

Α΄ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΜΕ ΘΕΜΑ:

Athens MS-Noisis project

Η ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ
αξιολογείται με 9 μόρια
αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από την UEMS
στα πλαίσια της συνεχιζόμενης
Ιατρικής Επιμόρφωσης

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

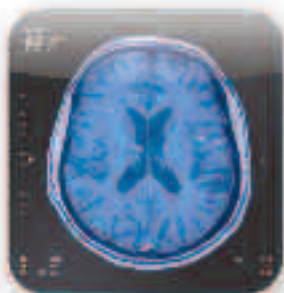
03 - 04 ΙΟΥΛΙΟΥ 2015

ΙΩΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΛΥΣΙΟΥ 11 ΠΛΑΚΑ - ΑΘΗΝΑ

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ONE TO ONE A.E.

Τηλ.: 210 7254383-385-386 • Fax: 210 7254384 • E-mail: info@one2onesa.com • [http://: www.onetoone-congress.gr](http://www.onetoone-congress.gr)

Στους ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση¹



Το Aubagio είναι η νέα θεραπεία που προσφέρει



Αποτελεσματικότητα

Αποδεδειγμένη σε ένα εκτεταμένο
πρόγραμμα κλινικών μελετών¹⁻³



Ασφάλεια

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



Ευκολία

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

NEO



Once-daily

AUBAGIO[®]
(teriflunomide) 14mg tablets

Περιλαμβάνεται στη
θετική λίστα συνταγογράφησης

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

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται σε παρακάτω σελίδες του εντύπου

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

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

genzyme
A SANOFI COMPANY

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4)		Γρίπη, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος Βρογχίτιδα, Παροξυσμικό κολικό, Φαρυγγίτιδα, Κυτίτιδα, Ιογενής γαστρεντερίτιδα, Στοιβακές έρπης, Οδοντική λοίμωξη, Λαρυγγίτιδα, Τριχοφυτία των ποδιών			
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.4), Αναιμία,	Ήπιες μορφές θρομβοπενία (αιμοπετάλια <100 G/L)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις			
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησία, Ισχιαλγία, Σύνδρομο καρπιαίου σιελίνα	Υπεραισθησία, Νευραλγία, Περιφερική νευροπάθεια		
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.4)			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου					Διάμεση πνευμονοπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Ναυτία	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Έμετος, Οδονταλγία			Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	Εξάνθημα, Ακμή			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοσκελετικός πόνος, Μυαλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πολυουρία			
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Άλγος			
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση αμινοτρανσφεράσης της (GGT) (βλ. παράγραφο 4.4), Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης της (βλ. παράγραφο 4.4), Απαλκεία βάρους, Μείωση αριθμού ουδετεροφίλων (βλ. παράγραφο 4.4), Μείωση αριθμού λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4)				
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επικίνδυνες θεραπευτικών χειρισμών			Μετα-τραυματικός πόνος		

*: Μόνο βάσει των δεδομένων για τη λεφλουονομίδη

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

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

Ήπιες αυξήσεις της τρανσαμινασής ALT σε τιμές χαμηλότερες ή ίσες με 3x ULN παρατηρήθηκαν πιο συχνά στις ομάδες που λάμβαναν τεριφλουονομίδη απ' ό,τι στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότητα των αυξήσεων άνω των 3x ULN ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες αγωγής. Αυτές οι αυξήσεις στις τιμές της τρανσαμινασής εμφανίστηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες της αγωγής και ήταν αναστρέψιμες μετά την παύση της αγωγής. Ο χρόνος υποχώρησης κυμάνθηκε από μήνες έως και χρόνια. **Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες τεκμηριώθηκαν εξής: αρτηριακή πίεση ήταν >140 mmHg στο 19,9% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουονομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 15,5% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν >160 mmHg στο 3,8% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουονομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 2,0% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν >90 mmHg στο 21,4% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουονομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 13,6% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. **Λοιμώξεις** Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων με την τεριφλουονομίδη 14 mg (2,7%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,2%). Σοβαρές ευκαιριακές λοιμώξεις συνδεθούν στο 0,2% της κάθε ομάδας. **Αιματολογικές επιδράσεις** Μία μεση μείωση που επηρεάζει τον αριθμό των λευκοκυττάρων (WBC) (<15% από τα επίπεδα κατά την έναρξη), κυρίως μείωση των ουδετεροφίλων και των λεμφοκυττάρων) παρατηρήθηκε σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με το AUBAGIO, αν και μεγαλύτερη μείωση παρατηρήθηκε σε κάποιους ασθενείς. Η μείωση στο μέσο αριθμό από την έναρξη συνέβη κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων, μετά σταθεροποιήθηκε με την πάροδο του χρόνου κατά τη διάρκεια της αγωγής, αλλά σε μειωμένα επίπεδα (μικρότερη από 15% μείωση από την έναρξη). Η επίδραση στον αριθμό ερυθροκυττάρων (HbC) (<2%) και στον αριθμό των αιμοπεταλίων (<10%) ήταν λιγότερο έκδηλη. **Περιφερική νευροπάθεια** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η περιφερική νευροπάθεια, περιλαμβανομένης της ποικυλονεuropathies και της μονονευροπάθειας (π.χ. σύνδρομο καρπιαίου σιελίνα), αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν τεριφλουονομίδη σε σχέση με ασθενείς που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές μελέτες, η επίπτωση της περιφερικής νευροπάθειας, όπως αυτή επιβεβαιώθηκε από δοκιμασίες αγωγής, ήταν 1,4% (12 από τους 1002 ασθενείς) στην ομάδα τεριφλουονομίδης 14 mg, σε σύγκριση με 0,4% (4 ασθενείς από τους 997) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η αγωγή διακόπηκε σε 8 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια και 5 από την ομάδα τεριφλουονομίδης 14 mg. Μετά τη διακοπή της αγωγής, αναφέρθηκε βελτίωση σε 5 από αυτούς τους ασθενείς. **Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη προσδιορισμένα (περιλαμβανομένων καύσιων και πολυπόδων)** Δεν φαίνεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας με την τεριφλουονομίδη από την εμπειρία των κλινικών δοκιμών. Ο κίνδυνος κακοήθειας, ιδιαίτερα λεμφοεπιθηλιακών διαταραχών, είναι αυξημένος με τη χρήση κάποιων άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα (επιδράσεις κατηγορίας). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης φέυλως-κίνδυνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της ιατρικής να παραμένουν να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380 / 337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία Σημειώθηκε Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία ή τη δηλητηρίαση από τεριφλουονομίδη 70 mg ημερησίως. Τεριφλουονομίδη 14 mg/ημέρα χορηγήθηκε για μερικό διάστημα 14 ημερών σε υγιή άτομα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν τα προφύλακτα της τεριφλουονομίδης σε ασθενείς με ΠΣ. **Αντιμετώπιση** Σε περίπτωση σχετικής υπερδοσολογίας ή τοξικότητας, συνιστάται η χορήγηση χολεστυραμίνης ή ενεργοποιημένου άνθρακα για την επιτάχυνση της αποβολής. Η συνιστώμενη διαδικασία απομάκρυνσης είναι η χορήγηση χολεστυραμίνης 8 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εάν αυτό δεν είναι καλώς ανεκτό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση χολεστυραμίνης 4 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εναλλακτικά, όταν η χολεστυραμίνη δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ενεργοποιημένος άνθρακας 50 g, δύο φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Επιπλέον, η χολεστυραμίνη ή ο ενεργοποιημένος άνθρακας δεν χρειάζεται να χορηγηθούν σε διαδοχικές ημέρες, εάν απαιτείται κάτι τέτοιο για λόγους ανανηξίας (βλ. παράγραφο 5.2).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων Πυρήνας διακρίση • Λακτόζη μονοϋδρική • αμύλο αραβοσίτου • κυτταρίνη μικροκρυσταλλική • αμύλο καρβομεθυλατωμένο νατρίου (τύπου Α) • υδροεθροπυλοκυτταρίνη • μονήριση στεατικό Επικάλυψη διακρίση • υδρομελλόζη • τιτανίου διοξείδιο (E171) • τάλκης • πολυαιθυλενογλυκόλη 8000 • Λάκα αρνιόλη/υποκαρμίνης (E132) **6.2 Ασυμβατότητες Δεν αναφέρονται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια. **6.4 Διαθέσιμες προφάσεις κατά τη φάση των προϊόντων** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Κυψέλες από αλουμίνιο τοποθετημένες σε καρτέλες (14 και 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακρίση) και συσκευασμένα σε κουτιά που περιέχουν 14, 28, 84 (3 καρτέλες των 28) και 98 (7 καρτέλες των 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακρίση. Κάθε καρτέλα είναι τοποθετημένη σε προστατευτικό περιβλήμα. Διατίθεται κυψέλες, μοναδική δόση από αλουμίνιο, σε κουτιά που περιέχουν 10x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακρίση. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Διαθέσιμες προφάσεις αποθήκευσης** Κάθε αρχηπομπούτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπολειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.**

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

sanoi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Paris
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/838/001
EU/1/13/838/002
EU/1/13/838/003
EU/1/13/838/004
EU/1/13/838/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΛΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΜΕΝΟΥ

Νοεμβρίου 2014

Λιανική τιμή 1408,00€

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

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

Athens MS-Noisis project

Παρασκευή, 03 Ιουλίου 2015

Η έρευνα των νοητικών διαταραχών της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας στην Ελλάδα

17:00 - 18:00 Προσέλευση - Εγγραφές

18:00 - 21:00 ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ

- Α΄ Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

Γενετικοί παράγοντες στη Νευροψυχολογία της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

Γ. Κούτσας, Ε. Ευαγγελοπούλου

Τρεις τύποι γνωστικής δυσλειτουργίας στους διαφορετικούς τύπους Πολλαπλής Σκλήρυνσης και σε κλινικά μεμονωμένα σύνδρομα

Κ. Πόταγας, Ε. Γιογκαράκη, Κ. Σφάγγος

Τα ευρήματα της απεικόνισης ως προγνωστικός δείκτης εξέλιξης της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

Φ. Χρηστίδη, Μ. Κατσαρή, Ι. Ζαλώνης

Ερευνητικό πρωτόκολλο διερεύνησης νοητικών ελλειμμάτων στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Ε. Ανδρεάδου, Ι. Ζαλώνης, Μ. Αναγνωστούλη

- Β΄ Νευρολογική Κλινική, Αττικών Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

Φλεγμονή ή εκφύλιση;

Κ. Βουμβουράκης

BETAFERON®

Use first, start strong,
for benefits that last *



ΕΠΙΜΕΤΑΦΩΤΙΣΜΟΣ



Βιβλιογραφικές Αναφορές:

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

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

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται στο εκθετήριο.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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

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

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενδοίµο διάλυµα.

Στείρα λευκή έως υπόλευκη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Betaferon ενδείκνυται για τη θεραπεία

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

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Ενήλικες

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

Παιδιατρικός πληθυσµός

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

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

Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν µε 62,5 µg (0,25 ml) υποδορίως κάθε δεύτερη ηµέρα, και να αυξάνουν αργά µέχρι τη δόση των 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ηµέρα (βλέπε Πίνακα Α). Η περίοδος τιτλοποίησης µπορεί να προσαρµοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σηµαντικής ανεπιθύµητης αντίδρασης. Για να υπάρξει επαρκής αποτελεσµατικότητα, πρέπει να επιτευχθεί µια δόση 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ηµέρα.

Μια συσκευασία τιτλοποίησης που αποτελείται από τέσσερις τριπλές συσκευασίες είναι διαθέσιµη για την περίοδο τιτλοποίησης και την αρχική θεραπεία του ασθενούς µε Betaferon. Αυτή η συσκευασία ικανοποιεί τις ανάγκες του ασθενούς για τις πρώτες 12 ενέσεις. Οι τριπλές συσκευασίες είναι τονωµένες µε διαφωρετικά χρώµατα (βλ. παράγραφο 6.5).

Πίνακας Α: Πρόγραµµα για τιτλοποίηση δόσης*

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

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

Δεν έχει ακόµη διευκρινισθεί απόλυτα ποια είναι η καταλληλότερη δόση.

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

Η θεραπεία δεν συνιστάται σε ασθενείς µε υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα µορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι έχουν παρουσιάσει λιγότερο από 2 υποτροπές στα προηγούµενα 2 έτη ή σε ασθενείς µε δευτερογενή προΐουσα µορφή της πολλαπλής

σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν είχαν ενεργή νόσο στα προηγούµενα 2 έτη.

Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στο φάρµακο, π.χ.: εάν υπάρχει σταθερή εξέλιξη στην κλίµα EDSS επί 6 µήνες ή απαιτείται θεραπεία µε τουλάχιστον τρεις κύκλους ACTH ή κορτικοστεροειδών για χρονικό διάστηµα ενός χρόνου, παρά τη χορήγηση του Betaferon, τότε θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή µε το Betaferon.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια ένεση.

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

4.3 Αντενδείξεις

- Έναρξη της θεραπείας κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
 - Ασθενείς µε ιστορικό υπερεµευσθησίας στη φυσική ή στην ανασυνδυασµένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρωπίνη λευκαϊµατίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
 - Ασθενείς µε παρούσα βαρεία κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασµό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- * παράγεται µε γενετική τροποποίηση από στέλεχος του Escherichia coli
- Ασθενείς µε µη αντιρροπούµενη ηπατοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήµατος

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

Διαταραχές του γαστρεντερικού

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

Διαταραχές του νευρικού συστήµατος

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

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

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

Εργαστηριακοί έλεγχοι

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

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

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

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Κατά τη διάρκεια κλινικών µελετών µε ασθενείς που ελάμβαναν Betaferon παρατηρήθηκε πολύ συχνά συµπτωµατική αύξηση των τρανσαµινάσων του ορού, που στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπια και παροδική. Όπως και µε άλλες β-ιντερφερόνες, σοβαρή ηπατική βλάβη, υπερµεταλµβανοµένων των περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, σπάνια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία µε Betaferon. Τα πιο σοβαρά συµβάµατα εµφανίστηκαν συχνά σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε άλλα φάρµακα ή ουσίες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται µε ηπατοτοξικότητα ή λόγω συµπαράουσων παθήσεων (µεταστατική κακοήθης νόσος, σοβαρή λοίµωξη και σήψη, κατάχρηση οινόπνευµατος).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σηµεία ηπατικής βλάβης. Εάν ο ασθενής εμφανίσει αυξηµένες τιµές των τρανσαµινάσων στον ορό, τότε θα πρέπει να τεθεί υπό στενή παρακολούθηση και διερεύνηση. Πρέπει να λαµβάνεται υπόψη η διακοπή της χορήγησης του Betaferon, εάν τα επίπεδα αυξάνονται σηµαντικά ή εάν συσχετίζονται µε κλινικά συµπτώµατα όπως ίκτερος. Εάν δεν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης και αφού οι τιµές των ηπατικών ενζύµων επανέλθουν σε φυσιολογικά επίπεδα, τότε µπορεί να ληφθεί υπόψη η επαναρρόγηση του φαρµάκου µε τη δόση παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας.

Νευρωσικό σύνδροµο

Περιπτώσεις νευρωσικού συνδρόµου µε διαφορετικές υποκείµενες νευροψάθειες που περιλαµβάνουν την εστιακή τιµηµατική διαφραγματοσκλήρυνση (FSGS), τη νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD), τη µεµβρανούπερληπτική σπειραµατονεφρίτιδα (MPGN) και τη µεµβράνωση σπειραµατοπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας µε προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συµβάµατα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σηµεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδεχόµετα να εµφανιστούν µετά από αρκετά χρόνια θεραπείας µε ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιµων σηµείων ή συµπτωµάτων, π.χ. κόπωση, πρωτεϊνουρία και νευρική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νευρική νόσο. Απαιτείται άµεση θεραπεία του νευρωσικού συνδρόµου και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόµενο διακοπής της θεραπείας µε Betaferon.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

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

Καρδιακές διαταραχές

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

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

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

Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA)

Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοκυτική πορφύρα (ΤΤΡ) ή ουραιμικό αμυλοτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδεχόταν να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπενία, η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη TMA συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογόνωση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και σχιστοκύτταρα (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων σε επιχρίσματα αίματος). Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρίσματος, αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξεταστεί το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Betaferon.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

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

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

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

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

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

- να χρησιμοποιούν την άσηπτη τεχνική της ένεσης
 - να εναλλάσσουν το σημείο της ένεσης σε κάθε ένεση.
- Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου εγχυτή. Στη βασική μελέτη ασθενών με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, χρησιμοποιήθηκαν αυτόματους εγχυτήρες στην πλειοψηφία των ασθενών. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης καθώς και νεκρώσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν λιγότερο συχνά στη συγκεκριμένη μελέτη από ό,τι στις άλλες βασικές μελέτες.

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

Ανοσοανεπάρκεια

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

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

Η ανάπτυξη εξουδετερωτικής δραστηριότητας σε αυτές τις μελέτες συνδέεται με μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας μόνο σε σχέση με τη δραστηριότητα της υποτροπής. Ορισμένες αναλύσεις υποδηλώνουν ότι η επιδράση αυτή ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με υψηλότερη επίπεδο τίτλων εξουδετερωτικής δραστηριότητας. Στη μελέτη σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, παρατηρήθηκε εξουδετερωτική δραστηριότητα μετρούμενη κάθε 6 μήνες τουλάχιστον μία φορά στο 32% (89) των ασθενών που έλαβαν αμέσως Betaferon. Από αυτούς, το 60% (53) επανήλθαν σε αρνητική κατάσταση με βάση την τελευταία διαθέσιμη αξιολόγηση εντός της περιόδου 5 ετών. Εντός αυτής της χρονικής περιόδου,

η ανάπτυξη εξουδετερωτικής δραστηριότητας συσχετίστηκε με μια σημαντική αύξηση σε πρόσφατα ενεργές βλάβες και T2 βλάβη όγκου σε απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού. Ωστόσο, αυτό δεν δείχνει να σχετίζεται με τη μείωση στην κλινική αποτελεσματικότητα (λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο μέχρι την κλινικά βέλτιστα πολλαπλή σκλήρυνση (Clinically Definite Multiple Sclerosis - CDMS), το χρόνο μέχρι την επιβεβαιωμένη επιδείνωση στην κλίμακα EDSS και τη συχνότητα υποτροπών).

Δεν έχουν ακόμη συσχετιστεί νέες ανεπιθύμητες ενέργειες με την εμφάνιση εξουδετερωτικής δραστηριότητας.

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

Έχουν αναφερθεί μόνο sporadικά και μη οδηγώμενα σε συμπεράσματα δεδομένα από ασθενείς, οι οποίοι ανέπτυξαν εξουδετερωτική δραστηριότητα και οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με Betaferon.

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

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

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

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

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντισπασμωχικά φάρμακα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

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

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

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

Θηλασμός

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

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

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύντομη του προφίλ ασφαλείας

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

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

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

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

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές με συχνότητα $\geq 10\%$ και τα αντίστοιχα ποσοστά με το εικονικό φάρμακο (placebo), σημαντικά

σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες < 10% με βάση αναφορές από κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) ^ε	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
	Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)
Λοιμώξεις και παρασπώσεις				
Λοίμωξη	6% (3%)	13% (11%)	11% (10%)	14% (13%)
Απόστημα	0% (1%)	4% (2%)	4% (5%)	1% (6%)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος				
Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων (<1.500/mm ³) ^{κ,λ*}	79% (45%)	53% (28%)	88% (68%)	82% (67%)
Μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων (<1.500/mm ³) ^{κ,λ*}	11% (2%)	18% (5%)	4% (10%)	18% (5%)
Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (<3.000/mm ³) ^{κ,λ*}	11% (2%)	13% (4%)	13% (4%)	16% (4%)
Λεμφαδενοπάθεια	1% (1%)	3% (1%)	11% (5%)	14% (11%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				
Μειωμένη γλυκόζη του αίματος (<55 mg/ dL) ^κ	3% (5%)	27% (27%)	5% (3%)	15% (13%)
Ψυχιατρικές διαταραχές				
Κατάθλιψη	10% (11%)	24% (31%)	44% (41%)	25% (24%)
Άγχος	3% (5%)	6% (5%)	10% (11%)	15% (13%)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος				
Κεφαλαλγία ^λ	27% (17%)	47% (41%)	55% (46%)	84% (77%)
Ζάλη	3% (4%)	14% (14%)	28% (26%)	35% (28%)
Αϋπνία	8% (4%)	12% (8%)	26% (25%)	31% (33%)
Ημικρανία	2% (2%)	4% (3%)	5% (4%)	12% (7%)
Παραίσθησία	16% (17%)	35% (39%)	40% (43%)	19% (21%)
Οφθαλμικές διαταραχές				
Επιπεφυκτίδα	1% (1%)	2% (3%)	6% (6%)	12% (10%)
Μη φυσιολογική όραση ^λ	3% (1%)	11% (15%)	11% (11%)	7% (4%)
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				
Ωταλγία	0% (1%)	<1% (1%)	6% (8%)	16% (15%)
Καρδιακές διαταραχές				
Αίσθημα παλμών [*]	1% (1%)	2% (3%)	5% (2%)	8% (2%)
Αγγειακές διαταραχές				
Αγγειοδιαστολή	0% (0%)	6% (4%)	13% (8%)	18% (17%)
Υπέρταση ^ο	2% (0%)	4% (2%)	9% (8%)	7% (2%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού	18% (19%)	3% (2%)		
Παραρρινοκολιτίδα	4% (6%)	6% (6%)	16% (18%)	36% (26%)
Αυξημένος βήχας	2% (2%)	5% (10%)	11% (15%)	31% (23%)
Δύσπνοια [*]	0% (0%)	3% (2%)	8% (6%)	8% (2%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού				
Διάρροια	4% (2%)	7% (10%)	21% (19%)	35% (29%)
Δυσκοιλιότητα	1% (1%)	12% (12%)	22% (24%)	24% (18%)
Ναυτία	3% (4%)	13% (13%)	32% (30%)	48% (49%)
Έμετος ^λ	5% (1%)	4% (6%)	10% (12%)	21% (19%)
Κολιακός πόνος ^ο	5% (3%)	11% (6%)	18% (16%)	32% (24%)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				
Αυξημένη αλανίνη αμινοτρανφεράση (SGPT > 5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^{κ,λ,κ*}	18% (5%)	14% (5%)	4% (2%)	19% (6%)
Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανφεράση (SGOT > 5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) ^{κ,λ,κ*}	6% (1%)	4% (1%)	2% (1%)	4% (0%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού				
Δερματική διαταραχή	1% (0%)	4% (4%)	19% (17%)	6% (8%)
Εξάνθημα ^{λ,ο}	11% (3%)	20% (12%)	26% (20%)	27% (32%)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				

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

¹ Οι συχνότητες είναι βάσει συγκεντρωτικών στοιχείων από κλινικές δοκιμές (πολύ συχνές ≥ 1/10, συχνές ≥ 1/100 έως <1/10, όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως <1/100, σπάνιες ≥ 1/10.000 έως <1/1.000, πολύ σπάνιες <1/10.000).

² Αντιεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που προέκυψαν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

³ Κατηγοριοποίηση επισημανσης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. ενότητα 4.4)

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

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. 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.

ΕΛΛΑΔΑ:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>
Κύπρος:
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κυττακίνες, Ιντερφερόνες, Κωδικός ATC: L03 AB 08

Μηχανισμός δράσης

Οι ιντερφερόνες ανήκουν στην οικογένεια των κυτοκινών, οι οποίες είναι πρωτεΐνες που απαντώνται στη φύση. Οι ιντερφερόνες έχουν μοριακά βάρη που κυμαίνονται μεταξύ 15.000 και 21.000 Daltons. Τρεις κύριες κατηγορίες ιντερφερονών έχουν ταυτοποιηθεί: άλφα, βήτα και γάμμα. Η ιντερφερόνη άλφα, η ιντερφερόνη βήτα και η ιντερφερόνη γάμμα έχουν εν μέρει αλληλοκαλυπτόμενες, αλλά και διαφορετικές βιολογικές δράσεις. Οι δράσεις της ιντερφερόνης βήτα-1b είναι εξειδικευμένες ανά είδος και για αυτό το λόγο οι πιο σχετικές φαρμακολογικές πληροφορίες αναφοράς προέρχονται από μελέτες σε καλλιέργειες με ανθρώπινα κύτταρα ή από *in vivo* μελέτες σε ανθρώπους. Έχει αποδεχτεί ότι η ιντερφερόνη βήτα-1b διαθέτει δράση τόσο αντιική όσο και ανοσορρυθμιστική. Οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων η ιντερφερόνη βήτα-1b ασκεί τη δράση της στην πολλαπλή σκλήρυνση, δεν έχουν ακόμη κατανοηθεί πλήρως. Ωστόσο είναι γνωστό ότι οι βιολογικές ιδιότητες απάντησης-τροποποίησης της ιντερφερόνης βήτα-1b πραγματοποιούνται διαμέσου των αλληλεπιδράσεων με ειδικούς κυτταρικούς υποδοχείς, οι οποίοι βρίσκονται στην επιφάνεια ανθρώπινων κυττάρων. Η δόση της ιντερφερόνης βήτα-1b με αυτούς τους υποδοχείς προκαλεί την έκφραση ενός αριθμού γονιδιακών προϊόντων, για τα οποία πιστεύεται πως είναι οι μεσολαβητές της βιολογικής δράσης της ιντερφερόνης βήτα-1b. Μερικά από αυτά τα προϊόντα μετρήθηκαν στον ορό και σε κυτταρικά κλάσματα στο αίμα ασθενών, στους οποίους είχε χορηγηθεί ιντερφερόνη βήτα-1b. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ελαττώνει τη συνδετική ικανότητα και επίσης ενισχύει τον περιορισμό και την αποικοδόμηση των υποδοχέων της γ-ιντερφερόνης. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ενισχύει επίσης την κατασταλτική δράση των περιφερικών μονοκύτταρων κυττάρων του αίματος.

Δεν έχουν διεξαχθεί Εξωχριστές έρευνες σχετικά με την επίδραση του Betateferon στο καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα και τη λειτουργία των ενδοκρινών αδένων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR-MS)

Διεξήχθη μία ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με το Betateferon σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση οι οποίοι ήταν ικανοί να βαδίζουν χωρίς βοήθεια (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 0 έως 5,5). Σε ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκε μία μείωση της συχνότητας (30%) και της βαρύτητας των κλινικών υποτροπών, καθώς επίσης του αριθμού των εισαγωγών στο νοσοκομείο. Επιπλέον, υπήρξε μία χρονική παράταση του ελεύθερου υποτροπών διαστήματος. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την δράση του Betateferon στη διάρκεια των υποτροπών ή στα συμπτώματα μεταξύ των υποτροπών και δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου στην υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση.

Δευτερογενής προέγερση πολλαπλή σκλήρυνση (SP-MS)

Διεξήχθησαν δύο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με Betateferon, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1.657 ασθενείς με δευτερογενή προέγερση μορφής της πολλαπλής σκλήρυνσης (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 3 έως 6,5, δηλ. οι ασθενείς ήταν σε θέση να βαδίζουν). Δεν μελετήθηκαν ασθενείς με ήπια μορφή της νόσου και εκείνοι που δεν μπορούσαν να βαδίσουν. Οι δύο μελέτες παρουσίασαν μη συμβατά αποτελέσματα για το χρονικό διάστημα του κύριου τελικού σημείου έως την επιβεβαιωμένη πρόοδο, αντιπροσωπεύοντας καθυστέρηση της πρόοδου της αναπηρίας:

Μία από τις δύο μελέτες παρουσίασε μια στατιστικά σημαντική καθυστέρηση στο χρονικό διάστημα έως την πρόοδο της αναπηρίας (Λόγος κινδύνου = 0,69, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,55, 0,86), p=0,0010, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου κατά 31% λόγω του Betateferon) και στο χρονικό διάστημα καθήλωσης στην αναπηρική καρέκλα (Λόγος κινδύνου = 0,61, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,44, 0,85), p=0,0036, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου 39% λόγω του Betateferon) σε ασθενείς που έλαβαν Betateferon. Η δράση αυτή συνεχίστηκε και στην περίοδο παρατήρησης έως 33 μήνες. Η θεραπευτική δράση εμφανίστηκε σε ασθενείς σε όλα τα στάδια της αναπηρίας που μελετήθηκαν και ανεξάρτητα από τη δραστηριότητα υποτροπής.

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

¹ Οι συχνότητες είναι βάσει συγκεντρωτικών στοιχείων από κλινικές δοκιμές (πολύ συχνές ≥ 1/10, συχνές ≥ 1/100 έως <1/10, όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως <1/100, σπάνιες ≥ 1/10.000 έως <1/1.000, πολύ σπάνιες <1/10.000).

² Αντιβιψίμυτες αντιδράσεις στο φάρμακο που προέκυψαν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

³ Κατηγοριοποίηση επισημάνσεις για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. ενότητα 4.4)

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

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. 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.

Ελλάδα:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>
Κύπρος:
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Κυτοκίνες, Ιντερφερόνες, Κωδικός ATC: L03 AB 08

Μηχανισμός δράσης

Οι ιντερφερόνες ανήκουν στην οικογένεια των κυτοκινών, οι οποίες είναι πρωτεΐνες που απαντώνται στη φύση. Οι ιντερφερόνες έχουν μοριακά βάρη που κυμαίνονται μεταξύ 15.000 και 21.000 Daltons. Τρεις κύριες κατηγορίες ιντερφερονών έχουν ταυτοποιηθεί: άλφα, βήτα και γάμμα. Η ιντερφερόνη άλφα, η ιντερφερόνη βήτα και η ιντερφερόνη γάμμα έχουν εν μέρει αλληλοκαλυπτόμενες, αλλά και διαφορετικές βιολογικές δράσεις. Οι δράσεις της ιντερφερόνης βήτα-1b είναι εξειδικευμένες ανά είδος και για αυτό το λόγο οι πιο σχετικές φαρμακολογικές πληροφορίες αναφοράς προέρχονται από μελέτες σε καλλιέργειες με ανθρώπινα κύτταρα ή από *in vivo* μελέτες σε ανθρώπους. Έχει αποδειχτεί ότι η ιντερφερόνη βήτα-1b διαθέτει δράση τόσο αντιική όσο και ανοσορρυθμιστική. Οι μηχανισμοί, μέσω των οποίων η ιντερφερόνη βήτα-1b ασκεί τη δράση της στην πολλαπλή σκλήρυνση, δεν έχουν ακόμη κατανοηθεί πλήρως. Ωστόσο είναι γνωστό ότι οι βιολογικές ιδιότητες απάντησης-τροποποίησης της ιντερφερόνης βήτα-1b πραγματοποιούνται διαμέσου των αλληλεπιδράσεων με ειδικούς κυτταρικούς υποδοχείς, οι οποίοι βρίσκονται στην επιφάνεια ανθρώπινων κυττάρων. Η δέσμευση της ιντερφερόνης βήτα-1b με αυτούς τους υποδοχείς προκαλεί την έκφραση ενός αριθμού γονδιακών προϊόντων, για τα οποία πιστεύεται πως είναι οι μεσολαβητές της βιολογικής δράσης της ιντερφερόνης βήτα-1b. Μερικά από αυτά τα προϊόντα μετρήθηκαν στον ορό και σε κυτταρικά κλάσματα στο αίμα ασθενών, στους οποίους είχε χορηγηθεί ιντερφερόνη βήτα-1b. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ελαττώνει τη συνδετική ικανότητα και επίσης ενισχύει τον περιορισμό και την αποικοδόμηση των υποδοχέων της γ-ιντερφερόνης. Η ιντερφερόνη βήτα-1b ενισχύει επίσης την κατασταλτική δράση των περιφερικών μονοκυττάρων των υποδοχέων του αίματος.

Δεν έχουν διεξαχθεί Εξχωριστές έρευνες σχετικά με την επίδραση του Betaferon στο καρδιαγγειακό και το αναπνευστικό σύστημα και τη λειτουργία των ενδοκρινών αδένων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR-MS)

Διεξήχθη μία ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με το Betaferon σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση οι οποίοι ήταν ικανοί να βαδίζουν χωρίς βοήθεια (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 0 έως 5.5). Σε ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκε μία μείωση της συχνότητας (30%) και της βαρύτητας των κλινικών υποτροπών, καθώς επίσης του αριθμού των εισαγωγών στο νοσοκομείο. Επιπλέον, υπήρξε μία χρονική παράταση του ελεύθερου υποτροπών διαστήματος. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την δράση του Betaferon στη διάρκεια των υποτροπών ή στα συμπτώματα μεταξύ των υποτροπών και δεν διαπιστώθηκε καμία σημαντική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου στην υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση.

Δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP-MS)

Διεξήχθησαν δύο ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με Betaferon, στις οποίες συμμετείχαν συνολικά 1.657 ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (καταγραφή αναφοράς της κλίμακας EDSS 3 έως 6,5, δηλ. οι ασθενείς ήταν σε θέση να βαδίζουν). Δεν μελετήθηκαν ασθενείς με ήπια μορφή της νόσου και εκείνοι που δεν μπορούσαν να βαδίσουν. Οι δύο μελέτες παρουσίασαν μη συμβατά αποτελέσματα για το χρονικό διάστημα του κύριου τελικού σημείου έως την επιβεβαιωμένη πρόοδο, αντιπροσωπεύοντας καθυστέρηση της πρόοδου της αναπηρίας:

Μία από τις δύο μελέτες παρουσίασε μια στατιστικά σημαντική καθυστέρηση στο χρονικό διάστημα έως την πρόοδο της αναπηρίας (Λόγος κινδύνου = 0,69, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,55, 0,86), p=0,0010, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου κατά 31% λόγω του Betaferon) και στο χρονικό διάστημα καθήλωσης στην αναπηρική καρέκλα (Λόγος κινδύνου = 0,61, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,44, 0,85), p=0,0036, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου 39% λόγω του Betaferon) σε ασθενείς που έλαβαν Betaferon. Η δράση αυτή συνεχίστηκε και στην περίοδο παρατήρησης έως 33 μήνες. Η θεραπευτική δράση εμφανίστηκε σε ασθενείς σε όλα τα στάδια της αναπηρίας που μελετήθηκαν και ανεξάρτητα από τη δραστηριότητα υποτροπής.

Στη δεύτερη δοκιμή του Betaferon στη δευτερογενή προίοοσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, δεν παρατηρήθηκε καμία καθυστέρηση στο χρόνο έως την πρόοδο της αναπηρίας. Υπάρχουν στοιχεία ότι οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη αυτή είχαν συνολικά λιγότερο ενεργή νόσο από ότι στην άλλη μελέτη της δευτερογενούς προίοοσας μορφής της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Σε αναδρομικές μετα-ανάλυσεις που περιελάμβαναν τα δεδομένα και των δύο μελετών, διαπιστώθηκε μια συνολική θεραπευτική δράση, η οποία ήταν στατιστικώς σημαντική ($p=0,0076$, 8,0 εκατομμύρια IU Betaferon έναντι όλων των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (placebo)).

Αναδρομικές ανάλυσεις στις υποομάδες έδειξαν ότι μια θεραπευτική δράση στην πρόοδο της αναπηρίας είναι πλέον πιθανή σε ασθενείς με ενεργή νόσο, πριν αρχίσει η θεραπεία [Λόγος κινδύνου 0,72, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (0,59, 0,88), $p=0,0011$, η οποία αντιστοιχεί σε μείωση κινδύνου 28% λόγω του Betaferon σε ασθενείς με υποτροπές ή επιδείνωση στην κλίμακα EDSS, 8,0 εκατομμύρια IU Betaferon έναντι όλων των ασθενών που έλαβαν placebo]. Από αυτές τις αναδρομικές ανάλυσεις υποομάδων υπήρχαν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι οι υποτροπές, καθώς και η επιδείνωση στην κλίμακα EDSS ($EDSS >1$ βαθμός ή $> 0,5$ βαθμό για την κλίμακα EDSS ≥ 6 στα δύο προηγούμενα έτη) μπορούν να βοηθήσουν στην αναγνώριση ασθενών με ενεργή νόσο.

Και στις δύο δοκιμές οι ασθενείς με δευτερογενή προίοοσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης που έλαβαν το Betaferon έδειξαν μείωση στη συχνότητα (30%) των κλινικών υποτροπών. Δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία ότι το Betaferon έχει επίδραση στη διάρκεια των υποτροπών.

Μονήρες απομεινωτικό σύμπτωμα ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης

Μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή με το Betaferon διενεργήθηκε σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό σύμπταν και χαρακτηριστικά από απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού, ενδεικτικά πολλαπλής σκλήρυνσης. [τουλάχιστον δύο κλινικά αιωπηλές βλάβες στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) T2 προσανατολισμού]. Συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με μονοεστιακή ή πολυεστιακή έναρξη της νόσου (δηλ. ασθενείς με κλινικές ενδείξεις για μία μόνο ή τουλάχιστον δύο βλάβες, αντίστοιχα, στο κεντρικό νευρικό σύστημα). Κάθε νόσος άλλη από την πολλαπλή σκλήρυνση, η οποία θα μπορούσε να απολογήσει καλύτερα τα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενούς έπρεπε να αποκλειστεί. Η συγκεκριμένη μελέτη αποτελείται από δύο φάσεις, μία φάση ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) συνοδευόμενη από μία προγραμματισμένη εκ των προτέρων φάση παρακολούθησης. Η ελεγχόμενη με placebo φάση είχε διάρκεια 2 ετών ή μέχρι ο ασθενής να ανέπτυξε κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση (CDMS), όποιο θα συνέβαινε πρώτο. Μετά από μία φάση ελεγχόμενη με placebo, οι ασθενείς μπήκαν σε μια προγραμματισμένη εκ των προτέρων φάση παρακολούθησης με το Betaferon για την αξιολόγηση των επιδράσεων της άμεσης έναντι της καθυστερημένης έναρξης της θεραπείας με το Betaferon, συγκρίνοντας ασθενείς αρχικά τυχαιοποιημένους στο Betaferon («ομάδα άμεσης θεραπείας») ή στο εικονικό φάρμακο («ομάδα καθυστερημένης θεραπείας»). Δεν γνωστοποιήθηκε στους ασθενείς και στους ερευνητές η αρχική εκχώρηση της θεραπείας.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα κύριας αποτελεσματικότητας της μελέτης BENEFIT και της μελέτης παρακολούθησης BENEFIT

	Αποτελέσματα 2 ετών Φάση ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Αποτελέσματα 3 ετών Παρακολούθηση γνωστοποιημένου φαρμάκου		Αποτελέσματα 5 ετών Παρακολούθηση γνωστοποιημένου φαρμάκου	
	Betaferon 250 mcg n=292	Εικονικό φάρμακο n= 176	Άμεση θεραπεία Betaferon 250 mcg n=292	Καθυστερημένη θεραπεία Betaferon 250 mcg n= 176	Άμεση θεραπεία Betaferon 250 mcg n=292	Καθυστερημένη θεραπεία Betaferon 250 mcg n= 176
Αριθμός ασθενών που ολοκλήρωσαν τη φάση δοκιμής	271 (93%)	166 (94%)	249 (85%)	143 (81%)	235 (80%)	123 (70%)
Μεταβλητές κύριας αποτελεσματικότητας						
Χρόνος μέχρι CDMS						
Εκτιμήσεις Kaplan-Meier	28%	45%	37%	51%	46%	57%
Μείωση κινδύνου	47% έναντι εικονικού φαρμάκου HR = 0,53 [0,39 - 0,73]		41% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon		37% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon	
Λόγος κινδύνου με 95% διάστημα εμπιστοσύνης	p < 0,0001		HR = 0,59 [0,42 - 0,83]		HR = 0,63 [0,48 - 0,83]	
Δοκιμή log-rank	Το Betaferon παράτεινε το χρόνο μέχρι την εξέλιξη σε CDMS κατά 363ημέρες, από 255 ημέρες στην ομάδα εικονικού φαρμάκου σε 618 ημέρες στην ομάδα Betaferon (με βάση τα 25 ^ο εκατοστημόρια)		p = 0,0011		p = 0,0027	
Χρόνος μέχρι την εξέλιξη σε McDonald MS						
Εκτιμήσεις Kaplan-Meier	69%	85%	Χωρίς κύριο τελικό σημείο		Χωρίς κύριο τελικό σημείο	
Μείωση κινδύνου	43% έναντι εικονικού φαρμάκου					
Λόγος κινδύνου με 95% διάστημα εμπιστοσύνης	HR = 0,57 [0,46 - 0,71]					
Δοκιμή log-rank	p < 0,00001					
Χρόνος μέχρι επιβεβαιωμένη εξέλιξη στην κλίμακα EDSS						
Εκτιμήσεις Kaplan-Meier	Χωρίς κύριο τελικό σημείο		16%	24%	25%	29%
Μείωση κινδύνου			40% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon		24% έναντι καθυστερημένης θεραπείας Betaferon	
Λόγος κινδύνου με 95% διάστημα εμπιστοσύνης			HR = 0,60 [0,39 - 0,92]		HR = 0,76 [0,52 - 1,11]	
Δοκιμή log-rank			p = 0,022		p=0,177	

Στην ελεγχόμενη με placebo φάση, το Betaferon καθυστέρησε την εξέλιξη από το πρώτο κλινικό σύμπταν μέχρι την CDMS με τρόπο στατιστικής και κλινικής σημασίας. Η ισχύς της θεραπευτικής δράσης καταδείχθηκε επίσης από την καθυστέρηση στην εξέλιξη της πολλαπλής σκλήρυνσης σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald (Πίνακας 3).

Οι ανάλυσεις υποομάδων σύμφωνα με παράγοντες στην εκτίμηση αναφοράς έδωσαν στοιχεία αποτελεσματικότητας για την εξέλιξη σε CDMS σε όλες τις υποομάδες που αξιολογήθηκαν. Ο κίνδυνος για εξέλιξη σε CDMS εντός 2 ετών ήταν υψηλότερος σε μονοεστιακούς ασθενείς με τουλάχιστον 9 T2 βλάβες ή ενίσχυση Gd στην MRI εγκεφάλου στην εκτίμηση αναφοράς. Σε πολυεστιακούς ασθενείς, ο κίνδυνος για CDMS ήταν ανεξάρτητος από τα ευρήματα της MRI στην εκτίμηση αναφοράς, υποδηλώνοντας υψηλό κίνδυνο για CDMS, λόγω της εξάπλωσης της νόσου σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα. Επί του παρόντος δεν έχει ακόμα καθιερωθεί ο ορισμός του ασθενούς υψηλού κινδύνου, αν και μία πιο συντηρητική προσέγγιση αποτελεί η αποδοχή τουλάχιστον 9 T2 υπερτονισμένων βλαβών στην MRI της εκτίμησης αναφοράς και τουλάχιστον μίας νέας T2 βλάβης ή μίας νέας βλάβης στην ενίσχυση με Gd κατά την MRI επανεξέτασης που εκτελείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την MRI αναφοράς. Σε κάθε περίπτωση, η χορήγηση της θεραπείας πρέπει να εξετάζεται μόνο για ασθενείς που ταξινομούνται ως υψηλού κινδύνου.

Η θεραπεία με Betaferon ήταν καλά αποδεκτή, όπως υποδεικνύεται από το υψηλό ποσοστό ολοκλήρωσης της δοκιμής (93% στην ομάδα Betaferon). Με σκοπό την αύξηση της ανοχής του Betaferon, έγινε τιτλοποίηση της δόσης και χορηγήθηκαν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα κατά την έναρξη της θεραπείας. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος εγχυτής από την πλειοψηφία των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Στη φάση παρακολούθησης γνωστοποιημένου φαρμάκου, η θεραπευτική δράση στην CDMS ήταν ακόμα εμφανής μετά από 3 και 5 χρόνια (Πίνακας 3), ακόμα και αν η πλειοψηφία των ασθενών από την ομάδα εικονικού φαρμάκου υποβλήθηκε σε θεραπεία με Betaferon τουλάχιστον από το δεύτερο χρόνο και μετά. Η εξέλιξη στην κλίμακα EDSS (επιβεβαιωμένη αύξηση στην EDSS κατά τουλάχιστον ένα βαθμό σε σύγκριση με την εκτίμηση αναφοράς) ήταν χαμηλότερη στην ομάδα άμεσης θεραπείας (Πίνακας 3, σημαντική επίδραση μετά από 3 χρόνια, μη σημαντική επίδραση μετά τα 5 χρόνια). Η πλειοψηφία των ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας δεν παρουσίασε εξέλιξη της αναπηρίας κατά την περίοδο των 5 ετών. Ισχυρά δεδομένα για όφελος σε αυτήν την παράμετρο αποτελεσματός δεν μπόρεσαν να καταδειχθούν για την άμεση θεραπεία. Δεν έχει φανεί όφελος στην ποιότητα ζωής, που να αποδίδεται στην άμεση θεραπεία με Betaferon (όπως μετρήθηκε από την FAMS- Functional Assessment of MS: Treatment Outcome Index).

Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR-MS), δευτερογενής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP-MS) και μονήρες κλινικό σύμπτωμα ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης

Το Betaferon ήταν αποτελεσματικό σε όλες τις μελέτες της πολλαπλής σκλήρυνσης για τη μείωση της δραστηριότητας της νόσου (οξεία φλεγμονή στο κεντρικό νευρικό σύστημα και μόνιμες ιστικές αλλοιώσεις), σύμφωνα με μετρήσεις από την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI). Η σχέση της δραστηριότητας της νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης, σύμφωνα με μετρήσεις από MRI και της κλινικής έκβασης δεν είναι πλήρως κατανοητή προς το παρόν.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Έγινε παρακολούθηση των επιπέδων του Betaferon στον ορό ασθενών και εθελοντών με τη βοήθεια μίας όχι απόλυτα ειδικής βιολογικής ανάλυσης. Οι μέγιστες τιμές των επιπέδων στον ορό ήταν περίπου 40 IU/ml και βρέθηκαν 1 έως 8 ώρες μετά την υποδόρια ένεση 500 µg (16,0 εκατομ. IU) υπερθερμόνης βήτα-1b. Από διάφορες μελέτες υπολογίστηκε πως η μέση τιμή κάθαρσης ήταν το πολύ 30 ml x min⁻¹ x kg⁻¹ και η ημίσεια ζωή των φάσεων απομάκρυνσης από τον ορό ήταν 5 ώρες. Δεν υπήρξε επίδραση του Betaferon κάθε δεύτερη ημέρα, δεν επηρεάζεται αύξηση των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό και οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες δεν φαίνεται να μεταβάλλονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υποδορίας χορηγήθηκεϊας υπερθερμόνης βήτα-1b ήταν περίπου 50%.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες οξείας τοξικότητας. Εφόσον τα τρωκτικά δεν αντιδρούν στην ανθρώπινη υπερθερμόνη βήτα, οι μελέτες επανειλημμένης χορηγήσεως διεξάχθηκαν σε πειθήνιους rhesus. Παρατηρήθηκε παροδική υπερθερμία καθώς και σημαντική αύξηση στα λεμφοκύτταρα και μία σημαντική μείωση στα αιμοπετάλια και το ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρνα. Δεν διεξάχθηκαν μακροχρόνιες μελέτες. Μελέτες αναπαραγωγής σε πειθήνιους rhesus φανέρωναν τοξικότητα στη μητέρα και αυξημένο ρυθμό αποβολών με αποτέλεσμα το θάνατο του εμβρύου πριν από τη γέννηση. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμορφίες στα επινόντια ζώα. Δεν διεξάχθηκαν έρευνες γονιμότητας. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στον αισθητικό κύκλο των πειθήνων. Η εμπειρία με άλλες υπερθερμόνες υποδηλώνει μία δυνητική μείωση στη γονιμότητα των ανδρών και των γυναικών.

Σε μία μεμονωμένη μελέτη γονοτοξικότητας (Ames test), δεν παρατηρήθηκε μεταλλαξιογόνος δράση. Δεν διεξάχθηκαν μελέτες καρκινογένεσης. Μία δοκιμασία μετασχηματισμού των κυττάρων *in vitro* δεν έδωσε ενδείξεις πιθανής καρκινογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο (κόνεως για διάλυμα για ένεση):

Ανθρώπινη λευκοματίνη

Μαννιτόλη

Διαλύτης (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):

Χλωριούχο νάτριο

Ύδρω για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

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

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο (κόνεως για ενδοστικό διάλυμα):

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

Διαλύτης (με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):

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

Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία με 5 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 12 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 2 μγώνων με 2 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή

με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή

- Συσκευασία 3 μγώνων με 3 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 3 μγώνων με 3 x 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία τιλοποίησης για τιλοποίηση δόσης με 4 αριθμημένες τριπλές συσκευασίες διαφορετικού χρώματος:
- κίτρινη, με τον αριθμό "1" (ημέρες θεραπείας 1, 3 και 5, ένδειξη σύριγγας 0,25 ml),
- κόκκινη, με τον αριθμό "2" (ημέρες θεραπείας 7, 9 και 11, ένδειξη σύριγγας 0,5 ml)
- πράσινη, με τον αριθμό "3" (ημέρες θεραπείας 13, 15 και 17, ένδειξη σύριγγας 0,75 ml)
- μπλε, με τον αριθμό "4" (ημέρες θεραπείας 19, 21 και 23, ένδειξη σύριγγας 0,25, 0,5, 0,75 και 1 ml)

Κάθε τριπλή συσκευασία περιέχει 3 φιαλίδια κόνεως, 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με προπροθετημένη βελόνα και 6 ταμπόν με οινόπνευμα για τον καθαρισμό του δέρματος και των φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ανασύσταση

Για την ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης υπερθερμόνης βήτα-1b που προορίζεται για ένεση, συνδέστε τον προσαρμογέα βελόνας με την προσαρτημένη βελόνα στο φιαλίδιο.

Συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα φιαλιδίου και μεταφέρετε τα 1,2 ml του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v) στο φιαλίδιο με το Betaferon. Διαλύστε πλήρως το φάρμακο χωρίς να ανακινήσετε.

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

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

Το Betaferon μπορεί επίσης να χορηγηθεί με κατάλληλο αυτόματο ενέτηρα.

Έλεγχος πριν τη χρήση

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

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

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer Pharma AG

D-13342 Berlin

Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/003/005

EU/1/95/003/006

EU/1/95/003/007

EU/1/95/003/008

EU/1/95/003/009

EU/1/95/003/010

EU/1/95/003/011

EU/1/95/003/012

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Νοεμβρίου 1995

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιανουαρίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Αύγουστος 2014

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

Περιορισμένη ιατρική συνταγή: Η διάγνωση και / ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

Ελλάδα	
Νοσοκ.Τιμή:	577,78€
Λιανική Τιμή:	732,28€

Athens MS-Noisis project

Παρασκευή, 03 Ιουλίου 2015

- Β΄ Νευρολογική κλινική, ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ

Αξιολόγηση νοητικής δυσλειτουργίας στην Πολλαπλή
Σκλήρυνση - κλίμακα BICAMS - ελληνική στάθμιση
Ε. Πολυχρονιάδου, Ν. Γρηγοριάδης

Διαχείριση νοητικών ελλειμμάτων στην Πολλαπλή Σκλήρυνση -
ο ρόλος της έγκαιρης διάγνωσης
Χ. Μπακιρτζής, Ν. Γρηγοριάδης

- Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Πατρών

Νοητική αποκατάσταση και λειτουργική νευροαπεικόνιση
(f-MRI) στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας: Σύγχρονα δεδομένα
Λ. Μεσσήνης, Γρ. Νάσιος, Π. Παπαθανασόπουλος

- Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Νευροψυχολογικά προβλήματα σε ασθενείς με Σκλήρυνση κατά
Πλάκας
Π. Δήμου, Ερ. Πελίδου

Athens MS-Noisis project

Σάββατο, 04 Ιουλίου 2015

09:30 - 10:00 Προσέλευση

10:00 - 11:00 Cognitive dysfunction in MS: relation to disease subtypes
and disease course

M. Pia Amato

Comments: **C. Kilidireas**

11:00 - 12:00 The clinical profile of cognitive dysfunction in MS

D. Langdon

Comments: **C. Potagas**

12:00 - 12:30 Ελαφρύ γεύμα

12:30 - 13:30 The neuropathological substratum of cognitive dysfunction
in MS

N. Grigoriadis

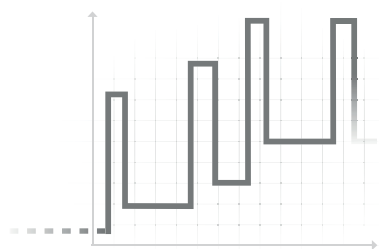
Comments: **C. Kilidireas**

13:30 - 14:30 Neuroimaging of cognitive dysfunction in MS

M. Rocca

Comments: **F. Christidi**

Αλλάζοντας την εικόνα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης



Ενεργή νόσος ή... Ενεργή ζωή;

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

Περιλαμβάνεται στη
θετική λίστα συνταγογράφησης

genzyme
A SANOFI COMPANY

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

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

LEMTRADA®
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

*Ιντερφερόνη β-1α υποδόρια χορηγούμενη

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

[illegible]

Athens MS-Noisis project

Γενικές Πληροφορίες

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Η επιστημονική εκδήλωση «Athens MS- Noisis project» πραγματοποιείται στο Ιωνικό Κέντρο, στην Πλάκα, 03 και 04 Ιουνίου 2015.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

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

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

ΕΚΘΕΣΗ

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

ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

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

ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

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

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Το Συνέδριο αξιολογείται με 9 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).

Athens MS-Noisis project

Συμμετέχοντες Ομιλητές

M. Pia Amato

Professor of Neurology, Department
NEUROFARBA, University of Florence

D. Langdon

PhD, Professor of Neuropsychology, Di-
rector of Health and Medicine, Royal
Holloway, University of London

M. A. Rocca

MD, Neurologist, Institute of Experimen-
tal Neurology, Division of Neuroscience,
Scientific Institute and University "Vita-
Salute" San Raffaele

M. Αναγνωστούλη

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας,
ΕΚΠΑ Τμήμα Απομυελινωτικών Νοσημά-
των & Υπεύθυνη Εργαστηρίου Ανοσογε-
νετικής, Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική
Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Ε. Ανδρεάδου

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Α΄
Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Τμήμα
Απομυελινωτικών Νοσημάτων, Αιγινή-
τειο Νοσοκομείο

Κ. Βουμβουράκης

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας,
Β΄ Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αττικό
Νοσοκομείο

Ε. Γιογκαράκη

Ψυχολόγος PhD

N. Γρηγοριάδης

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας
ΑΠΘ

Π. Δήμου

MSc, Λογοθεραπεύτρια, Υποψήφια Δι-
δάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων

Ε. Ευαγγελοπούλου

Λέκτωρ Νευρολογίας, Α΄ Νευρολογική
Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

I. Ζαλώνης

Επίκουρος Καθηγητής Νευροψυχολο-
γίας, Υπεύθυνος Νευροψυχολογικού Ερ-
γαστηρίου Α΄ Νευρολογικής Κλινικής,
Αιγινήτειο Νοσοκομείο

I. Ευδοκιμίδης

Καθηγητής Νευρολογίας, Διευθυντής
Α΄ Νευρολογικής Κλινικής, ΕΚΠΑ

M. Κατσαρή

Κλινικός Νευροψυχολόγος MSc

Κ. Κυλιντηρέας

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας,
ΕΚΠΑ

Athens MS-Noisis project

Συμμετέχοντες Ομιλητές

Γ. Κούτσος

Λέκτωρ Νευρολογίας, Α΄ Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

Λ. Μεσσίνης

Διδάκτωρ Κλινικός Νευροψυχολόγος, Υπεύθυνος Ιατρείου Μνήμης - Νευροψυχολογίας, Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

Χ. Μπακιρτζής

MD, MSc, Ειδικευόμενος Β΄ Νευρολογικής Κλινικής ΑΧΕΠΑ, ΑΠΘ

Γρ. Νάσιος

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής & Πρόεδρος Τμήματος Λογοθεραπείας, ΤΕΙ Ηπείρου

Π. Παπαθανασόπουλος

Καθηγητής Νευρολογίας, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών

Σ. Ε. Πελίδου

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Πανεπιστημίο Ιωαννίνων

Ε. Πολυχρονιάδου

Νευρολόγος, Επιστημονική Συνεργάτης Β΄ Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, ΑΧΕΠΑ

Κ. Πόταγας

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροψυχολογίας, ΕΚΠΑ

Κ. Σφάγγος

τ. Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, ΕΚΠΑ

Φ. Χρηστίδης

Κλινικός Νευροψυχολόγος, Συνεργάτης Α΄ Νευρολογικής Κλινικής, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ

ΜΑΖΙ ΜΕ ΗΛΙΟ 'Η ΒΡΟΧΗ

"Θέλω να έχω ενεργό ρόλο στη ζωή μου.
Γι' αυτό είναι σημαντικό για εμένα να έχω
υποστήριξη και να λαμβάνω μια
αποτελεσματική θεραπεία."

Η Merck Serono με το Rebif, τις συσκευές
αυτοχορήγησης και τη νοσηλευτική υπηρεσία
με βοηθάει να ζω καλύτερα με την Παλλαϊκή
Σκλήρυνση."

ΒΕΒΗΛΩ | ΣΕΙ ΜΕ ΠΑΛΛΑΙΪΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΕΚΟΧΗ ΕΠΕΚΧΡΩΜΑ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ
ΠΟΥ ΕΜΠΙΣΤΕΥΕΣΤΕ

ΕΙΜΑΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΥΚΟΛΕΣ
ΚΑΙ ΔΥΣΚΟΛΕΣ ΣΤΙΓΜΕΣ

Rebif
interferon beta-1a
300 mcg/ml

Κυκλοφορεί αποκλειστικά από τη Merck Serono, 131, 23 Ιωάννου, Αθήνα, www.merck-serono.gr ή info@merck-serono.gr, Τηλ. 110 8100130

Merck Serono

© Merck Serono 2016
Τοπ. εκδόση, 02/2016

MERCK

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

A. Refib® 22 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
B. Refib® 44 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Γ. Refib® 22 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγίο
Δ. Refib® 44 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγίο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 22 μικρογραμμάρια (6 MIU*) ή 44 μικρογραμμάρια (12 MIU*) ιντερφερόνης βήτα-1a**. Κάθε προγεμισμένο φυσιγίο περιέχει 66 μικρογραμμάρια (18 MIU*) ή 132 μικρογραμμάρια (36 MIU*) ιντερφερόνης βήτα-1a** σε διάλυμα του 1,5 ml, που αντιστοιχεί σε 44 μικρογραμμάρια/ml ή σε 88 μικρογραμμάρια/ml. * Εκατομμύρια διεθνείς μονάδες, μετρούμενες βάσει της βιομεθόδου της κυτοπαθητικής δράσης (CPE) σε σύγκριση με το εσωτερικό πρότυπο ιντερφερόνης βήτα-1a που είναι βαθμονομημένο προς το ισχύν διεθνές πρότυπο NIH (GB-23-902-531). ** παρασκευασμένο με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικών κριτών (Chinese hamster ovary cells) (CHO-K1). Εκδόχοι: A., B 2,5 mg βενζυλική αλκοόλη, Γ., Δ., 7,5 mg βενζυλική αλκοόλη, Γ.1α τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ. A & B Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Διαγυγές ως ιριδίζον διάλυμα, με pH 3,5 έως 4,5 και οσμωμοριακότητα 250 ως 450 mOsmol/l. Γ & Δ Ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγίο. Διαγυγές ως ιριδίζον διάλυμα, με pH 3,7 έως 4,1 και οσμωμοριακότητα 250 ως 450 mOsmol/l.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Το Refib® ενδείκνυται για τη θεραπεία. B& Δ ασθενών με ένα μεμονωμένο απομεινωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εάν έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εάν έχει καθοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν κλινικά οριστική Σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) (βλ. παράγραφο 5.1)

A,B,Γ Δ υποποπληθυσμός Σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS). Σε κλινικές μελέτες, έχει παρατηρηθεί με δύο ή περισσότερες υποποπλές (προηγούμενα δύο χρόνια (βλέπε παράγραφο 5.1). Η αποτελεσματικότητα δεν έχει αποδειχθεί σε ασθενείς με δευτερογενώς προέξοδα μορφή Σκλήρυνσης κατά πλάκας χωρίς υποποπλές (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει υπό την επίβλεψη ιατρού με πείρα στη θεραπεία της νόσου. Το Refib® διατίθεται σε τρεις περιεκτικότητες: 8,8 μικρογραμμάρια, 22 μικρογραμμάρια και 44 μικρογραμμάρια. Για τους ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με το Refib®, το Refib® 8,8 μικρογραμμάρια και το Refib® 22 μικρογραμμάρια είναι διαθέσιμα σε συσκευασία που ανταποκρίνεται στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα της θεραπείας.

Δοσολογία. Η συνιστώμενη δοσολογία του Refib® είναι 44 μικρογραμμάρια χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης των 22 μικρογραμμάτων τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν την υψηλή δόση.

Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Refib®, η δόση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά για να είναι δυνατή η ανάπτυξη ταχυφύλαξης ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η συσκευασία έναρξης του Refib® αντιστοιχεί στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα θεραπείας.

B & Δ (44 mcg). Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Refib®, για να είναι δυνατή η ανάπτυξη ταχυφύλαξης ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συνιστάται οι ασθενείς να αρχίζουν με τη δόση των 8,8 μικρογραμμάτων υποδορίως και η δόση να αυξάνεται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 4 εβδομάδων μέχρι τη δόση-στόχο, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

	Συνιστώμενη τιτλοποίηση (έκ της τελικής δόσης)	Δόση τιτλοποίησης για το Refib® 44 μικρογραμμάρια τρεις φορές την εβδομάδα (tw)
Εβδομάδες 1-2	20%	8,8 μικρογραμμάρια tiw
Εβδομάδες 3-4	50%	22 μικρογραμμάρια tiw
Εβδομάδες 5-6	100%	44 μικρογραμμάρια tiw

Πρώτο απομεινωτικό συμβάν. Η δοσολογία για ασθενείς που έχουν υποστεί ένα πρώτο απομεινωτικό συμβάν είναι 44 μικρογραμμάρια Refib® χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση.

Υποτροπιάζουσα Σκλήρυνση κατά πλάκας. Η συνιστώμενη δοσολογία του Refib® είναι 44 μικρογραμμάρια χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης των 22 μικρογραμμάτων επίσης τρεις φορές την εβδομάδα με υποδόρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν την υψηλή δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Οστόσο, μια παιδιατρική αναδρομική μελέτη κοόρτης συγκεντρώσε δεδομένα ασφαλείας με το Refib® από ιατρικά αρχεία σε παιδιά (n=52) και εφήβους (n=255). Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφαλείας στα παιδιά (ηλικίας 2 έως 11 ετών) και στους εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών) που λαμβάνουν Refib® 22 μικρογραμμάρια ή 44 μικρογραμμάρια υποδορίως τρεις φορές την εβδομάδα είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στους ενήλικες. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Refib® σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το Refib® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Τρόπος χορήγησης για το ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Το Refib® χορηγείται με υποδόρια ένεση. Πριν την ένεση και για ένα επιπλέον 24-ωρο μετά από κάθε ένεση, συνιστάται ένα αντιπυρετικό αναλγητικό, προκειμένου να μειωθούν τα γριπώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τη χορήγηση του Refib®. Δεν είναι γνωστό σήμερα για πόσο χρόνο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία οι ασθενείς. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Refib® δεν έχουν αποδειχθεί για περισσότερα από 4 χρόνια θεραπείας. Συνιστάται να αξιολογούνται οι ασθενείς, τουλάχιστον κάθε δεύτερο χρόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου 4-χρόνων από την έναρξη της θεραπείας με Refib® και να λαμβάνεται τότε μια απόφαση για πιο μακροχρόνια θεραπεία, σε ατομική βάση από το θεράποντα γιατρό.

Τρόπος χορήγησης για το ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγίο. Το ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση Refib® σε φυσιγίο προορίζεται για πολλαπλές χρήσεις με την ηλεκτρονική συσκευή χορήγησης RebiSmart ή με τη χειροκίνητη πένα έγχυσης RebiSlide μετά από επαρκή εκπαίδευση του ασθενούς ή/και του προσώπου που φροντίζει τον ασθενή. Ο ιατρός πρέπει να συζητήσει με τον ασθενή ποια συσκευή είναι η καταλληλότερη. Ασθενείς με μειωμένη όραση δεν πρέπει να χρησιμοποιούν το RebiSlide εκτός εάν κάποιο άτομο με καλή όραση μπορεί να παρέχει υποστήριξη.

Για τη χορήγηση, πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος και να αντίστοιχα εγχειρίδια οδηγιών χρήσης (Οδηγίες χρήσης) που συνοδεύονται το RebiSmart και το RebiSlide. Πριν την ένεση και για ένα επιπλέον 24-ωρο μετά από κάθε ένεση, συνιστάται ένα αντιπυρετικό αναλγητικό, προκειμένου να μειωθούν τα γριπώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τη χορήγηση του Refib®. Δεν είναι γνωστό σήμερα για πόσο χρόνο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία οι ασθενείς. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Refib® δεν έχουν αποδειχθεί για περισσότερα από 4 χρόνια θεραπείας. Συνιστάται να αξιολογούνται οι ασθενείς, τουλάχιστον κάθε δεύτερο χρόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου 4-χρόνων από την έναρξη της

θεραπείας με Refib® και να λαμβάνεται τότε μια απόφαση για πιο μακροχρόνια θεραπεία, σε ατομική βάση από το θεράποντα γιατρό.

4.3 Αντενδείξεις. • Έναρξη της θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6). • Υπερευαίσθηση στη φυσική ή ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη-β, ή σε οποιαδήποτε από τα έκδοχα. • Ενεργή σοβαρή κατάθλιψη και/ή ιδεασμός αυτοκτονίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τις πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συνδέονται με τη χορήγηση ιντερφερόνης βήτα, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων του γριπώδους συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα συμπτώματα έχουν την τάση να είναι εντονότερα κατά την έναρξη της θεραπείας και η συχνότητα και η βαρύτητα τους μειώνεται με τη συνέχιση της θεραπείας. Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (ΤΤΡ) ή οξυαιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδεχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπενία, η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη ΤΜΑ συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και οξυαιμικό αιμάτωμα (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επιχρίσματα αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της ΤΜΑ, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρίσματος αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί ΤΜΑ, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξετάζεται το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Refib®. Το Refib® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προγενέστερες ή ενεργές καρδιαγγειακές διαταραχές και πιο συγκεκριμένα σε αυτούς με προηγούμενα ιδεώδη αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και ο ιδεασμός αυτοκτονίας εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό με Σκλήρυνση κατά πλάκας και σε σχέση με τη χρήση ιντερφερόνης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Refib® πρέπει να γίνονται συστάσεις να αναφέρουν αμέσως κάθε καρδιαγγειακό σύμπτωμα και/ή ιδεώδη αυτοκτονίας στον ιατρό που συνταγογράφει το φάρμακο. Οι ασθενείς που εμφανίζουν κατάθλιψη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Refib® και να λαμβάνουν την κατάλληλη θεραπεία. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με Refib® (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Το Refib® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παθών, σε αυτούς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιπληθυστικά, ιδιαίτερα αν η επιβίωσή τους δεν ελεγχεται επαρκώς με αντιπληθυστικά (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Οι ασθενείς με καρδιακές παθήσεις, όπως στήνωση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμία, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για επιδείνωση της κλινικής κατάστασής τους κατά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα-1a. Τα συμπτώματα του γριπώδους συνδρόμου που σχετίζονται με τη θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1a μπορεί να αποδίδουν αγγίχονται για τους ασθενείς με καρδιακές παθήσεις. Νέκρωση στο σημείο της ένεσης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Refib® (βλ. παράγραφο 4.8). Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στο σημείο της ένεσης οι ασθενείς θα πρέπει να: • χρησιμοποιούν άσπρη τεχνική ένεσης, • εναλλάσσονται τα σημεία της ένεσης σε κάθε δόση. Η διαδικασία αυτοχορήγησης από τον ασθενή θα πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά ειδικά εάν έχουν συμβεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Εάν ο ασθενής έχει παρουσιάσει ανανεώσιμη του δερμάτος, η οποία μπορεί να σχετίζεται με οίδημα ή παροξέυση γύρω από το σημείο της ένεσης, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί το θεράποντα ιατρό πριν συνεχίσει τις ενέσεις Refib®. Εάν ο ασθενής έχει πολλαπλές αλλοιώσεις, η χρήση του Refib® θα πρέπει να ανασταλεί έως ότου επέλθει επιστολή. Ασθενείς με μεμονωμένες αλλοιώσεις μπορούν να συνεχίσουν τη χρήση εφόσον η νέκρωση δεν είναι πολύ εκτεταμένη. Σε κλινικές δοκιμές με Refib®, υπήρχε συχνά συμπτωματική αύξηση των επιπέδων τρανσαμινάσεων [ιδιαίτερας της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)] και στο 1-3% των ασθενών αυξήθηκε 5 φορές πάνω από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Επί απουσίας κλινικών συμπτωμάτων, τα επίπεδα της ALT ορού πρέπει να ελέγχονται πριν την έναρξη της θεραπείας, στον πρώτο, τρίτο και έκτο μήνα της θεραπείας και αργότερα σε περιοδικά διαστήματα. Πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης του Refib® σε περίπτωση που η τιμή της ALT αυξηθεί πάνω από 5 φορές της ULN και στη συνέχεια να γίνεται σταδιακή αύξηση της δόσης όταν τα επίπεδα των ενζύμων σταθεροποιηθούν στις φυσιολογικές τιμές. Η θεραπεία με το Refib® πρέπει να ξεκινάει με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σημαντικής ηπατικής νόσου, με ενεργή ηπατική νόσο με κλινικά ευρήματα, με κατάχρηση αλκοόλ ή με αυξημένη τιμή ALT ορού (>2,5 φορές της ULN). Η θεραπεία με Refib® πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση εμφάνισης ή επιδείνωσης άλλων κλινικών συμπτωμάτων ηπατικής δυσλειτουργίας. Το Refib® όπως άλλες ιντερφερόνες βήτα, δυναμικά μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ηπατική βλάβη συμπεριλαμβανομένης της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειοψηφία των περιπτώσεων σοβαρής ηπατικής βλάβης παρουσιάστηκε εντός των πρώτων έξι μηνών θεραπείας. Ο μηχανισμός για τη σπάνια συμπτωματική ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι γνωστός. Δεν έχουν προδιορισθεί συγκεκριμένοι παράγοντες κινδύνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης-βήτα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου με διαφορετικές ποικιλίες νεφροπάθειας, που συμπεριλαμβάνουν συρρικνωτική εστιακή ημιακτική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS), νόσο των λεγχοστών αλλοιώσεων (MCD), μεμβρανοεπιδερμική σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) και μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN). Συμβαίνει έχουν αναφερθεί σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να παρουσιαστούν μετά από αρκετά χρόνια από τη θεραπεία με ιντερφερόνη-βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οίδημα, πρωτεϊνουρία και μειωμένη νεφρική λειτουργία, ιδίως σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο νεφρικής νόσου. Απαιτείται έγκαιρη θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με το Refib®.

Η χρήση ιντερφερόνων συνδέεται με εργαστηριακές διαταραχές. Γι' αυτό, εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται ως ελεγχος ρουτίνας για την παρακολούθηση των ασθενών με Σκλήρυνση κατά πλάκας, συνιστάται έλεγχος των ηπατικών ενζύμων και πλήρους και διαφορικής μετρήσης των κυττάρων του αίματος και των αιμοπεταλίων σε τακτικά διαστήματα (1, 3 και 6 μήνες) μετά την έναρξη της θεραπείας με Refib® και στη συνέχεια περιοδικά επί απουσίας κλινικών συμπτωμάτων.

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Refib® ενίοτε πρωτογενώς/επιδεικνύουν διαταραχές του θυρεοειδούς ή παρουσιάζουν επιδείνωση αυτών. Ο έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς συνιστάται κατά την έναρξη και κάθε 6-12 μήνες της θεραπείας όταν αυτές είναι μη φυσιολογικές. Στην περίπτωση που αρχικά είναι φυσιολογικές δεν απαιτείται τακτικός έλεγχος αλλά θα πρέπει να διενεργείται εφόσον εμφανιστούν κλινικά συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να καταβάλλεται προσοχή και να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής παρακολούθησης εάν η ιντερφερόνη βήτα-1a χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με σοβαρή



Athens MS-Noisis project

Γενικές Πληροφορίες

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Η επιστημονική εκδήλωση «Athens MS-Noisis project» πραγματοποιείται στο Ιωνικό Κέντρο, στην Πλάκα, 03 και 04 Ιουνίου 2015.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

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

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

ΕΚΘΕΣΗ

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

ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

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

ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

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

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Το Συνέδριο αξιολογείται με 9 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

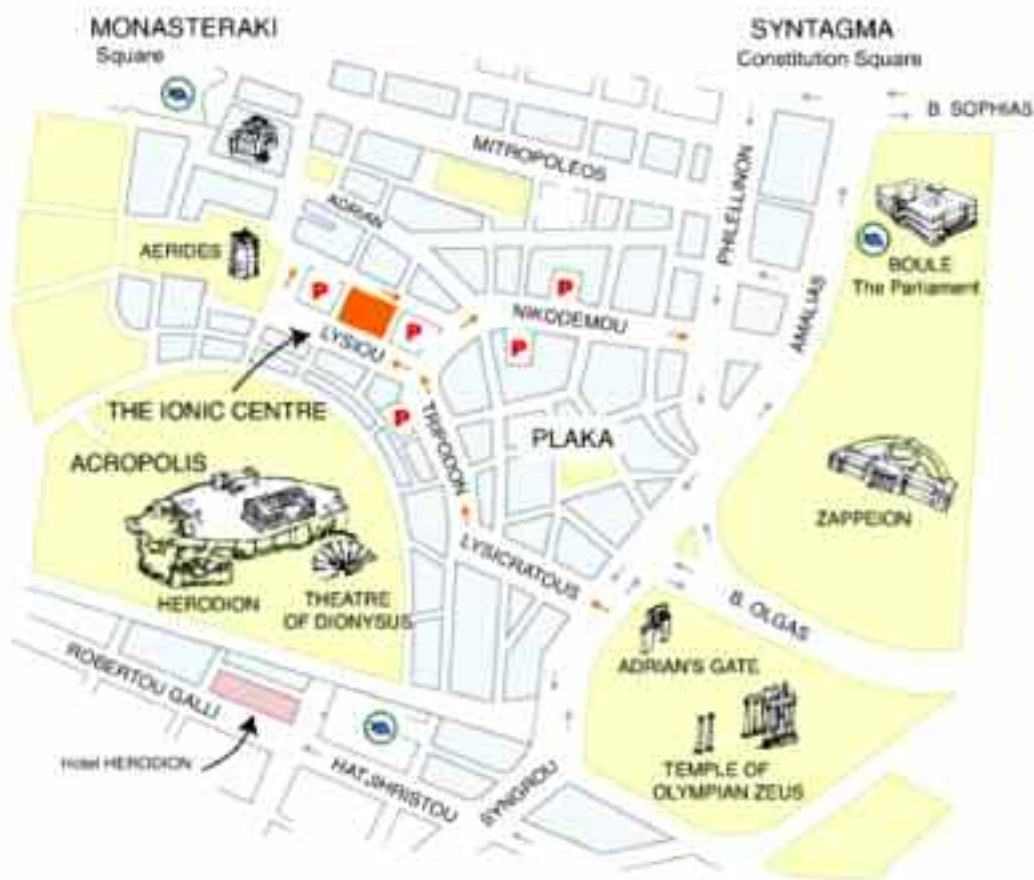
Κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου λειτουργεί κέντρο παράδοσης και δοκιμής παρουσιάσεων στη γραμματεία. Οι ομιλητές παρακαλούνται να παραδίδουν σε αυτό το χώρο το υλικό των εισηγήσεων τους (USBs, CDs) τουλάχιστον δύο (2) ώρες πριν την έναρξη της ομιλίας τους.

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

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

Athens MS-Noisis project

Χώρος Διεξαγωγής Συνεδρίου



Athens MS-Noisis project

Χορηγοί

Με την ευγενική χορηγία των φαρμακευτικών εταιρειών



Bayer

TEVA

Neuroscience



Athens MS-Noisis project

Χορηγοί Επικοινωνίας



ιατρικές εξελίξεις
ΚΥΚΛΟΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΗΝ ΥΓΕΙΑ

HealthDaily

life2day

Αντικειμενική ενημέρωση για την υγεία
www.life2day.gr

MEDsin
www.medsin.gr



iatrika
NE

Σοφοκλέουςin
www.sofokleousin.gr

Οργάνωση - Γραμματεία

ONE TO ONE A.E.



Νίκης 16, 105 57 Αθήνα

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

E-mail: info@one2onesa.com

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

Σημειώσεις

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



Tecfidera[®]
(φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 31 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα.

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

biogen idec

TEC.AD/1.2015

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

GENESIS
pharma