν μελετηθεί. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελανωματικών δερματικών καρκίνων ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μεταξύ των ετών θεραπείας 3 και 4 λόγω βασικού κυτταρικού καρκινώματος, η οποία δεν παρατηρήθηκε τα επακόλουθα έτη. Η επίπτωση παραμένει εντός του γενικού ποσοστού που αναμένονταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. **Θεραπεία σοβαρά ανοσοκατασταλμένων ασθενών:** Οι ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την υποχώρηση της κατάστασης (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις, η χρήση του Ocrevus ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικές φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. χρόνια κορτικοστεροειδή, μη βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα [DMARDs], μυκοφαινολάνη, κυκλοφωσφαιρίνη, αζαθειοπρίνη) οδηγεί σε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαριαίων λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*, την πνευμονία από αμειβοειδίτιδα, τη φυματίωση, την ισποπλάσμωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένοι από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατοφέρες. Σε μια διερευνητική ανάλυση διαπιστώθηκαν οι ακόλουθοι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων: υψηλότερες δόσεις Ocrevus από αυτές που συνιστάται για την ΠΣ, άλλες συνοστροπτικές και χρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών/κορτικοστεροειδών. Δεν συνιστάται η χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών ταυτόχρονα με το Ocrevus, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών. Υπάρχει περιορισμένη γνώση σχετικά με το εάν η ταυτόχρονη χρήση στεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων στην κλινική πρακτική. Στις βασικές μελέτες οκρελζουμάμπης στην ΠΣ, η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την αντιμετώπιση υποτροπών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης. Κατά την έναρξη του Ocrevus μετά από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από το Ocrevus, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα αλληλοεπικαλύψεων φαρμακοδυναμικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο 5.1 Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις). Θα πρέπει να γίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Ocrevus λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των άλλων τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για την ΠΣ. **Εμβολιασμοί:** Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία με Ocrevus δεν έχει μελετηθεί και ο εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ή ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων (στις κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες). Βλέπε παράγραφο 5.1. Σε μια τυχαίοποιημένη ανοικτή μελέτη, οι ασθενείς με ΥΠΣ ήταν σε θέση να ενισχύσουν τις χημικές αναποκρίσεις, αν και μειωμένες, σε ανατοξική τεταμένη, 23-δωμενη ανοσοκατασταλτική εμβόλιο πνευμονοκόκκου με ή χωρίς ενισχυτικό εμβόλιο, νέο αντιγόνο αμοκυανίνης της πεταλίδας Keyhole (KLH) και εμβόλιο εποχικής γρίπης. Βλ. Παράγραφο 4.5 και 5.1. Συνιστάται να εμβολιάζονται ασθενείς με Ocrevus με εμβόλια εποχικής γρίπης τα οποία είναι αδρανιστικά. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν την κατάσταση ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς που χρήζουν εμβολιασμού θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Ocrevus. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους εμβολιασμούς ανατρέξτε στην παράγραφο 4.5 και 5.1. **Εκθεση in utero στην οκρελζουμάμπη και εμβολιασμός νεογνών και βρεφών με ζώντα ή ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια:** Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μητέρων που έχουν εκτεθεί στο Ocrevus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστάται οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς να αναβληθούν έως ότου ανακτηθούν τα επίπεδα των Β κυττάρων. Επομένως, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων Β-κυττάρων που είναι θετικά σε CD19, σε νεογνά και βρέφη, πριν από τον εμβολιασμό. Συνιστάται όλοι οι εμβολιασμοί, εκτός αυτών μεζώντες ή ζώντες-εξασθενημένους μικροοργανισμούς, να ολοκληρωθούν το τοπικό πρόγραμμα ανοσοποίησης και η μέτρηση των τίτλων απόκρισης που προκαλούνται από εμβόλια να λαμβάνεται υπόψη για να ελεγχθεί εάν τα άτομα έχουν κατακτήσει μια προστατευτική ανοσοαπόκριση επειδή η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί. Η ασφάλεια και ο χρόνος εμβολιασμού πρέπει να συζητούνται με το γιατρό του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.6). **Νήτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει

λιγότερο από 1mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιλήψη του προφίλ ασφάλειας:** Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις. Βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8 (υποπαράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων») για περαιτέρω λεπτομέρειες. **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Ocrevus στην Πολυπληλή Σκληρίνωση Βασιζεται σε δεδομένα ασθενών από βασικές κλινικές μελέτες στην πολυπληλή σκληρίνωση (ΥΠΣ και ΠΠΠΣ). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του Ocrevus σε 1.311 ασθενείς (3.054 ασθενο-έτη) κατά τη διάρκεια των περιόδων ελεγχόμενης θεραπείας των κλινικών μελετών της ΠΣ. Οι συχνότητες ρινοζώνται ως εξής: 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) και πολύ σπάνιες (<1/10.000). Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. **Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) που αναφέρονται με το Ocrevus (στην ΥΠΣ ή τηνΠΠΠΣ):**

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

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

**Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις:** Στις μελέτες της ΥΠΣ και της ΠΠΠΣ, τα συμπτώματα που συνόδευσαν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμός, ερύθημα, κνίδωση, ερύθημα, έλαση, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της ιντερφερόνης βήτα-1α (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε <10% στη Δόση 4. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) αντίστοιχα, το 2,4% εμφάνισαν σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και το 0,1% εμφάνισαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR). Βλέπε παράγραφο 4.4. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1, (27,4%) και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις σε <10% στη Δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισαν σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης της κάθε δόσης συγκριτικά με τη δεύτερη έγχυση της συγκεκριμένης δόσης. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν ήπιες έως μέτριες. Το 26,7% και το 11,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) αντίστοιχα, το 1,4% εμφάνισαν σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Δεν υπήρξαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Βλέπε παράγραφο 4.4. **Λοιμώξεις:** Στις ελεγχόμενες με δραστική ουσία μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν ιντερφερόνη βήτα-1α. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 2,9% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μια αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επεκόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. **Αναπνευστικές λοιμώξεις:** Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1α και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΣ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 5,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 42,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 9,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 – 90 %). **Έρπης:** Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, λοιμώξεις από έρπη αναφέρονταν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη-βήτα-1α, συμπεριλαμβανομένου του έρπη ζώστηρα (2,1% έναντι 1,0%), του απλού έρπη (0,7% έναντι 0,1%), του στοματικού έρπη (3,0% έναντι 2,2%), του έρπη γεννητικών οργάνων (0,1% έως 0%) και της λοίμωξης από έρπητιδο (0,1% έναντι 0%). Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και οι ασθενείς ανέκαμψαν με τη λήψη της καθιερωμένης θεραπευτικής αγωγής. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με στοματικό έρπη (2,7% έναντι 0,8%) στο σκέλος θεραπείας με Ocrevus. **Εργαστηριακές ανωμαλίες: Ανοσοσφαιρίνες:** Η θεραπεία με Ocrevus οδήγησε σε μείωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενη περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Τα κλινικά δεδομένα έχουν δείξει μία συσχέτιση μεταξύ των μειωμένων επιπέδων της IgG (και λιγότερο για την IgM ή IgA) και των σοβαρών λοιμώξεων. **Λεμφοκύτταρα:** Στην ΥΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 20,7% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus σε σύγκριση με 32,6% των ασθενών υπό θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ΠΠΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμού 1 (<LLN800 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κύτταρων/mm<sup>3</sup>) ως προς τη βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν λεμφοπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 500 κύτταρων/mm<sup>3</sup>). Σε κανέναν ασθενή δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (<200 κύτταρα/mm<sup>3</sup>). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδιακών επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελιζουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών λοιμώξεων ήταν πολύ χαμηλός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. **Ουδετερόφιλα:** Στην ελεγχόμενη με δραστική ουσία περίοδο θεραπείας (ΥΠΣ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων < LLN στο 14,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus που εμφάνισαν μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων ήταν υψηλότερο (12,9%) σε σχέση με τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου (10,0%). Μεταξύ αυτών, υψηλότερο ποσοστό ασθενών (4,3%) της ομάδας του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων αφορούσε παροδικά περιστατικά (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβανε θεραπεία με Ocrevus) και ήταν Βαθμού 1 (<1500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και 2 (μεταξύ 1000 και 1500 κύτταρων/mm<sup>3</sup>) ως προς τη βαρύτητα. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 500 και 1000 κύτταρων/mm<sup>3</sup>) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 4 (<500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) χρειάστηκαν ειδική θεραπεία με παράγοντα διέγερσης αποίκων κοκκιοκυττάρων και συνέχισαν να λαμβάνουν οκρελιζουμάμπη μετά το επεισόδιο. **Άλλες:** Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000 mg Ocrevus, απειπίδωσε λόγω συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) άγνωστης αιτιολογίας, μετά από εξέταση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) 12 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση. Στο σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) μπορεί να συνέβαλε η αναφυλακτική αντίδραση στο σκιαγραφικό μέσο γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε στη μαγνητική τομογραφία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση 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 (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608849, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549845, Ιστοτόπος: <http://www.ema.europa.eu>. **10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου:** 20 Ιουνίου 2019. **Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων**<http://www.ema.europa.eu>. **Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία**  
Λ.Τ.: € 6.068,22 Ν.Τ.: € 5.046,16



## ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Το 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας πραγματοποιείται στο Ξενοδοχείο ΑΝΕΜΟΛΙΑ, στην Αράχωβα, από 07 έως 10 Νοεμβρίου 2019.

### 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. Στην είσοδο κάθε αίθουσας θα υπάρχει σύστημα barcode.

### ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

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

### ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Το Συνέδριο αξιολογείται με 23 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME – CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

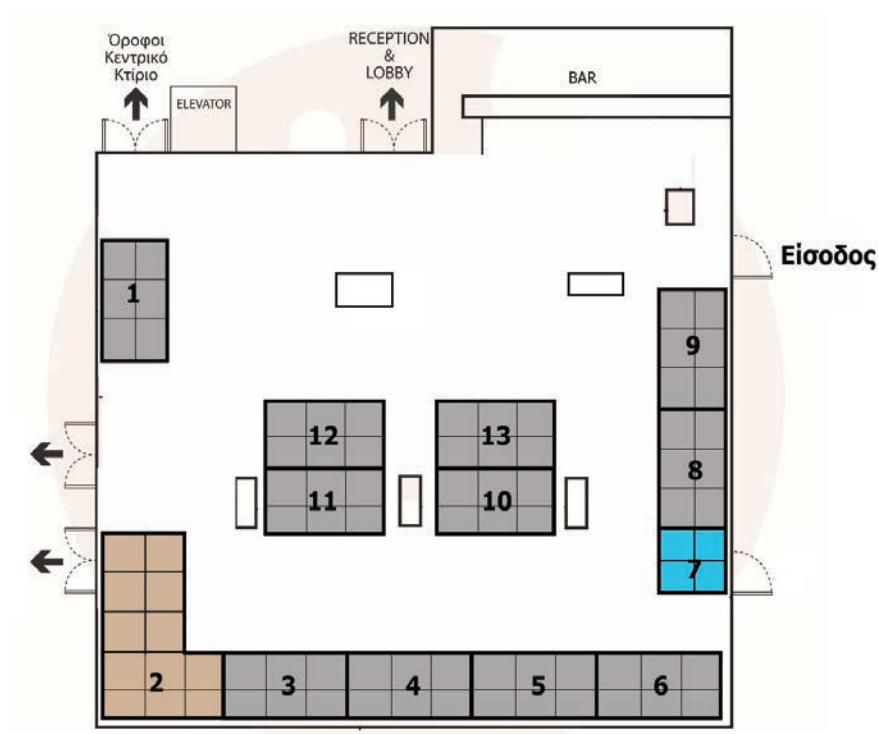
### ΚΕΝΤΡΟ ΠΑΡΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΩΝ

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

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

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

## ΚΑΤΟΨΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟΥ ΧΩΡΟΥ



|    |                                                                                                                                        |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  |  <b>NOVARTIS</b>                                    |
| 2  |  <b>ELPEN</b>                                       |
| 3  |  <b>Roche</b>                                       |
| 4  |  <b>ANTIZEA</b><br><small>ΑΝΤΙΣΕΙΑ Α.Ε.</small>     |
| 5  |  <b>Bayer</b>                                       |
| 6  |  <b>Karian</b><br><small>Pharmaceuticals</small>    |
| 7  |  <b>Infomed - Β.Α. Μπουσιόκος ΕΠΕ</b>               |
| 8  |  <b>MERCK</b>                                     |
| 9  |  <b>Specifar</b><br><small>A Teva Company</small> |
| 10 |  <b>Pfizer</b>                                    |
| 11 |  <b>innova</b><br><small>MEDICAL</small>          |
| 12 |  <b>SANOFI GENZYME</b>                            |
| 13 |  <b>GENESIS</b><br><small>pharma</small>          |

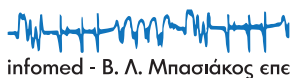
# 8<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ  
07 - 10 Νοεμβρίου 2019 • Αράχωβα

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΓΙΔΑ



## ΧΟΡΗΓΟΙ



## ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

### ONE TO ONE A.E.



Νίκης 16, Τ.Κ. 105 57

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

Email: [info@one2onesa.com](mailto:info@one2onesa.com)

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

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

διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει 240 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο. Tecfidera 120 mg γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο Πράσινα ή άσπρα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 120 mg», που περιέχουν μικροδισκία. Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Πράσινα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 240 mg», που περιέχουν μικροδισκία. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. **Δοσολογία** Η δόση έναρξης είναι 120 mg δύο φορές την ημέρα. Μετά από 7 ημέρες, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται στη συνιστώμενη δόση συντήρησης των 240 mg δύο φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση. Ο ασθενής μπορεί να πάρει τη δόση που παρέλείψει μόνο εάν αφήσει μεσοδιάστημα 4 ωρών μεταξύ των δόσεων. Διαφορετικά ο ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Η προσωρινή μείωση της δόσης στα 120 mg δύο φορές την ημέρα ενδέχεται να μειώσει την εμφάνιση ερυθρίσεων και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Εντός 1 μηνός, θα πρέπει να ξαναρχίσει η συνιστώμενη δόση συντήρησης των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Το Tecfidera θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή. Για τους ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να εκδηλώσουν ερυθρίωση ή γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, η λήψη Tecfidera με το φαγητό ενδέχεται να βελτιώσει την ανεκτικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8). **Ειδική πληθυσμιακή Ηλικιωμένοι** Στις κλινικές μελέτες του Tecfidera υπήρχε περιορισμένη έκθεση ασθενών ηλικίας 55 ετών και άνω, ενώ δεν συμπεριλαμβάνονταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστεί εάν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Με βάση τον τρόπο δράσης της δραστικής ουσίας, δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαίτηση προσαρμογής της δόσης σε ηλικιωμένους. **Νευρική και ηπατική δυσλειτουργία** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νευρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Με βάση τις μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ή νευρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Παιδιατρική πληθυσμιακή** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tecfidera σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα δεδομένα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Δεν υπάρχει σκεπτική χρήση του Tecfidera σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών για την ένδειξη της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης. **Τρόπος χορήγησης** Για χρήση από τον στόματος. Το καψάκιο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Το καψάκιο ή το περιεχόμενό του δεν θα πρέπει να θρυμματίζεται, να διασπείρεται, να διαλύεται, να απορροφάται ή να μασιέται, καθώς η εντερική επικήλυση των μικροδισκίων αποτρέπει τις ερμητικές επιδράσεις στο έντερο. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις** Έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στις νευρικές εργαστηριακές εξετάσεις σε κλινικές μελέτες σε άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των αλλαγών δεν είναι γνωστές. Συνιστάται αξιολόγηση της νευρικής λειτουργίας (π.χ. κρεατινίνη, άζωτο ουρίας αίματος και ανάλυση ούρων) πριν από την έναρξη της θεραπείας, μετά από 3 και 6 μήνες θεραπείας, και κατόπιν κάθε 6 έως 12 μήνες, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά. Φαρμακογενής ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων της αύξησης των ηπατικών ενζύμων [ $\geq 3$  φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN)] και των επιπέδων ολικής χολερυθρίνης ( $\geq 2$  ULN) μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Ο χρόνος έως την εκδήλωση μπορεί να είναι άμεσος, αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο. Έχει παρατηρηθεί υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνιστάται αξιολόγηση των αμινοτρανσφεράσων στον ορό (π.χ. αμινοτρανσφεράση των αλανίνης (ALT), ασπαστική αμινοτρανσφεράση (AST)) και των επιπέδων ολικής χολερυθρίνης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera μπορεί να εκδηλώσουν σοβαρή παρατεταμένη λεμφοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχοντες χαμηλούς αριθμούς λεμφοκυττάρων και απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, πρέπει να πραγματοποιηθεί μια πρόσφατη γενική εξέταση αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων. Εάν διαπιστωθεί ότι ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι χαμηλότερος από το φυσιολογικό εύρος τιμών, θα πρέπει να πραγματοποιείται ενδελεχής αξιολόγηση των πιθανών αιτιών πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera. Μετά την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να πραγματοποιούνται γενικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων, κάθε 3 μήνες. Το ενδεχόμενο διακοπής του Tecfidera θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων  $<0,5 \times 10^9/l$  που επιμένουν για περισσότερους από 6 μήνες. Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται κατόπιν αξιολόγησης με τον ασθενή στο πλαίσιο των άλλων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών. Οι κλινικοί παράγοντες, η αξιολόγηση τυχόν εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων μπορούν να συμπεριληφθούν στο πλαίσιο αυτής της επανεξέτασης. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρά την παραμονή του αριθμού των λεμφοκυττάρων  $<0,5 \times 10^9/l$ , συνιστάται αυξημένη επαγρύπνηση (βλ. επίσης την υποενότητα που αφορά την PML). Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι την ανάκαμψη. Μετά την ανάκαμψη και απουσία επιπλοκών θεραπευτικών επιλογών, οι αποφάσεις σχετικά με την επανέναρξη ή όχι του Tecfidera μετά τη διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική κρίση. Θα πρέπει να αξιολογείται η σχέση οφέλους/κινδύνου σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων  $\geq 0,5 \times 10^9/l$  και  $<0,8 \times 10^9/l$  για περισσότερο από έξι μήνες. **Μαγνητική τομογραφία (MRI)** Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια αρχική μαγνητική τομογραφία (συνήθως εντός 3 μηνών) ως αναφορά. Η ανάγκη για περαιτέρω απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία θα πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με τις εθνικές και τοπικές συστάσεις. Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία μπορεί να εξετάζεται στο πλαίσιο της αυξημένης επαγρύπνησης σε ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας PML, θα πρέπει να πραγματοποιείται αμέσως μαγνητική τομογραφία για διαγνωστικούς σκοπούς. **Προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML)** Έχουν παρουσιαστεί περιπτώσεις PML με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν εστέρες φουμαρικού οξέος σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας. Η PML είναι μια ευκαριακή λοίμωξη που προκαλείται από τον ιό John-Cunningham (JCV), η οποία μπορεί να αποδοθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Η PML μπορεί να παρουσιαστεί μόνο παρουσία λοίμωξης από τον ιό JCV. Εάν πραγματοποιηθεί εξέταση για τον ιό JCV, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η επίδραση της λεμφοπενίας στην κρίση της εξέτασης αντισώματων κατά τον JCV δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι μια αρνητική εξέταση για αντισώματα κατά τον JCV (παρουσία φυσιολογικού αριθμού λεμφοκυττάρων) δεν αποκλείει την πιθανότητα επακόλουθης λοίμωξης από τον ιό JCV. Κατά το πρώτο σημείο ή σύμπτωμα υποδηλωτικό της PML, η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ανασταλείται και χρειάζεται να πραγματοποιούνται κατάλληλες διαγνωστικές αξιολογήσεις. Τα συμπτώματα της PML ενδέχεται να είναι παρόμοια με αυτά μιας υποτροπής πολλαπλής σκλήρυνσης. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα που σχετίζονται με την PML είναι ποικίλα, εξελίσσονται κατά τη διάρκεια ημερών έως εβδομάδων και περιλαμβάνουν προοδευτική αδυναμία στη μία ή και στις δύο πλευρές του σώματος ή αδελφότητα των άκρων, διαταραχή της όρασης και αλλαγές στον τρόπο σκέψης, στη μνήμη, καθώς και στον προσαρμοστικό που οδηγούν σε σύγχυση και αλλαγές στην προσωπικότητα. **Προηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Tecfidera κατά τη μετάβαση ασθενών από άλλες θεραπευτικές τροποποιήσεις της νόσου σε Tecfidera. Η συνεισφορά προηγούμενης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας στην εκδήλωση της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα δεν είναι γνωστή. Κατά τη μετάβαση ασθενών από κάποια άλλη θεραπευτική τροποποίηση της νόσου σε Tecfidera, ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο τρόπος δράσης της άλλης θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να αποφευχθεί η προσθετική ανοσολογική επίδραση, μειώνοντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο επανενεργοποίησης της πολλαπλής σκλήρυνσης. Συνιστάται να πραγματοποιείται μια γενική εξέταση αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera και τακτική κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. «Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις» παραπάνω). Η χορήγηση Tecfidera μπορεί γενικά να ξεκινιέται αμέσως μετά τη διακοπή της ιντερφερόνης ή της οξικής γλυταμίνης. **Σοβαρή νευρική και ηπατική δυσλειτουργία** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νευρική ή ηπατική δυσλειτουργία, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2). **Σοβαρή ενεργή νόσος του γαστρεντερικού** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του γαστρεντερικού, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. **Ερυθρίωση** Σε κλινικές δοκιμές, 34% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν ερυθρίωση. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν ερυθρίωση, αυτή ήταν ήπια ή μέτρια σοβαρότητας. Δεδομένα από μελέτες με υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι ο σχετιζόμενος με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα ερυθρισμός είναι πιθανό να μεσολαμβάνεται από προσταγλανδίνες. Ένας βραχύς κύκλος θεραπείας με 75 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικήλυση μπορεί να είναι επωφέλης σε ασθενείς που εμφανίζουν μη ανεκτή ερυθρίωση (βλ. παράγραφο 4.5). Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, μειώθηκε η εμφάνιση και η σοβαρότητα της ερυθρίωσης για το διάστημα της περιόδου χορήγησης δόσης. Σε κλινικές δοκιμές, 3 ασθενείς από τους συνολικά 2.560 ασθενείς που έλαβαν φουμαρικό διμεθυλεστέρα παρουσίασαν σοβαρά συμπτώματα ερυθρίωσης, τα οποία ήταν πιθανόν αντιδράσεις υπερευαίσθησης ή αναφυλακτικές αντιδράσεις. Αυτά τα συμπτώματα δεν ήταν απειλητικά για τη ζωή, αλλά οδήγησαν σε νοσηλεία. Οι συνταγογραφούντες ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων ερυθρίωσης (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.8). **Αναφυλακτικές αντιδράσεις** Έχουν αναφερθεί περιστατικά αναφυλαξίας/αναφυλακτικού ιδιότυπου αντιδράσεων μετά τη χορήγηση του Tecfidera μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται δύσπνοια, οίδημα, υπόταση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα ή κνίδωση. Ο μηχανισμός επαγωγής της αναφυλαξίας από τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα δεν είναι γνωστός. Αντιδράσεις γενικά εμφανίζονται μετά την πρώτη δόση, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να είναι σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να διακόπτουν το Tecfidera και να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν παρουσιάσουν σημεία ή συμπτώματα αναφυλαξίας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου (βλ. παράγραφο 4.8). **Λοιμώξεις** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III, η επίπτωση των λοιμώξεων (60% έναντι 58%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Ωστόσο, λόγω των ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων του Tecfidera, εάν κάποιος ασθενής εκδηλώσει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αναστολής της θεραπείας με Tecfidera και θα πρέπει να επανοξιολογηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι πριν από την επανέναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Tecfidera θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναφέρουν τα συμπτώματα των λοιμώξεων στον γιατρό. Οι ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις δεν θα πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με Tecfidera μέχρι την υποχώρηση της(των) λοίμωξης(ων). Δεν

παράτηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <0,8x10<sup>9</sup>/l ή <0,5x10<sup>9</sup>/l (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρουσία μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμπροπενίας δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ευκαιριακής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της PML (βλ. παράγραφο 4.4 υποπάργραφο PML). **Έναρξη της Θεραπείας** Η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά προκειμένου να μειωθεί η εμφάνιση ερυθρίωσης και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση. Σε κλινικές μελέτες για την πολίπαη σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλο ενδοφρέθιου κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετική αύξηση των λοιμώξεων. Η συγχρόνηση με ζώντων εμβολίων σύμφωνα με τα εθνικά προγράμματα εμβολιασμών θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Σε μια κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν συνολικά 71 ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολίπαη σκλήρυνση, οι ασθενείς υπό αγωγή με Tecfidera 240 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 6 μήνες (n=38) ή με μη πεκυκλιωμένη ιντερφερόνη για τουλάχιστον 3 μήνες (n=33), ανέπτυξαν μια συγκρίσιμη ανοσολογική απόκριση (που ορίζεται ως αύξηση  $\geq 2$  φορές από τον τίτλο πριν και μετά τον εμβολιασμό) στο τοξοειδές τετάνου (αναμνηστικός εμβολιασμός) και σε ένα συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγοειδοκοκκού ορομιάδας C (νεοαντιγόνο). Ωστόσο, η ανοσολογική απόκριση σε διαφορετικούς ορότυπους ενός μη συζευγμένου 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου πνευμονιοκοκκού (αντιγόνο ανεξάρτητο από το T-κύτταρο) ποίκιλε σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας. Θετική ανοσολογική απόκριση, η οποία ορίζεται ως μια αύξηση  $\geq 4$  φορές στον τίτλο αντισωμάτων στα τρία εμβόλια, επιτεύχθηκε σε λιγότερα άτομα σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας. Παρατηρήθηκαν μικρές αριθμικές διαφορές στην απόκριση στο τοξοειδές τετάνου και τον πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαρίτη ορότυπου 3 υπέρ της ομάδας της μη πεκυκλιωμένης ιντερφερόνης. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ενδέχεται να ενέχουν αυξημένο κίνδυνο κλινικής λοίμωξης και δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι αντισταθμίζεται από τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστηματικών). Σε ανθρώπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστεράσες προτού φθάσει στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκαν δυνητικοί κίνδυνοι φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων από *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP, από μελέτη με p-γλυκοπρωτεΐνη ή από μελέτες δόσεων του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικού μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολίπαη σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1α και οξική γλιταμίνη, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μετέβαλαν το φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Στοιχεία από μελέτες με υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με το Tecfidera ερυθρίαση είναι πιθανό να μεσοληθείται από προαγγαγιδίνες. Σε δύο μελέτες γιγών εθελοντών, η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμου) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, που χορηγήθηκαν για διάστημα 4 ημερών και για διάστημα 4 εβδομάδων, αντίστοιχα, δεν μετέβαλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πριν από τη συγχρόνηση με Tecfidera σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολίπαη Σκλήρυνση. Δεν έχει μελετηθεί η μακροχρόνια (> 4 εβδομάδων) συνεχής χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παράγραφο 4.4) και (4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή ήλθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πρωτεϊνουρία βλ. παράγραφο 4.8) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.4 Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις). Η κατανάλωση μέτριων ποσοτήτων οινόπνευματος δεν μετέβαλε την έκθεση στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ισχυρών αλκοολούχων ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) θα πρέπει να αποφεύγεται για μια ώρα από τη λήψη του Tecfidera, καθώς το οινόπνευμα ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντισυλληπτικών από του στόματος. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχρόνηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό από του στόματος (νορεθιστίνη και αιθινυλοιστραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιοδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντισυλληπτικό από του στόματος. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντισυλληπτικά από του στόματος που περιέχουν άλλα προεγεστάγονα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. **Παιδιατρικά πληθυσμοί** Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Κύηση** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του φουμαρικού διμεθυλεστέρα σε έγκυους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Το Tecfidera δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση κατάλληλης αντισυλληψης (βλ. παράγραφο 4.5). Το Tecfidera θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν απαιτείται σαφώς και εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνώνια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. **Γονιμότητα** Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του φουμαρικού διμεθυλεστέρα στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεδομένα από προκλινικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο ανδρικό μείωσις της γονιμότητας. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Tecfidera δεν έχει καμία ή έχει ασημαντή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, αλλά καμία επίδραση που δυνητικά επηρεάζει αυτή την ικανότητα δεν βρέθηκε να σχετίζεται με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα σε κλινικές μελέτες. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Σύνοψη των προφίλ ασφάλειας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση  $\geq 10\%$ ) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα ήταν η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμπτώματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (4%). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και σε μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, έχουν συνολικά λάβει Tecfidera 2.468 ασθενείς και έχουν παρακοιτοληθεί για χρονικές περιόδους έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση ισοδύναμη με 3.588 ανθρώπινο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. **Σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές Φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, στις οποίες συνολικά 1.529 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Tecfidera για έως και 24 μήνες, με συνολική έκθεση ίση με 2.371 ανθρώπινο-έτη. Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα λαμβάνονται σε 769 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera 240 mg, δύο φορές την ημέρα, και 771 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Όργανο/Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: - Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ) - Συχνές ( $\geq 1/100$  έως < 1/10) - Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως < 1/100) - Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως < 1/1.000) - Πολύ σπάνιες (< 1/10.000) - Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA | Ανεπιθύμητη αντίδραση                                                                                                            | Κατηγορία συχνότητας                                                             |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις                                     | Γαστρεντερίτιδα<br>Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) <sup>1</sup>                                                   | Συχνές<br>Μη γνωστές                                                             |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος       | Λεμπροπενία<br>Λευκοπενία                                                                                                        | Συχνές<br>Συχνές<br>Όχι συχνές                                                   |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                       | Θρομβοπενία<br>Υπεραιαισθασία<br>Αναφυλαξία <sup>1</sup><br>Δύσπνοια <sup>1</sup><br>Υπόξια <sup>1</sup><br>Γνώσται <sup>1</sup> | Όχι συχνές<br>Μη γνωστές<br>Μη γνωστές<br>Μη γνωστές<br>Μη γνωστές<br>Μη γνωστές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                             | Αγγιοοίδημα <sup>1</sup><br>Αιθθαση καύσου                                                                                       | Μη γνωστές<br>Συχνές                                                             |
| Αγγειακές διαταραχές                                           | Ερυθρίαση<br>Εξάψεις                                                                                                             | Πολύ συχνές<br>Συχνές                                                            |

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

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

**Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Ερυθρίωση** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίωσης (34% έναντι 4%) και των εξάψεων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η ερυθρίωση συχνά περιγράφεται ως ερυθρίωση ή εξάψεις, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμό και αίσθηση καύσου). Τα συμπτώματα ερυθρίωσης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ερυθρίωση, αυτά τα συμπτώματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίωση, η πλειονότητα παρουσίασε συμπτώματα ερυθρίωσης που ήταν ήπιος ή μέτριας σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω ερυθρίωσης. Σοβαρή ερυθρίωση, η οποία μπορεί να χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνησμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2, 4.4 και 4.5). **Γαστρεντερικές** Η επίπτωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλγος άνω κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κοιλιακό άλγος [9% έναντι 4%], έμετος [8% έναντι 5%] και δυσπεψία [5% έναντι 3%]) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά ήταν ήπιος ή μέτριας σοβαρότητας. Τέσσερα στα εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω των γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατική λειτουργία** Βάσει δεδομένων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η πλειονότητα των ασθενών με αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών εμφάνισε τιμές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση των ανόδου των ηπατικών τρανσαμινασών σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών της θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 6% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Οι διακυπνισμοί λόγω αυξημένων επιπέδων ηπατικών τρανσαμινασών ήταν <1% και ήταν παρόμοιοι σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων και περιπτώσεις φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης (αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. **Λεμφοπενία** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε στο δι-άστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθη σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,5 x 10<sup>9</sup>/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2 x 10<sup>9</sup>/l σε 1 ασθενή οι οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες (τόσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμό λεμφοκυττάρων ≥0,5x10<sup>9</sup>/l και <0,8x10<sup>9</sup>/l για τουλάχιστον έξι μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμό λεμφοκυττάρων <0,5x10<sup>9</sup>/l για τουλάχιστον έξι μήνες. Σε αυτή την ομάδα, ο αριθμός λεμφοκυττάρων στην πλειονότητα των περιπτώσεων παρέμεινε <0,5x10<sup>9</sup>/l με συνεχιζόμενη θεραπεία. Παρουσιάστη-κε PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). **Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κετονών στα ούρα (1+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεση ποσοστό μείωσης σε σχέση με την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 25% έναντι 15%, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα της παραθυρμόνης (PTH) αυξήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεση ποσοστιαία αύξηση από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των πωσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών της θεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια του Tecfidera σε παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε μια μικρή, ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) ηλικίας 13 έως 17 ετών (120 mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ακολούθως από 240 mg δύο φορές την ημέρα για το υπόλοιπο της θεραπείας, πληθυσμός ασφάλειας, n=22), ακολούθως από μια μελέτη επέκτασης 96 εβδομάδων (240 mg δύο φορές την ημέρα, πληθυσμός ασφάλειας n=20), το προφίλ ασφάλειας φάνηκε παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs) 4.9 **Υπερδοσολογία** Έχουν αναφερ-θεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποβολής του Tecfidera ούτε υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσο-λογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδεχόντως κλινικά. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002, EU/1/13/837/003, **9. ΗΜΕΡΟ-ΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιανουαρίου 2014 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Σεπτεμβρίου 2018 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 07/2019 Λεπτομέρειες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΙΜΗ** Ενδεικτική (Ν.Τ.): TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP ΒΤΧ14: 112,00€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP ΒΤΧ56: 767,95€ **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Αναφέρετε  
ΟΑΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΑΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την “ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”

# TECFIDERA

## Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΥ ΤΗΣ ΑΞΙΖΕΙ



**Tecfidera**  
(φουμαρικός διμεθυλεστερας)

**ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΥΡΙΟ  
ΣΗΜΕΡΑ**

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

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 45-47 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



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

