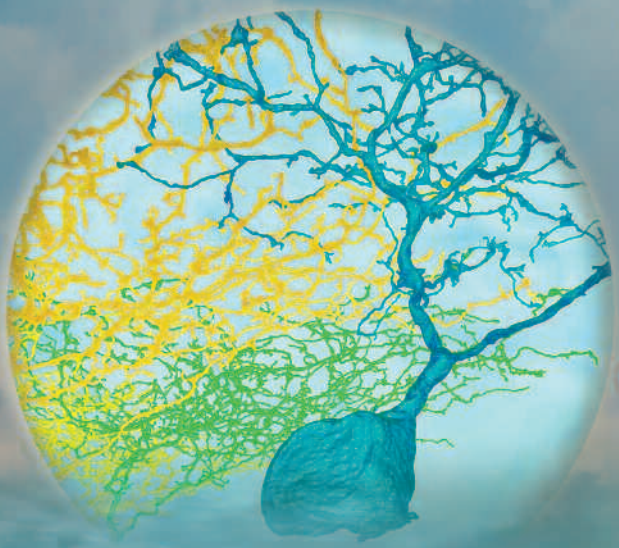
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

7ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ
2018

CRETA CONVENTION CENTER
ΧΕΡΣΟΝΗΣΟΣ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ
ΚΡΗΤΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Στο 7ο Πανελλήνιο Συνέδριο χορηγούνται 25 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CMD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

ΟΡΓΑΝΩΣΗ – ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ONE TO ONE A.E.
Νίκης 18, 105 57 Αθήνα · Τηλ.: 2107254383-385-386
Fax: 2107254384 · Email: info@onetoone.com
http://www.onetoone-congress.com onetoonecongress

Roche

Η 1η & μοναδική εγκεκριμένη θεραπεία σε RMS & PPMS[1,2,3]

▼OCREVUS®
ocrelizumab

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

OCREVUS-MS_5_1018

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις[1]. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης. Λ.Τ.: € 6.068,22 Ν.Τ.: € 5.046,15.
Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από ιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία.

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

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

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

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

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Ο πληθωρισμός των ιατρικών συνεδρίων είναι ένα αναμφισβήτητο γεγονός, που χρήζει ιδιαίτερης προσοχής και συζήτησης. Ο αριθμός των συνεδριακών εκδηλώσεων ανά μήνα (ας την ονομάσουμε πυκνότητα συνεδρίων), αγγίζει σε κάποιες ειδικότητες τις οκτώ ανά μήνα, δηλαδή δύο ανά εβδομάδα.
Στη δική μας ειδικότητα της Νευρολογίας, αν και η πυκνότητα των συνεδριακών εκδηλώσεων είναι σημαντικά μικρότερη, προσεγγίζει τις 2 ανά μήνα.

Η εξισορρόπηση από τις υπερβολές μπορεί να επέλθει, όπως και στην πραγματική οικονομία, με την ισορροπία ανάμεσα στην προσφορά και τη ζήτηση. Από αυτή τη σκοπιά, η Κλινική Νευροφυσιολογία καλύπτει πραγματικές ανάγκες μαθησιακής ζήτησης από το 1963, το έτος ίδρυσης της «Ελληνικής Εταιρείας Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας». Εκείνα τα χρόνια δεν είχε ιδρυθεί ακόμη η Ελληνική Νευρολογική Εταιρεία, αλλά υπήρχε η ενιαία Εταιρεία Νευρολογίας και Ψυχιατρικής. Μισό και πλέον αιώνα αργότερα, ο «νόμος» της προσφοράς και ζήτησης καταξιώνει την παρουσία της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας και την καθιερώνει σαν έγκυρο φορέα συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης στην Κλινική Νευροφυσιολογία, μέσω της διοργάνωσης τόσο του ετησίου Πανελληνίου Συνεδρίου της, όσο και των δύο Εκπαιδευτικών Πενθήμερων Σεμιναρίων Ηλεκτροεγκεφαλογραφίας και Ηλεκτρομυογραφίας, αλλά και τις εκδοτικές πρωτοβουλίες που υποστηρίζει.

Σας προσκαλούμε, με την προσδοκία της ενεργού συμμετοχής σας, στις εργασίες του 7ου Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Νευροφυσιολογίας.

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

Ο Πρόεδρος

Θεόδωρος Κωνσταντινίδης

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ocrevus 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.Διαυγές προς ελαφρώς ιριδίζον, και άχρωμο προς ανοιχτό καφέ διάλυμα. 2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg οκρελιζουμάμπης σε 10 ml σε συγκέντρωση 30 mg/ml. Η τελική συγκέντρωση του φαρμάκου μετά από την αραίωση είναι περίπου 1,2 mg/mL. Η οκρελιζουμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-CD20 που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινέζικου κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. **4.3** Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Υφιστάμενη ενεργό λοίμωξη (βλέπε παράγραφο 4.4). • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο 4.4). • Γνωστές ενεργές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο 4.4). **4.4** Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ικνηλασιμότητα: Για τη βελτίωση της ικνηλασιμότητας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται σαφώς η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (*IRRs):* Το Ocrevus σχετίζεται με σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με την απελευθέρωση κυτταροκινών και-/ή άλλων χημικών διαμεσολαβητών. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, αλλά έχουν αναφερθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) μπορούν να εμφανιστούν σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Οι συγκεκριμένες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερύθημα, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματοφαρυγγικός πόνος, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, έξαψη, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία και ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). Πριν από την έγχυση: • Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR), οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας και/ή οι αντιδράσεις αναφυλαξίας. • Υπόταση: Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Ocrevus μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης (IRR). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των αντιϋπερτασικών θεραπειών για 12 ώρες πριν από και κατά τη διάρκεια της κάθε έγχυσης του Ocrevus. Οι ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (τάξη III & IV σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης) δεν έχουν μελετηθεί. • Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συχνότητας και της βαρύτητας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλ. παράγραφο 4.2). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης: • Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα, όπως είναι ο βρογχόσπασμος ή οι παροξύνσεις του άσθματος: - απαιτείται άμεση και οριστική διακοπή της έγχυσής τους. - απαιτείται χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας. - ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται μέχρι την υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων επειδή η αρχική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων θα μπορούσε να συνοδευτεί κατόπιν επιδείνωσης. • Η διάκριση ανάμεσα στην υπερευαισθησία και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ενδέχεται να είναι δύσκολη σε επίπεδο συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται αντίδραση υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαισθησίας» στη συνέχεια). Μετά από την έγχυση: • Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον μία ώρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης για τυχόν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRR). • Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ότι μπορεί να εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία για τους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση (IRRs), βλ. παράγραφο 4.2. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Θα μπορούσε να εμφανιστεί, επίσης, αντίδραση υπερευαισθησίας (οξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν). Οι οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας Τύπου 1 (διαμεσολαβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατό να διακρίνονται κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Αντίδραση υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, παρόλο που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες εγχύσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτά που είχε αντιμετωπίσει παλαιότερα ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαισθησίας. Οι ασθενείς με γνωστή διαμεσολαβούμενη από την ανοσοσφαιρίνη Ε (IgE) υπερευαισθησία στην οκρελιζουμάμπη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3). Λοίμωξη: Η χορήγηση του Ocrevus πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης, καθώς οι σοβαρά ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς (π.χ. με λεμφοπενία, ουδετεροπενία, υπογαμμασφαιριναιμία) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8). Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μια σοβαρή λοίμωξη ήταν παρόμοιο με τα φάρμακα σύγκρισης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η συχνότητα εμφάνισης θανατηφόρων λοιμώξεων βαθμού 4 (απειλητικές για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατηφόρες) ήταν χαμηλή σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΠΣ ήταν υψηλότερη με το Ocrevus σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις απειλητικές για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και τις θανατηφόρες (0,6% έναντι 0%) λοιμώξεις. Όλες οι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις υποχώρησαν χωρίς διακοπή της οκρελιζουμάμπης. Στην ΠΠΠΣ, οι ασθενείς με δυσκολίες κατάποσης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας από εισρόφηση. Η θεραπεία με Ocrevus μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονίας σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ιατροί θα πρέπει να αντιμετωπίζουν άμεσα τους ασθενείς που εμφανίζουν πνευμονία. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ): Ο κίνδυνος ΠΠΛ δεν μπορεί να αποκλειστεί καθώς λοίμωξη από τον ιό John Cunningham (JC) που οδηγεί σε ΠΠΛ έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα και άλλες θεραπείες για την ΠΣ, και σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου (π.χ. πληθυσμός ασθενών, πολυθεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για πρώιμα σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν τυχόν νέα έναρξη ή επιδείνωση των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να προσομοιάζουν με τη νόσο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Εάν πιθανολογείται ΠΠΛ, η δόση του Ocrevus πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά προτίμηση με σκιαγραφικό (συγκριτικά με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), της επιβεβαιωτικής εξέτασης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) για ιικό δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του ιού John Cunningham (JC), και των επαναληπτικών νευρολογικών εκτιμήσεων. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά. Επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β: Σε ασθενείς υπό θεραπεία με άλλα αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προκαταρκτικός έλεγχος για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocrevus σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δηλ. ενεργό λοίμωξη, η οποία επιβεβαιώνεται από θετικά αποτελέσματα για HBsAg και αντι-HB έλεγχο) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δηλ. αρνητικού για HBsAg και θετικού για το αντίσωμα εναντίον του πυρήνα HB (HBcAb +), φορείς HBV (θετικού για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+) θα πρέπει να απευθυνθούν σε ειδικούς ηπατολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθηθούν και να αντιμετωπιστούν σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β. Κακοήθειες: Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κακοηθειών (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελιζουμάμπη, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Ωστόσο, η επίπτωση κυμαίνονταν στο γενικό ποσοστό που αναμένονταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θα πρέπει να εξετάζεται η σχέση μεταξύ οφέλους και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κακοήθειες, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κακοήθειας. Οι ασθενείς με γνωστή ενεργό κακοήθεια δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus (βλέπε παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καθιερωμένο προληπτικό έλεγχο για καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2 για τους πληθυσμούς που δεν έχουν μελετηθεί. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελανωματικών δερματικών καρκίνων ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μεταξύ των ετών θεραπείας 3 και 4 λόγω βασικοκυτταρικού καρκινώματος, η οποία δεν παρατηρήθηκε τα επακόλουθα έτη. Η επίπτωση παραμένει εντός του γενικού ποσοστού που αναμενόταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θεραπεία σοβαρά ανοσοκατεσταλμένων ασθενών: Οι ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την υποχώρηση της κατάστασης (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις, η χρήση του Ocrevus ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικές φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. χρόνια κορτικοστεροειδή, μη βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα [DMARDs], μυκοφαινολάτημοφετίλη, κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη) οδήγησε σε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από Pneumocystis Jirovecii, την πνευμονία από ανεμευλογιά, τη φυματίωση, την ιστοπλάσμωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες. Σε μια διερευνητική ανάλυση διαπιστώθηκαν οι ακόλουθοι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων: υψηλότερες δόσεις Ocrevus από αυτές που συνιστώνται για την ΠΣ, άλλες συννοσηρότητες και χρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών/κορτικοστεροειδών. Δεν συνιστάται η χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών ταυτόχρονα με το Ocrevus, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών. Υπάρχει περιορισμένη γνώση σχετικά με το εάν η ταυτόχρονη χρήση στεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων στην κλινική πρακτική. Στις βασικές μελέτες οκρελιζουμάμπης στην ΠΣ, η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την αντιμετώπιση υποτροπών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης. Κατά την έναρξη του Ocrevus μετά από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από το Ocrevus, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα αθροιστικών φαρμακοδυναμικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο 5.1 Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις). Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Ocrevus λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των άλλων τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για την ΠΣ. Εμβολιασμοί: Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία με Ocrevus δεν έχει μελετηθεί και ο εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ή ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων (στις κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες). Βλέπε παράγραφο 5.1. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τις επιδράσεις του εμβολιασμού σε ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν την κατάσταση ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς που χρήζουν εμβολιασμό θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Ocrevus. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους εμβολιασμούς ανατρέξτε στην παράγραφο 4.5. Έκθεση ***in utero*** στην οκρελιζουμάμπη και εμβολιασμός βρεφών με ζώντα και ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια: Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μητέρων που έχουν εκτεθεί στο Ocrevus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα βρέφη πρέπει να παρακολουθούνται για τη μείωση των Β κυττάρων και οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς πρέπει να αναβάλλονται έως ότου ανακτηθεί ο αριθμός των Β κυττάρων του βρέφους. Η ασφάλεια και ο χρόνος εμβολιασμού πρέπει να συζητούνται με το γιατρό του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.6). Νάτριο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.8** Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφάλειας: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις. Βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8 (υποπαράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων») για περαιτέρω λεπτομέρειες. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα: Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Ocrevus στην Πολλαπλή Σκλήρυνση βασίζεται σε δεδομένα ασθενών από βασικές κλινικές μελέτες στην πολλαπλή σκλήρυνση (ΥΠΣ και ΠΠΠΣ). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του Ocrevus σε 1.311 ασθενείς (3.054 ασθενο-έτη) κατά τη διάρκεια των περιόδων ελεγχόμενης θεραπείας των κλινικών μελετών της ΠΣ. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ

συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως < 1/1.000) και πολύ σπάνιες (<1/10.000). Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (**ADRs) που αναφέρονται με το Ocrevus** (στην ΥΠΣ ή τηνΠΠΠΣ)

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

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων**:** Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις**:** Στις μελέτες της ΥΠΣ και της ΠΠΠΣ, τα συμπτώματα που συνόδευαν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελήμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμό, εξάνθημα, κνίδωση, ερύθημα, έξαψη, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, πονόλαιμο, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της ιντερφερόνης βήτα-1a (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε <10% στη Δόση 4. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με Ocrevus εμφάνισε ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) αντίστοιχα, το 2,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και το 0,1% εμφάνισε απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR). Βλέπε παράγραφο 4.4. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1, (27,4%) και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις σε <10% στη δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισε σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυση της κάθε δόσης συγκριτικά με τη δεύτερη έγχυση της συγκεκριμένης δόσης. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν ήπιες έως μέτριες. Το 26,7% και το 11,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus εμφάνισε ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) αντίστοιχα, το 1,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Δεν υπήρξαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Βλέπε παράγραφο 4.4. Λοίμωξη**:** Στις ελεγχόμενες με δραστική ουσία μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν ιντερφερόνη βήτα 1a. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 2,9% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1a. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μια αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. Αναπνευστικές λοιμώξεις**:** Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1-a και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΣ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1-a εμφάνισε λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 5,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1-a εμφάνισε λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 42,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισε λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 9,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισε λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 – 90 %).Έρπης**:** Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, λοιμώξεις από έρπη αναφέρονταν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη-βήτα-1a, συμπεριλαμβανομένου του έρπη ζωστήρα (2,1% έναντι 1,0%), του απλού έρπη (0,7% έναντι 0,1%), του στοματικού έρπη (3,0% έναντι 2,2%), του έρπη γεννητικών οργάνων (0,1% έως 0%) και της λοίμωξης από ερπητοϊό (0,1% έναντι 0%). Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και οι ασθενείς ανέκαμψαν με τη λήψη της καθιερωμένης θεραπευτικής αγωγής. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με στοματικό έρπη (2,7% έναντι 0,8%) στο σκέλος θεραπείας με Ocrevus. Εργαστηριακές ανωμαλίες**:** Ανοσοσφαιρίνες**:** Η θεραπεία με Ocrevus οδήγησε σε μείωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενη περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Ενδέχεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ παρατεταμένης μείωσης των IgG, IgM n IgA και σοβαρών λοιμώξεων, ωστόσο, λόγω της περιορισμένης έκθεσης και του περιορισμένου αριθμού ασθενών, δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες (ΥΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίπεδα IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,5%, 1,5% και 0,1%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM< LLN στις 96 εβδομάδες ήταν 1,5%, 2,4% και 16,5%, αντίστοιχα. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίπεδα IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,0%, 0,2% και 0,2%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM< LLN στις 120 εβδομάδες ήταν 1,1%, 0,5% και 15,5%, αντίστοιχα. Λεμφοκύτταρα**:** Στην ΥΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 20,7% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus σε σύγκριση με 32,6% των ασθενών υπό θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1a. Στην ΠΠΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμού 1 (<LLN800 κύτταρα/mm^3) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κυττάρων/mm^3) ως προς τη βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν λεμφοπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 500 κυττάρων/mm^3). Σε κανέναν ασθενή δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (< 200 κύτταρα/mm^3). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελιζουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών λοιμώξεων ήταν πολύ χαμηλός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Ουδετερόφιλα**:** Στην ελεγχόμενη με δραστική ουσία περίοδο θεραπείας (ΥΠΣ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων < LLN στο 14,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1a. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus που εμφάνισε μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων ήταν υψηλότερο (12,9%) σε σχέση με τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου (10,0%). Μεταξύ αυτών, υψηλότερο ποσοστό ασθενών (4,3%) της ομάδας του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων αφορούσε παροδικά περιστατικά (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβανε θεραπεία με Ocrevus) και ήταν Βαθμού 1 (<1500 κύτταρα/mm^3) και 2 (μεταξύ 1000 και 1500 κυττάρων/mm^3) ως προς τη βαρύτητα. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 500 και 1000 κυττάρων/mm^3) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία βαθμού 4 (< 500 κύτταρα/mm^3) χρειάστηκαν ειδική θεραπεία με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και συνέισαν να λαμβάνουν οκρελιζουμάμπη μετά το επεισόδιο. Άλλες: ***Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000*** mg Ocrevus, απεβίωσε λόγω συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) άγνωστης αιτιολογίας, μετά από εξέταση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) 12 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση. Στο σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) μπορεί να συνέβαλε η ***αναφυλακτική αντίδραση στο σκιαγραφικό μέσο γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε στη μαγνητική τομογραφία.*** Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). 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 Ημερομηνία Αναθεώρησης του κειμένου: Αύγουστος 2018. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu. Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία

Λ.Τ.: **€ 6.068,22** Ν.Τ.: **€ 5.046,15**

Ημικρανία:
Η 2η αιτία αναπηρίας διεθνώς*

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

GR1803786041/MGR_004_ADV_Mar_2018

NOVARTIS

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: Θ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ

ΜΕΛΗ

Ε. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ

Α. ΒΟΥΛΓΑΡΗΣ

Χ. ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΙΔΗΣ

Π. ΚΟΥΤΣΟΠΕΤΡΑΣ

Α. ΚΩΔΟΥΝΗΣ

Δ. ΜΑΝΩΛΗ

Ι. ΠΑΓΙΤΣΑΣ

Δ. ΠΑΝΔΗΣ

Π. ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΠΟΥΛΟΣ

Π. ΦΙΡΙΝΙΔΗΣ

Μ. ΧΑΡΙΤΟΥ

ΠΕΜΠΤΗ, 18 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

16:00 - 17:15 Προσέλευση - Εγγραφές

17:15 - 17:20 Προσφώνηση της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας (Ε.Ν.Ε.)

17:20 - 17:30 Προσφώνηση του Προέδρου της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας (ΕΕΚΝ)
Θεόδωρου Κωνσταντινίδη

17:30 - 19:00 Νευροφυσιολογική διερεύνηση επιληψιών: διάγνωση και θεραπεία

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Αθανάσιος Κοβάνης
Παιδονευρολόγος, τέως Συντονιστής Διευθυντής, Νευρολογικό Τμήμα Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», τέως Πρόεδρος, International Bureau of Epilepsy (IBE), Πρόεδρος ΠΕΣΕ και ΕΕΕΕ, Αθήνα

Δημήτριος Νικηφορίδης
Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος Γενικού Νοσοκομείου Ξάνθης

17:30 - 17:55 Νευροφυσιολογικά χαρακτηριστικά των επιληψιών του ύπνου
Αναστάσιος Μπονάκης
Νευρολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αττικό

17:55 - 18:20 Αφαιρέσεις που θα συνεχίσουν στην ενήλικη ζωή. Ιδιαίτερα νευροφυσιολογικά χαρακτηριστικά
Αθανάσιος Κοβάνης
Παιδονευρολόγος, τέως Συντονιστής Διευθυντής, Νευρολογικό Τμήμα Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», τέως Πρόεδρος, International Bureau of Epilepsy (IBE), Πρόεδρος ΠΕΣΕ και ΕΕΕΕ, Αθήνα

18:20 - 18:45 Προεγχειρητικός έλεγχος φαρμακοανθεκτικής επιληψίας: Κατάλληλος επεμβατικός σχεδιασμός
Στέργιος Γκατζώνης
Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ, Α' Νευροχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός

18:45 - 19:00 Ερωτήσεις - Συζήτηση

19:00 - 19:30 Διάλειμμα

ΠΕΜΠΤΗ, 18 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

19:30 - 20:00 Συμβαδίζουν άραγε οι μελέτες έγκρισης των αντιεπιληπτικών με την κλινική πράξη; το παράδειγμα της eslicarbazepine

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

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

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Διονύσιος Πανδής
Νευρολόγος - Επιληπτολόγος Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ., Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Arriani Pharmaceuticals S.A.**

20:00 - 21:00 Ενδιαφέροντα περιστατικά

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Γεώργιος Αμοιρίδης
Καθηγητής Νευρολογίας, τέως Διευθυντής Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

Γεώργιος Γεωργακάκης
Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Γενικού Νοσικομείου Χανίων

1. Περιγεγραμμένη οξεία διόγκωση κοιλιακού τοιχώματος: όχι πάντα κοιλιοκήλη
Θωμάς Ζαμπέλης, Σοφία Βασιλοπούλου, Ανδρέας Πολυδώρου, Ευάγγελος Αναγνώστου
Α' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

2. Χειρουργηθέν μελάνωμα περιοφθαλμικής περιοχής και δυσκαταποσία
Δήμητρα Βελτσίστα[1], Στυλιανός Ασημακόπουλος[2], Ευαγγελία Τσιμπρή[3], Ελισσάβετ Χρόνη[1]
1. *Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Ρίο-Πάτρα,* ***2.*** *Επ. Καθηγητής, Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική* ***3.*** *Διευθύντρια ΕΣΥ*

3. Περιστατικό με άτυπα νευροφυσιολογικά ευρήματα σε σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα
Ευτυχία Τραχάνη[1], Ασπασία Ρηγοπούλου[2], Δήμητρα Βελτσίστα[1], Βασιλική Σύρρου[1], Ελισάβετ Χρόνη[1]
1. Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Ρίο-Πάτρα, 2 .Εργαστήριο Ακτινολογίας, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ

4. Αμιγώς κινητική προσβολή άνω άκρων
Αντώνης Κωδούνης
Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, «251 ΓΝΑ», Γενικός Γραμματέας ΕΕΚΝ

5. Αδυναμία άκρας χειρός
Μαρία Γεωργάλα
Νευρολόγος - Κλινική Νευροφυσιολόγος, Διευθύντρια Νευροφυσιολογικού Τμήματος Νοσοκομείου «Metropolitan»

Λήξη 1ης Ημέρας - Δείπνο

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

09:20 - 10:30 **Τι νεότερο στην Κλινική Νευροφυσιολογία τη χρονιά που πέρασε**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Δημήτριος Κάζης
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Νοσοκομείο Παπανικολάου

Ανδρέας Αργυρίου
Νευρολόγος, Επιμελητής Α', Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «Άγιος Ανδρέας», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών

09:20 - 09:40 ΗΕΓ
Ανδρέας Κυρώζης
Επίκουρος Καθηγητής, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

09:40 - 10:00 ΗΜΓ
Δήμητρα Μανώλη
Επιμελήτρια Νευρολογικής Κλινικής «251 ΓΝΑ», Ταμίας της Ελληνικής Νευροφυσιολογικής Εταιρείας

10:00 - 10:20 TMS - Λοιπά
Σπυρίδων Δευτεραίος
Δρ. Νευρολόγος, Αθήνα

10:20 - 10:30 Ερωτήσεις - Συζήτηση

10:30 - 11:40 **Από τη νευροφυσιολογία στη φαινομενολογία της επιληψίας**
ΗΕΓ - video session με κλινικά παραδείγματα

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Γεώργιος Κωστόπουλος
Ομότιμος Καθηγητής Νευροφυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Πατρών

10:30 - 11:30 ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Μιχάλης Κουτρουμανίδης
Consultant Neurologist at Guys and St. Thomas' NHS Foundation Trust
Professor of Clinical Neurophysiology and Epileptology Kings College London, UK

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

11:30 - 11:40 Ερωτήσεις - Συζήτηση

11:40 - 12:00 Διάλειμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

12:00 - 13:00 **Debate: κριτήρια επιλογής παλαιότερου ή νεότερου αντιεπιληπτικού**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Μιχάλης Κουτρουμανίδης
Consultant Neurologist at Guys and St. Thomas' NHS Foundation Trust
Professor of Clinical Neurophysiology and Epileptology Kings College London, UK

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

12:00 - 12:20 Κλινική πράξη
Αλέξανδρος Αγαθονίκου
Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα

12:20 - 12:40 Κλινικές μελέτες
Θεόδωρος Κωνσταντινίδης
Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

12:40 - 12:50 Σχολιασμός Προεδρείου

12:50 - 13:00 Ερωτήσεις - Συζήτηση

13:00 - 13:30 **Η εξέλιξη των θεραπευτικών στόχων στην ΠΣ**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Νικόλαος Βλαϊκίδης
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου της Θεσσαλονίκης

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Ιωάννης Νικολαΐδης
Νευρολόγος, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

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

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

13:30 - 14:00 — **Σκέψεις και προβληματισμοί στη μακροχρόνια διαχείριση ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Αντώνης Κωδούνης
Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής «251 ΓΝΑ», Γενικός Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ

Ελισάβετ Ανδρεάδου
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Τμήμα Απομυελινωτικών νοσημάτων

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Genesis Pharma**

14:00 - 14:30 — **Παρουσίαση e-Poster**

Σωτήριος Λαμπρακόπουλος
Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος ΕΣΥ ΠΓΝΑ, Αλεξανδρούπολη

Δημήτριος Κάζης
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Νοσοκομείο Παπανικολάου

14:30 - 17:00 — Μεσημβρινή διακοπή - Γεύμα

17:00 - 18:30 — **Ειδικά θέματα ηλεκτροφυσιολογίας του περιφερικού νευρικού συστήματος**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Ιάκωβος Τσίπτσιος
Τέως Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείο "Παπαγεωργίου"

Θεόδωρος Αβραμίδης
Νευρολόγος, Διεθυντής ΕΣΥ, Νοσοκομείο Ν.Ε.Ε.Σ.

17:00 - 17:25 — Κομβοπάθειες - Παρακομβοπάθειες: μία νέα κλινική και ηλεκτροφυσιολογική οντότητα;

Νικόλαος Καρανδρέας
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΕΚΠΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

17:25 - 17:50 **Περιφερική απομυελίνωση: κλινικά σύνδρομα και ηλεκτροφυσιολογική διερεύνηση**
Θωμάς Ζαμπέλης
Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

17:50 - 18:15 **Ηλεκτροφυσιολογική διερεύνηση απομυελινωτικού & αξονικού μπλοκ αγωγής**
Μαρία Γεωργάλα
Νευρολόγος-Κλινική Νευροφυσιολόγος, Διευθύντρια Νευροφυσιολογικού Τμήματος Εργαστηρίου Νοσοκομείου «Metropolitan»

18:15 - 18:30 Ερωτήσεις - Συζήτηση

18:30 - 19:00 Διάλειμμα

19:00 - 19:30 **Ο ρόλος του ΗΜΓ ρουτίνας στη διερεύνηση θωρακικών βλαβών, επώδυνων συνδρόμων του περινέου και κεντρομελικής αδυναμίας των κάτω άκρων**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ
Αντώνης Κωδούνης
Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής "251 ΓΝΑ", Γενικός Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

ΟΜΙΛΗΤΗΣ
J.P. Camdessanché
Καθηγητής Νευρολογίας St. Etienne, Γαλλία

19:30 - 20:00 **Αλλάζοντας τη θεραπευτική προσέγγιση της ημικρανίας: αντισώματα έναντι του CGRP υποδοχέα**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ
Ευάγγελος Κουρεμένος
Νευρολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ, Αθήνα

ΟΜΙΛΗΤΗΣ
Θεόδωρος Κωνσταντινίδης
Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

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

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

20:00 - 20:30 **Η χρήση των δισκίων κλαδριβίνης στην κλινική πρακτική**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Ευάγγελος Κουρεμένος
Νευρολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, «251 ΓΝΑ», Αθήνα

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Γεώργιος Μπαλαμούτσος
Νευρολόγος, Κέντρο Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Ιατρικό Διαβαλκανικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Merck S.A.**

20:30 - 21:00 **Το παρόν και το μέλλον της ιατρικής εκπαίδευσης στη Νευρολογία και την Κλινική Νευροφυσιολογία στην Ελλάδα**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Θεόδωρος Κωνσταντινίδης
Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Λεωνίδας Στεφανής
Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροβιολογίας, Διευθυντής Α' Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Λήξη 2ης Ημέρας - Δείπνο

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

09:00 - 10:15 Λειτουργικές Διαταραχές & Κλινική Νευροφυσιολογία

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Γεωργία Δερετζή
Συντονίστρια Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη

Θωμάς Θωμαΐδης
MD, PhD, Msc, Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «Ερυθρός Σταυρός»

09:00 - 09:20 Ψυχογενείς μη-επιληπτικές κρίσεις
Σοφία Μαρκούλα
Επιμελήτρια Α', Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

09:20 - 09:40 Νευροφυσιολογική διερεύνηση διαταραχών μετατροπής
Ευάγγελος Αναγνώστου
Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

09:40 - 10:00 Διαταραχές μετατροπής: Παθοφυσιολογία ή ψυχοπαθολογία;
Μαριάνθη Αρναούτογλου
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια ΑΠΘ, Α' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

10:00 - 10:15 Ερωτήσεις - Συζήτηση

10:15 - 11:20 Ημικρανία & Κλινική νευροφυσιολογία

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου
Νευρολόγος - Ψυχίατρος, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρικού Κέντρου Αθηνών, Νοσοκομείο Ε.Ε.Σ., Αθήνα

Γεώργιος Γκέκας
Νευρολόγος, τέως Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Νίκαιας - Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»

10:15 - 10:35 Παθοφυσιολογία της ημικρανίας
Νικόλαος Φάκας
Νευρολόγος, MD, PhD, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

10:35 - 10:55 Κλινική Νευροφυσιολογία της ημικρανίας - Προκλητά δυναμικά & ΗΕΓ
Θεόδωρος Κωνσταντινίδης
Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

10:55 - 11:15 Κλινική Νευροφυσιολογία της ημικρανίας - ΜΕΓ & ΔΜΕ (TMS)
Παναγιώτης Μήτσιας
Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ

11:15 - 11:20 Ερωτήσεις - Συζήτηση

11:20 - 11:50 Διάλειμμα

11:50 - 13:00 Η κλινική αξία της ηλεκτροφυσιολογικής διερεύνησης του κύματος F

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ
Ελισάβετ Χρόνη
Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

Νικόλαος Καρανδρέας
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας και Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΕΚΠΑ

11:50 - 12:10 F κύματα: το αποτύπωμα των κινητικών νευρώνων στην οθόνη του ηλεκτρομυογράφου
Ελισάβετ Χρόνη
Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

12:10 - 12:30 F κύματα σε νόσους του κεντρικού νευρικού συστήματος
Δήμητρα Βελτσίστα
Νευρολόγος, Επικουρικός Ιατρός Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής Πατρών

12:30 - 12:50 F κύματα σε νοσήματα του περιφερικού νευρικού συστήματος
Ευαγγελία Γκαβανόζη
Νευρολόγος, Επιμελήτρια Β' Γ.Ν. Λασιθίου - Α.Ο.Μ Σητείας, Κρήτη

12:50 - 13:00 Ερωτήσεις - Συζήτηση

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

13:00 - 13:30 Η Μπριβαρακετάμη και οι επτά νάνοι, Ιστορίες Επιληπτολογίας

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Αλέξανδρος Αγαθονίκου
Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

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

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **UCB A.E.**

13:30 - 14:00 Επιληψία, γενόσημα και αλλαγές: Μύθοι και πραγματικότητα

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Θεόδωρος Κωνσταντινίδης
Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Διονύσιος Πανδής
Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Μέλος Δ.Σ. ΕΕΚΝ

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας **Elpen A.E.**

14:00 - 14:30 Παρουσίαση e-Poster

Ευάγγελος Αναγνώστου
Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Σπυρίδων Δευτεραίος
Δρ. Νευρολόγος, Αθήνα

14:30 - 17:20 Μεσημβρινή διακοπή - Γεύμα

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

17:20 - 18:45 Κληρονομικές πολυνευροπάθειες

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Γεώργιος Αμοιρίδης
Καθηγητής Νευρολογίας, τέως Διευθυντής Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

Τερέζα Ακουαβίβα
Νευρολόγος, PhD, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Θριάσιο», Ελευσίνα

17:20 - 17:40 Φαινοτυπικές - γενετικές συσχετίσεις
Ιωάννης Ζαγανάς
Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

17:40 - 18:00 Ηλεκτροφυσιολογική διερεύνηση
Γεώργιος Αμοιρίδης
Καθηγητής Νευρολογίας, τέως Διευθυντής Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

18:00 - 18:20 Διερεύνηση των διαταραχών του αυτονόμου
Σοφία Ερημάκη
Phd, Επιμελήτρια Β' Νευρολογικής Κλινικής, ΠΑΓΝΗ, Κρήτη

18:20 - 18:40 Οικογενής Αμυλοειδική Πολυνευροπάθεια
Μηνάς Τσαγκουρνισάκης
Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ Νευρολογικής Κλινικής ΠΑΓΝΗ, Κρήτη

18:40 - 18:45 Ερωτήσεις - Συζήτηση

18:45 - 19:05 Διάλειμμα

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

19:05 - 20:00 **Αναδυόμενες προκλήσεις στη διερεύνηση του παθοφυσιολογικού υποστρώματος, τη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της επιληψίας**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Νικόλαος Βλαϊκίδης
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου της Θεσσαλονίκης

Θεόδωρος Κωνσταντινίδης
Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

19:05 - 19:30 Η χρήση του TMS
Βασίλειος Κιμισκίδης
Καθηγητής Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

19:30 - 19:55 Η θέση της ιατρικής κάνναβης στην αντιμετώπιση της επιληψίας
Στυλιανός Γιαννακόδημος
Νευρολόγος - Επιληπτολόγος, Συνεργάτης Ιατρικού Κέντρου Αθηνών

19:55 - 20:00 Ερωτήσεις - Συζήτηση

20:00 - 20:30 **The Changing Landscape in Multiple Sclerosis**
The Heritage of Glatiramer Acetate

MODERATOR CHAIRMAN

Vasileios Kimiskidis
Professor of Neurology, AHEPA University Clinic, Thessaloniki

SPEAKER

Elisabeth Andreadou
Assistant Professor of Neurology in Aeginition University Clinic EKPA

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

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

20:30 - 21:00

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΣ ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Τεχνητή Ανοησία, Τεχνητή Νοημοσύνη και οι Ρομποτικοί μας Φίλοι

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Ιωάννης Ευδοκιμίδης
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

ΟΜΙΛΗΤΗΣ

Παναγιώτης Τραχανιάς
Καθηγητής Επιστήμης Υπολογιστών Πανεπιστήμιο Κρήτης, Επικεφαλής Εργαστηρίου Υπολογιστικής Όρασης - Ρομποτικής, Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας

Λήξη 3ης Ημέρας – Δείπνο

ΚΥΡΙΑΚΗ, 21 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

09:30 - 11:00 **Εν τω βάθει Εγκεφαλική Διέγερση**

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Λεωνίδας Στεφανής
Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροβιολογίας, Διευθυντής Α' Νευρολογικής Κλινικής, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Αντώνιος Ταβερναράκης
Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Διοικητικά και Επιστημονικά Υπεύθυνος Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός»

09:30 - 09:55 Η Νευροφυσιολογική βάση των εφαρμογών του DBS στη νόσο του Πάρκινσον και άλλες κινητικές διαταραχές
Αθανάσιος Λεονάρδος
Νευρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Νευρολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

09:55 - 10:20 Η θέση του DBS στην θεραπευτική των κινητικών διαταραχών
Κλειώ Σπανάκη
Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, ΠΑΓΝΗ, Κρήτη

10:20 - 10:45 Πέραν των κινητικών διαταραχών: Καινούργια πεδία εφαρμογών του DBS
Νικόλαος Χαλιάσος
Νευροχειρουργός, Senior Lecturer, Queen Mary University of London

10:45 - 11:00 Ερωτήσεις - Συζήτηση

11:00 - 11:30 Διάλειμμα

ΚΥΡΙΑΚΗ, 21 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

11:30 - 12:30 Λοιπές Νευροφυσιολογικές Τεχνικές

ΠΡΟΕΔΡΕΙΟ

Ανδρέας Αργυρίου
Νευρολόγος, Επιμελητής Α', Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «Άγιος Ανδρέας», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών

11:30 - 11:55 Ηλεκτροφυσιολογική διερεύνηση του προμηκικού ασθενούς
Δήμητρα Μανώλη
Επιμελήτρια Νευρολογικής Κλινικής «251 ΓΝΑ», Ταμίας της Ελληνικής Νευροφυσιολογικής Εταιρείας

11:55 - 12:20 Παρεμβολές της οπτικής προσήλωσης: νευρολογικά σύνδρομα και ηλεκτροφυσιολογικές εικόνες
Ευάγγελος Αναγνώστου
Νευρολόγος, Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

12:20 - 12:30 Ερωτήσεις - Συζήτηση

Λήξη Συνεδρίου - Γεύμα

E - POSTERS

Παρασκευή 19 Οκτωβρίου 2018
14:00 - 14:30

eP1
ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗ ΑΜΝΗΣΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗ ΑΦΑΣΙΑ: ΜΙΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΛΙΝΙΚΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΟ

Καρανταλή Ε., Χατζηκωνσταντίνου Σ., Κυλούδης Π., Κάζης Δ., Αργυροπούλου Ράκα Ο.

Γ΄ Νευρολογική κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

eP2
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΤΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΡΙΖΟΠΑΘΕΙΩΝ

Παναγιώτου Μ., Σκαφίδα Α., Κεραμίδα Α., Τσιάρα Σ.

Νευρολογική Κλινική Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

eP3
ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΑΝΟΣΟΕΠΑΡΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ GUILLAIN BARRE ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΓΑΛΟΪΟ

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

Νευρολογική κλινική, Γ.Ν.Ε. Θριάσιο

Σάββατο 20 Οκτωβρίου 2018
14:00 - 14:30

eP4
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΜΥΑΣΘΕΝΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ξηρού Σ., Παπαδόπουλος Κ., Ζαμπέλης Θ., Καραρίζου Ε., Παπαδήμας ΓΚ.

Α΄ Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ» Νοσοκομείο

eP5
ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ - ΠΑΘΟΛΟΓΟ-ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΣΕ ΜΥΟΪΝΙΔΙΑΚΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

Αναγνώστου Ε., Βασιλάκου Ι., Παπαδόπουλος Κ., Ζαμπέλης Θ., Παπαδήμας Γ.

Α΄ Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

eP6
Η ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΠΑΣΩΝ RYDEL-SEIFFER ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Ξηρού Σ., Κουππάρης Α., Κουτσουδάκη Π., Κοκότης Π., Ζαμπέλης Θ., Αναγνώστου Ε.

Α΄ Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ» Νοσοκομείο

eP7
Ο ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ ΣΤΗ ΝΩΤΙΟΠΡΟΜΗΚΙΚΗ ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ

Ζάχου Α., Μπρέζα Μ., Κλάδη Α., Καραδήμα Γ., Κούτσης Γ., Αναγνώστου Ε.

Α΄ Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ» Νοσοκομείο

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

Στις απειλητικές για τη ζωή νόσους, απαντάμε με στοχευμένες θεραπείες, με αποδεδειγμένο όφελος επιβίωσης, αντιμετωπίζοντας τον κάθε ασθενή σαν ιδιαίτερη περίπτωση.
Στην ευχή κάθε ανθρώπου να μην του συμβεί μια σοβαρή ασθένεια, απαντάμε με προληπτικές εξετάσεις που έχουν καταξιώσει τη Roche ως παγκόσμιο ηγέτη και στο χώρο των διαγνωστικών.
Κι όταν δεν έχουμε ακόμα απαντήσεις, συνεχίζουμε να τις αναζητάμε, πάντα με σεβασμό, στο πλευρό του ασθενή.

CRI 2016-2017 BRONZE
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΕΤΑΙΡΙΚΗΣ ΕΥΘΥΝΗΣ
CORPORATE RESPONSIBILITY INDEX

GREAT PLACE TO WORK® Best Workplaces 2014 Greece

GREAT PLACE TO WORK® Best Workplaces 2013 Greece

Roche

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗ ΑΜΝΗΣΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΗ ΑΦΑΣΙΑ: ΜΙΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΛΙΝΙΚΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΟ.

Καρανταλή Ε., Χατζηκωνσταντίνου Σ., Κυλούδης Π., Κάζης Δ., Αργυροπούλου Ράκα Ο.
Γ΄ Νευρολογική κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

Εισαγωγή
Η επιληπτική αμνησία είναι μία σπάνια εκδήλωση κροταφικής επιληψίας. Χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια παροδικής απώλειας της πρόσφατης και αυτοβιογραφικής μνήμης. Τυπικά, διαρκεί λιγότερο από μία ώρα. Αν και δύσκολη στην αναγνώρισή της, ανταποκρίνεται στα αντιεπιληπτικά και πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από την παροδική σφαιρική αμνησία.
Η οξεία αφασία αποτελεί συχνή εκδήλωση διαφορετικών νευρολογικών παθήσεων, όπως το οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ. Σπανιότερα, είναι εκδήλωση υποκείμενης επιληπτικής δραστηριότητας. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητη η ηλεκτροεγκεφαλογραφική ταυτοποίηση της, προκειμένου να γίνει έναρξη φαρμακευτικής αγωγής.
Παρουσιάζουμε δύο περιστατικά, ένα με αμνησιακή και ένα με αφασική επιληπτική κατάσταση, με σκοπό να καταδείξουμε τη δυσκολία στην προσέγγιση τους, καθώς και τη συμβολή του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) στη διάγνωση. Περιγράφουμε την κλινική εικόνα, τη διαγνωστική προσέγγιση και τη θεραπευτική αντιμετώπισή τους.

Παρουσίαση περιστατικών
Ασθενής 1: Γυναίκα, 49 ετών, με αναφερόμενη διαταραχή μνήμης, αρχόμενη με την αφύπνιση. Αναφέρεται παρόμοιο επεισόδιο, διάρκειας 24 ωρών προ 4μήνου, με αυτόματη ύφεση. Διαπιστώνεται διαταραχή της πρόσφατης μνήμης, αδυναμία καταγραφής νέων πληροφοριών και ανάκλησης σημαντικών γεγονότων της ζωής της. Η λοιπή νευρολογική εξέταση καθώς και η αξονική εγκεφάλου είναι φυσιολογικές. Την ίδια ημέρα πραγματοποιείται ΗΕΓ, ενδεικτικό εστιακής επιληπτικής κατάστασης. Τίθεται σε βαλπροϊκό οξύ και μπιβρακετάμη , με ύφεση των συμπτωμάτων.
Ασθενής 2: Γυναίκα, 48 ετών, με διαταραχή ομιλίας από ωρών. Διαπιστώνεται αισθητηριακού τύπου αφασία, αριστερή πυραμιδική συνδρομή και ψυχοκινητική διέγερση. Στην αξονική εγκεφάλου απεικονίζεται παλαιό έμφρακτο κροταφικά αριστερά. Πιθανολογείται νέο ΑΕΕ. Λόγω ημερήσιας διακύμανσης των συμπτωμάτων, διενεργείται ΗΕΓ που αναδεικνύει εστιακή επιληπτική κατάσταση. Η μαγνητική εγκεφάλου είναι αρνητική για οξεία παθολογία. Γίνεται έναρξη βαλπροϊκού και στη συνέχεια λεβετιρακετάμης, με βελτίωση της κλινικής εικόνας.

Συμπέρασμα
Πρόκειται για δύο σπανιες κλινικές οντότητες, η διάγνωση των οποίων προϋποθέτει εγρήγορση για την ανίχνευση ατυπιών στην κλινική εικόνα, με σκοπό την έγκαιρη διενέργεια ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος, αναγνώριση και στοχευμένη θεραπεία τους.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΤΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΤΗΝ ΑΝΑΔΕΙΞΗ ΡΙΖΟΠΑΘΕΙΩΝ.

Παναγιώτου Μ., Σκαφίδα Α., Κεραμίδα Α., Τσιάρα Σ.
Νευρολογική Κλινική Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

Παρουσίαση περιστατικού

Στην καθ'ημέρα κλινική πράξη οι κλινικοί ιατροί αντιμετωπίζουν ασθενείς με κλινική συμπτωματολογία, η οποία δεν συμβαδίζει με τον απεικονιστικό έλεγχο. Βαρύτητα της Νευροφυσιολογικής και κλινικής εξέτασης σε σχέση με τα απεικονιστικά ευρήματα. Παρουσίαση περιστατικού άρρενος 57 ετών με αιφνίδια, σταδιακά επιδεινούμενη, περιφερική παραπάρεση, αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο και το ερώτημα της διαφορικής διάγνωσης και νευροφυσιολογικής απόδειξης μεταξύ βλάβης περιφερικού νεύρου και νωτιαίας ρίζας.

την καθ'ημέρα κλινική πράξη οι κλινικοί ιατροί αντιμετωπίζουν ασθενείς με κλινική συμπτωματολογία, η οποία δεν συμβαδίζει με τον απεικονιστικό έλεγχο. Βαρύτητα της Νευροφυσιολογικής και κλινικής εξέτασης σε σχέση με τα απεικονιστικά ευρήματα. Παρουσίαση περιστατικού άρρενος 57 ετών με αιφνίδια, σταδιακά επιδεινούμενη, περιφερική παραπάρεση, αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο και το ερώτημα της διαφορικής διάγνωσης και νευροφυσιολογικής απόδειξης μεταξύ βλάβης περιφερικού νεύρου και νωτιαίας ρίζας.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΑΝΟΣΟΕΠΑΡΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ GUILLAIN BARRE ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΓΑΛΟΪΟ

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

Περίληψη
Το σύνδρομο Guillain-Barre (GBS) είναι μία αυτοάνοση, μεταλοιμώδης διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από μία ομάδα διαφορετικών κλινικών υποτύπων και ετερογενών ηλεκτροφυσιολογικών ευρημάτων, εξαρτώμενων από την προηγηθείσα λοίμωξη. Η λοίμωξη με κυτταρομεγαλοϊό (CMV) θεωρείται η συχνότερη (10-22%) προηγηθείσα λοίμωξη στους ενήλικες ασθενείς με GBS, με την κλινική τους εικόνα να παρουσιάζει συχνά μεγαλύτερη βαρύτητα, αμφοτερόπλευρη προσβολή του προσωπικού νεύρου και διαταραχή της εν τω βάθει αισθητικότητας. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζουμε την κλινική και ηλεκτροφυσιολογική εικόνα ενός ασθενούς με GBS και θετική PCR για CMV στο ΕΝΥ. Ο ασθενής κλινικά παρουσίασε προοδευτικά επιδεινούμενη υπαισθησία και μυϊκή αδυναμία, κατάργηση των τενοντίων αντανακλάσεων, διπληγία προσωπικού και δυσαυτονομία του ΑΝΣ συστήματος, με νωθρό φωτοκινητικό αντανακλαστικό, κατακράτηση ούρων, μεγάλες διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης και εξεσημασμένη δυσπραγία του εντερικού συστήματος. Απαιτήθηκε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με νοσηλεία του στη ΜΕΘ. Ηλεκτρονευρογραφικά, ο αρχικός έλεγχος είχε κυρίως χαρακτηριστικά απομυελίνωσης. Ωστόσο, από τους επαναληπτικούς ΗΝΓ-ελέγχους τίθεται η υπόνοια αντιστρεπτού αξονικού μπλοκ αγωγής στα περιφερικά τμήματα των νεύρων. Θεραπευτικά ο ασθενής αντιμετωπίσθηκε με ενδοφλέβια χορήγηση γ-σφαιρίνης σε συνδυασμό με τη λήψη γκανσικλοβίρης και εμφάνισε ικανοποιητική ανάρρωση, παρά τη βαριά αρχική κλινική του εικόνα. Βιβλιογραφικά, υποστηρίζεται στις περισσότερες περιπτώσεις η έγκαιρη χορήγηση αντιϊκής αγωγής με ασθενείς με CMV-GBS. Εγείρεται επομένως το ερώτημα, αν η πυροδοτείσα λοίμωξη προσβάλλει και άμεσα το περιφερικό νευρικό σύστημα, συνεισφέροντας έτσι στη φλεγμονή.

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΜΥΑΣΘΕΝΙΚΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ξηρού Σ., Παπαδόπουλος Κ., Ζαμπέλης Θ., Καραρίζου Ε., Παπαδήμας ΓΚ.
Α' Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ» Νοσοκομείο

Εισαγωγή

Τα συγγενή μυασθενικά σύνδρομα (ΣΜΣ) είναι μια ετερογενής ομάδα κληρονομικών νοσημάτων που οφείλονται σε μεταλλάξεις γονίδιων, οι οποίες συνηθέστερα προκαλούν είτε διαταραχές στους υποδοχείς ακετυλοχολίνης είτε διαταραχή στην ανάπτυξη και διατήρηση της νευρομυϊκής σύναψης και έχουν ως αποτέλεσμα την παθολογική μεταβίβαση του σήματος στην τελική κινητική πλάκα. Η κλινική τους εικόνα έχει ως κοινό άξονα την μυϊκή αδυναμία που επιδεινώνεται κατά την κόπωση αλλά η ηλικία έναρξης, τα αρχικά συμπτώματα, η βαρύτητα, η κατανομή της αδυναμίας, η ανταπόκριση στη θεραπεία εξαρτάται από την υποκείμενη γενετική διαταραχή. Η διάγνωση των ΣΜΣ μπορεί μερικές φορές να επιτευχθεί από συγκεκριμένα κλινικά σημεία ή ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα τα οποία υποδεικνύουν το υποκείμενο υπεύθυνο γονίδιο. Εν τη απουσία τέτοιων σημείων η αλληλουχιση των εξωνίων μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση. Η θεραπεία των ΣΜΣ περιλαμβάνει χολινεργικούς αγωνιστές, αδρενεργικούς αγωνιστές και αναστολείς διαύλων ακετυλοχολίνης.

Παρουσίαση περιστατικού

Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός νεαρού άντρα 26 ετών, το ιστορικό του οποίου άρχεται κατά τη γέννηση όπου παρουσίασε γενικευμένη υποτονία, αδύναμο αντανακλαστικό απομύζησης, συγκάμψεις στις κατ' ώμον και κατά γόνυ αρθρώσεις και βρεφικούς σπασμούς τη 2η ημέρα ζωής. Σε ηλικία 3,5 ετών παρουσίασε επεισόδιο αναπνευστικής ανεπάρκειας σε πλαίσιο λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού για το οποίο νοσηλεύτηκε στην ΜΕΘ για 8 ημέρες και το οποίο αποδόθηκε σε πιθανό συγγενές μυασθενικό σύνδρομο. Έκτοτε αναφέρεται ασυμπτωματικός μέχρι την ηλικία των 18 ετών όπου παρουσίασε δυο επεισόδια μυϊκής αδυναμίας μικρής διάρκειας κατά την επιτέλεση έντονης σωματικής δραστηριότητας. Η νευρολογική εξέταση αποκάλυψε μία ήπια βλεφαρόπτωση ΔΕ>ΑΡ, οφθαλμοπάρεση ΔΕ, θολωτή υπερώα, δυσχέρεια βάδισης στις πτέρνες και ήπια περιφερική μυϊκή αδυναμία των άνω άκρων η οποία παρουσίαζε επιδείνωση κατά την κόπωση. Τα επίπεδα ορού τους κρεατινικής κινάσης (CPK) ήταν περιστασιακά ελαφρώς αυξημένα (έως 314 U/L) . Ο έλεγχος των anti- AchR και antiMusk ήταν αρνητικός. Η MRI μυών ήταν φυσιολογική. Η δοκιμασία επαναληπτικών ερεθισμών ήταν παθολογική (πτώση -23,6%) καθώς επίσης και το ηλεκτρομυογράφημα μονήρους μυϊκής ίνας παρουσίασε αυξημένη χρονοδιακύμανση (meanMCD 57.3μs, meanMSD 71,8μs). Το ΗΝΓ ανέδειξε διπλό ΣΜΠΔ από τον μακρό εκτείνοντα τους δακτύλους με μονήρες ερέθισμα. Κατόπιν των ανωτέρω ευρημάτων συστάθηκε η διενέργεια γενετικού ελέγχου με panel γονιδίων για συγγενή μυασθενικά σύνδρομα.

Συμπέρασμα

Τα ΣΜΣ οφείλονται σε γενετικές διαταραχές που επηρεάζουν την εύρυθμη λειτουργία της νευρομυϊκής σύναψης σε ποικίλες θέσεις. Πολλές φορές η ταυτοποίηση του υπεύθυνου γονιδίου δεν είναι εύκολη υπόθεση αλλά προς την κατεύθυνση αυτή η συμβολή της κλινικής εικόνας και του ηλεκτροφυσιολογικού έλεγχου διαδραματίζουν πολύ σπουδαίο ρόλο, όπως στην ανωτέρω περίπτωση όπου η ανεύρεση διπλού δυναμικού οδήγησε τη διαγνωστική σκέψη σε συγκεκριμένα γονίδια διότι το εύρημα αυτό παρατηρείται σε ανεπάρκεια ακετυλοχολινεστεράσης και σε slow channel ΣΜΣ.

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ – ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΣΕ ΜΥΟΪΝΙΔΙΑΚΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

Αναγνώστου Ε., Βασιλάκου Ι., Παπαδόπουλος Κ., Ζαμπέλης Θ., Παπαδήμας Γ.
Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Οι μυοϊνιδιακές μυοπάθειες είναι μια ομάδα σπάνιων μυοπαθητικών συνδρόμων τα οποία παρουσιάζουν κοινά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά. Επιχειρήσαμε να καθορίσουμε την βαρύτητα της μεταβολής και τις ιδιαιτερότητες των δυναμικών ενεργείας κινητικών μονάδων αλλά και να διερευνήσουμε πιθανές συσχετίσεις των ηλεκτροφυσιολογικών ανωμαλιών με ειδικά ευρήματα στη βιοψία μυός.

Χρησιμοποιήσαμε ποσοτικές ηλεκτρομυογραφικές αναλύσεις σε 31 μύες άνω ή κάτω άκρων σε δέκα ασθενείς με μυοϊνιδιακή μυοπάθεια, διαγνωσμένη με βιοψία μυός. Αξιολογήθηκε η διάρκεια, το ύψος, η πολυφασικότητα, το πάχος και ο δείκτης μεγέθους των δυναμικών ενεργείας των κινητικών μονάδων. Οι νευροφυσιολογικές παράμετροι συσχετίστηκαν με μορφομετρικά και ποιοτικά ευρήματα της βιοψίας μυός.

Όλοι οι ασθενείς παρουσίαζαν τυπικά ιστολογικά χαρακτηριστικά μυοϊνιδιακής μυοπάθειας στις βιοψίες τους. Τα συγκεντρωτικά ΗΜΓ ευρήματα από όλους τους μύες χαρακτηριζόντουσαν από ήπιες μυοπαθητικού τύπου αλλοιώσεις. Σαφέστερο μυοπαθητικό προφίλ παρατηρήθηκε στον δελτοειδή. Σε κανένα μυ δεν αναδείχθηκαν νευρογενείς αλλοιώσεις. Ο συντελεστής μεταβλητότητας της διαμέτρου των μυϊκών ινών παρουσίαζε θετική στατιστική συσχέτιση με τη διάρκεια των δυναμικών κινητικής μονάδας, ενώ η μέση διάμετρος των ινών τύπου 1 έδειξε αρνητική στατιστική συσχέτιση με το ύψος των δυναμικών κινητικής μονάδας (συντελεστές συσχέτισης Pearson: 0,99 και -0,97 αντίστοιχα).

Συμπεραίνουμε ότι το ΗΜΓ στη μυοϊνιδιακή μυοπάθεια χαρακτηρίζεται από ένα ήπιο αλλά στατιστικά σημαντικό μυοπαθητικό προφίλ. Οι πιο σαφείς αλλοιώσεις των δυναμικών ενεργείας κινητικών μονάδων ανευρίσκονται στους δελτοειδείς, στους πρώτους ραχιαίους μεσόστεους και στους πρόσθιους κνημιαίους μύες. Η διάρκεια του δυναμικού κινητικής μονάδας συνδέεται με την αυξημένη διακύμανση της διαμέτρου των μυϊκών ινών. Οι μυϊκές ίνες τύπου 1, αλλά όχι οι τύπου 2, συσχετίζονται με παθολογικά μειωμένα ύψη δυναμικών κινητικών μονάδων. Τέλος, ειδικά ποιοτικά ιστολογικά χαρακτηριστικά όπως τα κενοτόπια, δεν αντικατοπτρίζονται σε καμία από τις ηλεκτρομυογραφικές παραμέτρους.

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

Η ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΠΑΣΩΝ RYDEL- SEIFFER ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Ξηρού Σ., Κουππάρης Α., Κουτσουδάκη Π., Κοκότης Π., Ζαμπέλης Θ., Αναγνώστου Ε.
Α' Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ» Νοσοκομείο

Εισαγωγή

Το διαπασών Rydel-Seiffer χρησιμοποιείται συχνά ως μία ημι-ποσοτική μέθοδος αξιολόγησης της παλλαισθησίας τόσο από Νευρολόγους όσο και από Διαβητολόγους. Ωστόσο, το έντονο υποκειμενικό στοιχείο της εξέτασης καθιστά δύσκολο τον καθορισμό φυσιολογικών τιμών, ενώ οι ευρέως χρησιμοποιούμενες φυσιολογικές τιμές (>4/8 για το κάτω και >6/8 για το άνω άκρο (1) δεν έχουν βασιστεί σε λεπτομερείς κλινικές-ηλεκτροφυσιολογικές συσχετίσεις.

Μέθοδος

Μετρήθηκε το ύψος, ο χρόνος ανόδου, η ταχύτητα αγωγής και το ολοκλήρωμα του αισθητικού δυναμικού του γαστροκνημιαίου νεύρου και σε εγγύς σημείο του καταγραφικού ηλεκτροδίου (έξω σφυρό), τοποθετήθηκε το διαπασών Rydel-Seiffer και καθορίσθηκε η παλλαισθησία, υπολογίζοντας τον μέσο όρο δύο μετρήσεων. Τα δεδομένα της παλλαισθησίας συσχετίστηκαν με τις ηλεκτροφυσιολογικές παραμέτρους (α) σε όλη την ομάδα των ασθενών και (β) ξεχωριστά για τα υποκείμενα με φυσιολογικό και για αυτά με παθολογικά χαμηλό ύψος γαστροκνημιαίου δυναμικού (βάσει δημοσιευμένου νομογράμματος (2)).

Αποτελέσματα

Στη μελέτη συμμετείχαν 185 ενήλικες (102 άνδρες, 83 γυναίκες) με μέσο όρο ηλικίας τα 58,7 έτη (εύρος 16 έως 87 έτη). Σύμφωνα με το νομόγραμμα φυσιολογικών τιμών για το ύψος του αισθητικού δυναμικού του γαστροκνημιαίου νεύρου, 86 συμμετέχοντες είχαν παθολογικά χαμηλό δυναμικό (η πλειονότητα είχε ήδη διαγνωσμένη πολυνευροπάθεια). Όσον αφορά όλη την ομάδα των συμμετεχόντων, η γραμμική παλινδρόμηση έδειξε στατιστικά σημαντική εξάρτηση της παλλαισθησίας από το ύψος ($R2=0.329$, $p<0.001$), το ολοκλήρωμα ($R2=0.273$, $p<0.001$) και την ταχύτητα αγωγής ($R2=0.157$, $p<0.001$) του γαστροκνημιαίου νεύρου, ωστόσο τα δεδομένα είχαν αξιοσημείωτη διασπορά. Ο χρόνος ανόδου του αισθητικού δυναμικού δεν συσχετιζόταν με την παλλαισθησία ($R20.0$, $p>0.05$). Ισχυρή στατιστική εξάρτηση της παλλαισθησίας παρατηρήθηκε σε σχέση με την ηλικία των συμμετεχόντων ($R2=0.287$, $p<0.001$), όπου οι μικρές ηλικίες σχετιζόντουσαν με υψηλότερες τιμές παλλαισθησίας. Στην ομάδα της πολυνευροπάθειας (χαμηλό ύψος γαστροκνημιαίου) το μέσο ύψος του αισθητικού δυναμικού ήταν 4,1 μV, και σε αυτήν των φυσιολογικών 19,8 μV. Οι μέσες τιμές παλλαισθησίας ήταν 3,2 και 5,3 αντίστοιχα. Αυτή η διαφορά στην παλλαισθησία ήταν στατιστικά σημαντική, οι τιμές ωστόσο είχαν ισχυρή αλληλοεπικάλυψη, καθιστώντας δύσκολο τον καθορισμό κατώτερων φυσιολογικών ορίων για την παλλαισθησία. Η ROC ανάλυση ανέδειξε ως βέλτιστη τιμή κατηγοριοποίησης την τιμή παλλαισθησίας 3,6 / 8 (με ευαισθησία 83% και ειδικότητα 60,5%). Σε αυτό το σημείο, ωστόσο θα υπάρχουν 40% ψευδώς θετικές κατηγοριοποιήσεις.

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

Συζήτηση

Το ημι-ποσοτικό, βαθμονομημένο διαπασών Rydel-Seiffer είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τον καθορισμό της παλλαισθησίας «παρά την κλίνη». Η συσχέτισή του με το gold standard(αισθητική νευρογραφία του γαστροκνημιαίου νεύρου), παρότι στατιστικά σημαντική, είναι ασθενής λόγω της μεγάλης διακύμανσης της αίσθησης της παλλαισθησίας. Αύξηση του δείγματος των (φυσιολογικών και παθολογικών) συμμετεχόντων ενδέχεται να βελτιώσει τη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου. Σε κάθε περίπτωση, τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι για την ασφαλή διάγνωση της «πολυνευροπάθειας» είναι απαραίτητος ο νευροφυσιολογικός έλεγχος

ΣΑΒΒΑΤΟ, 20 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018

Ο ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ ΣΤΗ ΝΩΤΙΟΠΡΟΜΗΚΙΚΗ ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ

Ζάχου Α., Μπρέζα Μ., Κλάδη Α., Καραδήμα Γ., Κούτσης Γ., Αναγνώστου Ε.
Α΄ Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Η νωτιοπρομηκική μυϊκή ατροφία, ή αλλιώς νόσος του Kennedy, έχει συχνά συσχετιστεί με διαταραχή της ισορροπίας και πτώσεις. Ωστόσο, ο έλεγχος της στάσης δεν έχει έως σήμερα διερευνηθεί ποσοτικά. Στην παρούσα εργασία μετρήσαμε τη σταθερότητα της όρθιας στάσης και επιχειρήσαμε να διαχωρίσουμε αιτιολογικά το ρόλο της αιθουσαίας, ιδιοδεκτικής και οφθαλμοκινητικής δυσλειτουργίας.

Αναλύθηκε η στατική ισορροπία σε επτά ασθενείς με γενετικά τεκμηριωμένη νόσο Kennedy κατά τη διάρκεια ακίνητης όρθιας στάσης επί 40 s επάνω σε θεσεογραφική δυναμοπλατφόρμα κάτω από συνθήκες διαφορετικής οπτικής και ιδιοδεκτικής ανατροφοδότησης. Η αιθουσαία λειτουργία αξιολογήθηκε νευροφυσιολογικά με τη δοκιμασία κεφαλικών παλμών (video head impulse test). Επίσης, διενεργήθηκε μελέτη ΑΤΑ του γαστροκνημιαίου νεύρου. Τέλος, εξετάσθηκε η οφθαλμοκινητικότητα καταγράφοντας οριζόντιες σακκαδικές κινήσεις και προσομοιώνοντας με αύξουσα εκθετική πτώση τη σχέση εύρους και μέγιστης γωνιακής ταχύτητας (η λεγόμενη «κύρια αλληλουχία»).

Οι θεσεογραφικές αναλύσεις έδειξαν στατιστικά αυξημένη αιώρηση σώματος, πλέον έκδηλη σε συνθήκες απουσίας όρασης, εύρημα που αντιακτοπτρίστηκε και στους αυξημένους δείκτες Romberg. Ο συντελεστής ενίσχυσης του οριζόντιου αιθουσο-οφθαλμικού αντανακλαστικού ήταν κατά φύση (> 0,75). Αντιθέτως, το σύνθετο αισθητικό δυναμικό ενεργείας ήταν σαφώς μειωμένο σε όλους τους ασθενείς (μέση τιμή = 2,4 μV). Δύο εκ των ασθενών παρουσίασαν σημαντική επιβράδυνση των σασκακδικών κινήσεων με μειωμένες ασυμπτωτικές μέγιστες τιμές ταχύτητας και αυξημένες εκθετικές σταθερές.

Συμπεραίνουμε ότι οι ασθενείς με νόσο Kennedy εμφανίζουν σημαντική δυσλειτουργία της ακίνητης όρθιας στάσης. Η διαταραχή της ισορροπίας είναι μέγιστης σε συνθήκες άρσης της οπτικής προσήλωσης με τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα να είναι η ανεπάρκεια στην ιδιοδεκτικότητα. Ορισμένοι ασθενείς πάσχουν από βραδείες σακκάδες εγείροντας την πιθανότητα εκφύλισης των οφθαλμοκινητικών πυρήνων της έκτης σύζυγίας, σε αναλογία με την γνωστή εκφύλιση των προμηκικών και προσθιοκερατικών κινητικών νευρώνων.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Το 7ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας πραγματοποιείται στο CRETA MARIS CONFERENCE CENTER, στη Χερσόνησο Κρήτης, από 18 έως 21 Οκτωβρίου 2018.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

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

ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

ΕΚΘΕΣΗ

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

ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

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

ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

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

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Το Συνέδριο αξιολογείται με 25 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME – CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

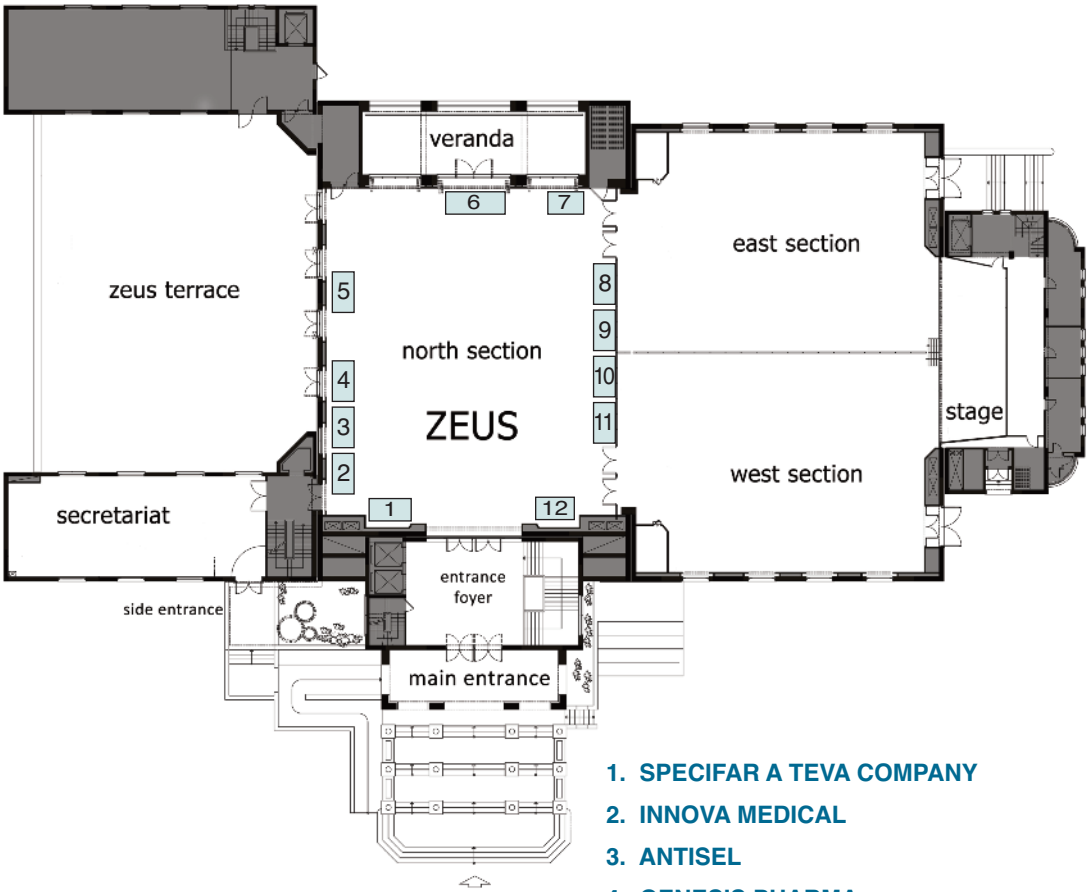
ΚΕΝΤΡΟ ΠΑΡΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΩΝ

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

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

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

ΚΑΤΟΨΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟΥ ΧΩΡΟΥ



1. SPECIFAR A TEVA COMPANY
2. INNOVA MEDICAL
3. ANTISEL
4. GENESIS PHARMA
5. ROCHE HELLAS
6. INNOVIA PHARMA SA
7. ELPEN SA
8. UCB PHARMA
9. BAYER HELLAS AG
10. BIOMARIN EUROPE LTD
11. MERCK SA
12. SANOFI GENZYME

ΧΟΡΗΓΟΙ

Με την ευγενική χορηγία των εταιρειών

UCB Inspired by patients. Driven by science.

Specifar A Teva Company

SANOFI GENZYME

MERCK

GENESIS pharma

NOVARTIS

INNOVIS Future health today

ELPEN

arriani pharmaceuticals

Roche

Pfizer

BAYER Bayer

BIOMARIN

Mylan Better Health for a Better World

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

ONE TO ONE

Νίκης 16, Τ.Κ. 105 57
Τηλ.: 2107254383-385-386 •Fax: 2107254384
Email: info@one2onesa.com
http://www.onetoone-congress.com
onetoonecongress

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

LEMTRADA®
alemtuzumab 12mg IV

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** LEMTRADA 12 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 12 mg αλεμτουζουμάμπης σε 1,2 ml (10 mg/ml). Η αλεμτουζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA σε εναιώρημα καλλιέργειας, κυττάρων θηλαστικού (Ωοθήκης Κινεζικού Κρικητού) μέσα σε θρεπτικό υλικό. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (αποστειρωμένο πυκνό διάλυμα). Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο πυκνό διάλυμα με pH 7,0 - 7,4. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το LEMTRADA ενδείκνυται για ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) με ενεργή νόσο που ορίζεται από τα κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η αγωγή με LEMTRADA πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από νευρολόγο με εμπειρία στην αντιμετώπιση ασθενών με ΠΣ. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμοι οι ειδικευμένοι ιατροί και ο εξοπλισμός που απαιτούνται για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των πιο συχνών ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδιαίτερα των αυτοάνοσων παθήσεων και λοιμώξεων. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα αντιμετώπισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή/και αναφυλακτικών αντιδράσεων. Στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με LEMTRADA πρέπει να δίνεται η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς και ο Οδηγός Ασθενούς και οι ασθενείς αυτοί πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους του LEMTRADA (βλ. επίσης φύλλο οδηγιών χρήσης). Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση του LEMTRADA είναι 12 mg/ημέρα, χορηγούμενα με ενδοφλέβια έγχυση σε 2 αρχικές συνεδρίες και μέχρι 2 επιπρόσθετες εφόσον χρειάζεται. **Αρχική αγωγή με 2 συνεδρίες:** • Πρώτη συνεδρία: 12 mg/ημέρα επί 5 διαδοχικές ημέρες (συνολική δόση 60 mg) • Δεύτερη συνεδρία: 12 mg/ημέρα επί 3 διαδοχικές ημέρες (συνολική δόση 36 mg), χορηγούμενα 12 μήνες μετά την πρώτη συνεδρία. **Έως και δύο επιπρόσθετες συνεδρία(ες) κατ' επίκληση μπορούν να εξεταστούν (βλ. παράγραφο 5.1):** • Τρίτη ή τέταρτη συνεδρία: 12 mg/ημέρα επί 3 διαδοχικές ημέρες (συνολική δόση 36 mg), χορηγούμενα τουλάχιστον 12 μήνες μετά την προηγούμενη συνεδρία σε ασθενείς με ενεργότητα της ΠΣ, που ορίζεται μέσω κλινικών ή απεικονιστικών χαρακτηριστικών (βλ. παράγραφο 5.1). Δόσεις που έχουν παραλειφθεί δεν θα πρέπει να χορηγούνται την ίδια ημέρα με άλλη προγραμματισμένη δόση. **Παρακολούθηση ασθενών:** Η θεραπεία συνιστάται ως μια αρχική αγωγή 2 συνεδριών και μέχρι 2 επιπρόσθετων εφόσον χρειάζεται (βλ. δοσολογία] με παρακολούθηση της ασφάλειας μέχρι και 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση στη δεύτερης συνεδρίας. Στην περίπτωση χορήγησης επιπλέον τρίτης ή τέταρτης συνεδρίας, απαιτείται συνέχιση της παρακολούθησης της ασφάλειας μέχρι και 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση (βλ. παράγραφο 4.4). **Προθεραπεία**: Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε προθεραπεία με κορτικοστεροειδή αμέσως πριν από τη χορήγηση του LEMTRADA σε καθεμία από τις 3 πρώτες ημέρες κάθε συνεδρίας. Σε κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς έλαβαν προκαταρκτική αγωγή με 1.000 mg μεθυλοπρεδνιζολόνης για τις 3 πρώτες ημέρες κάθε συνεδρίας με LEMTRADA. Προκαταρκτική λήψη αντιισταμινικών και/ή αντιπυρετικών πριν τη χορήγηση του LEMTRADA, μπορεί να εξεταστεί ως ενδεχόμενο. Πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς από του στόματος προφυλακτική αγωγή κατά της λοίμωξης από έρπητα η οποία να ξεκινά από την πρώτη ημέρα κάθε συνεδρίας και να συνεχίζεται για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την αγωγή με LEMTRADA (βλ. επίσης την ενότητα «Λοιμώξεις» στην παράγραφο 4.4). Σε κλινικές δοκιμές, χορηγήθηκαν σε ασθενείς 200 mg ακυκλοβίρης δύο φορές την ημέρα ή άλλη ισοδύναμη αγωγή. **Ηλικιωμένοι**: Οι κλινικές μελέτες δεν περιέλαβαν ασθενείς άνω των 61 ετών. Δεν έχει διαπιστωθεί εάν ο πληθυσμός αυτός ανταποκρίνεται διαφορετικά απ' ότι οι νεότεροι ασθενείς. **Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία:** Το LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του LEMTRADA σε παιδιά με ΠΣ ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχει σχετική χρήση της αλεμτουζουμάμπης σε παιδιά ηλικίας από τη γέννηση έως λιγότερο των 10 ετών για τη θεραπευτική αγωγή της πολλαπλής σκλήρυνσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης: Το LEMTRADA πρέπει να αραιωθεί πριν την έγχυση. Το αραιωμένο διάλυμα πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας περίπου 4 ωρών. Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Λοίμωξη από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Ασθενείς με σοβαρή ενεργή λοίμωξη έως την αποδρομή. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το LEMTRADA δεν ενδείκνυται για ασθενείς με μη ενεργό νόσο ή για εκείνους που είναι σταθεροποιημένοι με την τρέχουσα θεραπεία. Στους ασθενείς που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με LEMTRADA πρέπει να δίνεται το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης, η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς και ο Οδηγός Ασθενούς. Πριν την αγωγή, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και τα οφέλη, καθώς και για την ανάγκη δέσμευσής τους σε παρακολούθηση από την έναρξη της αγωγής μέχρι και 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση της δεύτερης συνεδρίας με LEMTRADA. Στην περίπτωση χορήγησης επιπλέον συνεδρίας, απαιτείται συνέχιση της παρακολούθησης της ασφάλειας μέχρι και 48 μήνες μετά την τελευταία έγχυση. **Αυτοανοσία**: Η αγωγή ενδέχεται να οδηγήσει στη δημιουργία αυτοαντισωμάτων και να αυξήσει τον κίνδυνο αυτοάνοσων παθήσεων, όπως η αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα (ITP), οι θυρεοειδικές διαταραχές ή, σπάνια, κάποιες νεφροπάθειες (π.χ., νόσος κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος). Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με προηγούμενες αυτοάνοσες παθήσεις εκτός της ΠΣ, παρότι τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπάρχει επίδειξη των προϋπάρχουσων αυτοάνοσων παθήσεων μετά τη θεραπεία με LEMTRADA. **Αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα (ITP):** Σοβαρά συμβάματα ITP έχουν παρατηρηθεί σε 12 (1%) ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές με ΠΣ (αντιστοιχεί σε ετησιοποιημένο ποσοστό 4,7 συμβάντα/1.000 έτη-ασθενών). Έχουν παρατηρηθεί 12 επιπλέον σοβαρά συμβάματα ITP σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 6,1 ετών (μέγιστη διάρκεια 12 έτη) (αθροιστικό ετησιοποιημένο ποσοστό 2,8 συμβάντα/1.000 έτη-ασθενών). Ένας ασθενής ανέπτυξε ITP που παρέμεινε αδιάγνωστη πριν την εφαρμογή των απαιτήσεων για μηνιαία αιματολογική παρακολούθηση και απεβίωσε από ενδοεγκεφαλική αιμορραγία. Σε 79,5% των περιπτώσεων η εκδήλωση της ITP παρατηρήθηκε κατά κανόνα στα 4 πρώτα έτη μετά από την πρώτη έκθεση. Πάντως σε κάποιες περιπτώσεις η ITP εκδηλώθηκε έτη αργότερα. Τα συμπτώματα της ITP μπορούν να περιλαμβάνουν (χωρίς να περιορίζονται σε) εύκολη δημιουργία μώλωπα, πετέχειες, αυτόματη βλεννογονοδερματική αιμορραγία (π.χ. επίσταξη, αιμόπτυση) και εμμηνόρροια εντονότερη από το κανονικό ή ακανόνιστη. Η αιμόπτυση ενδέχεται επίσης να αποτελεί ένδειξη νόσου anti-GBM (βλ. παρακάτω) και θα πρέπει να πραγματοποιείται η κατάλληλη διαφορική διάγνωση. Θυμίστε στον ασθενή ότι θα πρέπει να επαγρυπνεί για συμπτώματα που μπορεί να παρουσιάσει και ότι θα πρέπει να αναζητήσει άμεση ιατρική βοήθεια εάν έχει οποιαδήποτε ανησυχία. Πρέπει να γίνεται γενική εξέταση αίματος με διαφορικό προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία βάση, μέχρι και 48 μήνες μετά από την τελευταία έγχυση. Μετά από αυτή τη χρονική περίοδο, εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιείται βάσει των κλινικών ευρημάτων που υποδηλώνουν ITP. Εάν υπάρχουν υποψίες για ITP, πρέπει να γίνεται αμέσως γενική εξέταση αίματος. Εάν επιβεβαιωθεί η εκδήλωση ITP, θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση που να περιλαμβάνει την άμεση παραπομπή σε ειδικό ιατρό. Στοιχεία από κλινικές δοκιμές στην ΠΣ έχουν δείξει ότι η συμμόρφωση με τις απαιτήσεις αιματολογικής παρακολούθησης και η εκπαίδευση σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα της ITP έχουν οδηγήσει στην έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση της ITP, με τα περισσότερα περιστατικά να ανταποκρίνονται στη φαρμακευτική θεραπεία πρώτης γραμμής. Ο δυνητικός κίνδυνος από την επανάληψη της αγωγής με LEMTRADA μετά από την εκδήλωση ITP είναι άγνωστος. **Νεφροπάθειες**: Νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της νόσου κατά της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM), παρατηρήθηκαν σε 6 (0,4%) ασθενείς σε κλινικές δοκιμές για την ΠΣ σε διάμεση περίοδο παρακολούθησης 6,1 ετών (μέγιστη διάρκεια 12 έτη) και γενικά εκδηλώθηκαν εντός 39 μηνών μετά από την τελευταία χορήγηση του LEMTRADA. Στις κλινικές δοκιμές υπήρξαν 2 περιπτώσεις νόσου anti-GBM. Και οι δύο περιπτώσεις ήταν σοβαρές, αναγνωρίστηκαν έγκαιρα μέσω κλινικής και εργαστηριακής παρακολούθησης και οδήγησαν σε θετική έκβαση μετά από θεραπευτική αγωγή. Οι κλινικές εκδηλώσεις της νεφροπάθειας ενδέχεται να περιλαμβάνουν αύξηση των επιπέδων κρεατινίνης στον ορό, αιματουρία ή/και πρωτεϊνουρία. Αν και δεν παρατηρήθηκε στις κλινικές δοκιμές, κυψελιδική αιμορραγία που εκδηλώνεται ως αιμόπτυση ενδέχεται να εμφανιστεί με τη νόσο anti-GBM. Η αιμόπτυση ενδέχεται επίσης να αποτελεί ένδειξη ITP (βλ. παραπάνω) και θα πρέπει να πραγματοποιείται η κατάλληλη διαφορική διάγνωση. Θα πρέπει να υπενθυμίζεται στον ασθενή ότι πρέπει να επαγρυπνεί για συμπτώματα που ενδέχεται να παρουσιάσει και ότι θα πρέπει να αναζητήσει άμεση ιατρική βοήθεια εάν έχει οποιαδήποτε ανησυχία. Η νόσος anti-GBM ενδέχεται να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια που χρήζει αιμοκάθαρσης ή/και μεταμόσχευσης αν δεν αντιμετωπιστεί γρήγορα, ενώ μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή αν δεν αντιμετωπιστεί καθόλου. Πρέπει να γίνεται μέτρηση των επιπέδων κρεατινίνης στον ορό πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία βάση, μέχρι να παρέλθουν 48 μήνες από την τελευταία έγχυση. Πρέπει να γίνεται ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση πριν την έναρξη και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα, μέχρι να παρέλθουν 48 μήνες από την τελευταία έγχυση. Η παρατήρηση κλινικώς σημαντικών αλλαγών σε σχέση με τις τιμές αναφοράς στα επίπεδα κρεατινίνης ορού, η ανεξήγητη αιματουρία ή/και η πρωτεϊνουρία πρέπει να οδηγούν σε περαιτέρω αξιολόγηση για νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της άμεσης παραπομπής σε ειδικό ιατρό. Η έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση των νεφροπαθειών ενδέχεται να μειώσουν τον κίνδυνο δυσμενούς έκβασης. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, πρέπει να γίνονται εξετάσεις με βάση κλινικά ευρήματα που υποδηλώνουν νεφροπάθειες. Ο δυνητικός κίνδυνος από την επανάληψη της θεραπείας με LEMTRADA μετά από εκδήλωση νεφροπαθειών είναι άγνωστος. **Θυρεοειδικές διαταραχές:** Ενδοκρινικές διαταραχές του θυρεοειδούς , συμπεριλαμβανομένων των αυτοάνοσων θυρεοειδικών διαταραχών, παρατηρήθηκαν στο 36,8% των ασθενών που έλαβαν LEMTRADA 12 mg σε κλινικές δοκιμές για την ΠΣ, με διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 6,1 ετών (μέγιστη διάρκεια 12 έτη) από την πρώτη έκθεση στο LEMTRADA. Η επίπτωση συμβαμάτων από τον θυρεοειδή ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με ιατρικό ιστορικό θυρεοειδικών διαταραχών τόσο στην ομάδα αγωγής με LEMTRADA όσο και στην ομάδα αγωγής με ιντερφερόνη β-1α (IFNB 1a). Σε ασθενείς με εξελισσόμενες θυρεοειδικές διαταραχές, το LEMTRADA πρέπει να χορηγείται εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τους πιθανούς κινδύνους. Οι αυτοάνοσες θυρεοειδικές διαταραχές που παρατηρήθηκαν περιλαμβάνουν υπερθυρεοειδισμό ή υποθυρεοειδισμό. Τα περισσότερα συμβάματα ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Σοβαρά ενδοκρινικά συμβάματα εκδηλώθηκαν στο 4,4% των ασθενών, ενώ η νόσος Basedow (γνωστή και ως νόσος του Graves), ο υπερθυρεοειδισμός, ο υποθυρεοειδισμός, η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα και η βρογχοκήλη εκδηλώθηκαν σε περισσότερους από έναν ασθενείς. Τα περισσότερα συμβάματα από τον θυρεοειδή αντιμετωπίστηκαν με συμβατική ιατρική θεραπεία, ωστόσο, κάποιοι ασθενείς χρειάστηκαν χειρουργική επέμβαση. Σε κλινικές δοκιμές, στους ασθενείς που ανέπτυξαν συμβάματα από τον θυρεοειδή, επιτράπηκε να λάβουν ξανά θεραπεία με LEMTRADA. Αν και η εμπειρία είναι περιορισμένη, οι ασθενείς που έλαβαν ξανά θεραπεία, γενικά, δεν εκδήλωσαν επιδείνωση της σοβαρότητας των θυρεοειδικών διαταραχών. Η περαιτέρω θεραπεία με LEMTRADA θα πρέπει να εξετάζεται, ανά περίπτωση, αφού ληφθεί υπόψη η κλινική κατάσταση του συγκεκριμένου ασθενούς. Θα πρέπει να γίνονται εξετάσεις της λειτουργίας του θυρεοειδούς, όπως μέτρηση των επιπέδων θυρεοειδοτρόπου ορμόνης, πριν από την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια κάθε 3 μήνες, μέχρι να παρέλθουν 48 μήνες από την τελευταία έγχυση. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, θα πρέπει να γίνονται εξετάσεις με βάση κλινικά ευρήματα που υποδηλώνουν θυρεοειδικής δυσλειτουργίας. Η νόσος του θυρεοειδή συνιστά ιδιαίτερο κίνδυνο για γυναίκες, οι οποίες είναι έγκυες (βλ. παράγραφο 4.6). Σε κλινικές δοκιμές, το 74% των ασθενών που ήταν θετικοί στα αντισώματα έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (anti-TPO) πριν την αγωγή εκδήλωσαν ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με τον θυρεοειδή σε σύγκριση με το 38% των ασθενών που ήταν αρνητικοί πριν την αγωγή. Η συντριπτική πλειοψηφία (περίπου 80%) των ασθενών που εκδήλωσαν σύμβαμα από τον θυρεοειδή μετά την αγωγή ήταν αρνητικοί πριν τη θεραπεία στα αντισώματα anti-TPO. Συνεπώς, ανεξάρτητα από την κατάσταση των αντισωμάτων anti-TPO πριν από την αγωγή, οι ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ανεπιθύμητη ενέργεια από τον θυρεοειδή και πρέπει να κάνουν περιοδικά όλες τις εξετάσεις, όπως περιγράφεται παραπάνω. **Κυτταροπενίες**: Πιθανολογούμενες αυτοάνοσες κυτταροπενίες, όπως ουδετεροπενία, αιμολυτική αναιμία και πανκυτταροπενία, δεν έχουν αναφερθεί συχνά σε κλινικές δοκιμές για την ΠΣ. Τα αποτελέσματα της γενικής εξέτασης αίματος (βλ. παραπάνω στην ενότητα περί ITP) πρέπει να χρησιμοποιούνται για να παρακολουθούνται οι ασθενείς για κυτταροπενία. Εάν επιβεβαιωθεί η παρουσία κυτταροπενίας, θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως κατάλληλη ιατρική παρέμβαση που να περιλαμβάνει την παραπομπή σε ειδικό ιατρό. Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (ΑΣΕ): Στις κλινικές δοκιμές, ως αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (ΑΣΕ) ορίστηκε κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που εκδηλώθηκε κατά τη διάρκεια ή εντός 24 ωρών μετά την έγχυση του LEMTRADA. Οι περισσότερες από αυτές ενδέχεται να οφείλονταν στην έκλυση κυτταροκινών κατά την έγχυση. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA σε κλινικές δοκιμές

για την ΠΣ, εκδήλωσαν ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας ΑΣΕ κατά τη διάρκεια ή/και μέχρι 24 ώρες μετά τη χορήγηση του LEMTRADA 12 mg. Η επίπτωση των ΑΣΕ ήταν υψηλότερη στη συνεδρία 1 σε σύγκριση με τις επόμενες συνεδρίες. Με βάση όλες τις διαθέσιμες περιόδους παρακολούθησης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που έλαβαν επιπλέον συνεδρίες, οι πιο συχνές ΑΣΕ περιλαμβανόταν κεφαλαλγία, εξάνθημα, πυρεξία, ναυτία, κνίδωση, κνησμός, αϋπνία, ρίγη, έξαψη, κόπωση, δύσπνοια, δυσγευσία, θωρακική δυσφορία, γενικευμένο εξάνθημα, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, δυσπεψία, ζάλη και άλγος. Σοβαρές αντιδράσεις εκδηλώθηκαν στο 3% των ασθενών και περιλάμβαναν περιπτώσεις κεφαλαλγίας, πυρεξίας, κνίδωσης, ταχυκαρδίας, κολπικής μαρμαρυγής, ναυτίας, θωρακικής δυσφορίας και υπότασης. Οι κλινικές εκδηλώσεις αναφυλαξίας ενδέχεται να μοιάζουν με τις κλινικές εκδηλώσεις των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση, αλλά τείνουν να είναι πιο σοβαρές ή ενδεχομένως απειλητικές για τη ζωή. Σπάνια έχουν αναφερθεί αντιδράσεις που αποδίδονται σε αναφυλαξία, σε αντίθεση με τις αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Συνιστάται η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή των ασθενών, προκειμένου οι επιδράσεις από τις αντιδράσεις στην έγχυση να είναι πιιότερες (βλ. παράγραφο 4.2). Οι περισσότεροι ασθενείς στις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές έλαβαν αντιισταμινικά ή/και αντιπυρετικά πριν από τουλάχιστον μία έγχυση LEMTRADA. ΑΣΕ ενδέχεται να εκδηλωθούν παρά την προκαταρκτική αγωγή. Συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών για τυχόν αντιδράσεις στην έγχυση, κατά τη διάρκεια και για 2 ώρες μετά την έγχυση του LEMTRADA. Εάν εκδηλωθεί ΑΣΕ, θα πρέπει να παρασχεθεί η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία, όπως απαιτείται. Εάν η έγχυση δεν είναι καλώς ανεκτή, η διάρκειά της μπορεί να παραταθεί. Εάν εκδηλωθούν αντιδράσεις σοβαρής μορφής στην έγχυση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο άμεσης διακοπής της ενδοφλέβιας έγχυσης. Στις κλινικές δοκιμές, η αναφυλαξία ή οι σοβαρές αντιδράσεις που επέβαλαν τη διακοπή της αγωγής ήταν πολύ σπάνιες. Οι ιατροί πρέπει να γνωρίζουν το καρδιολογικό ιστορικό του ασθενούς, καθώς οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί να περιλαμβάνουν καρδιολογικά συμπτώματα, όπως η ταχυκαρδία. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα αντιμετώπισης αναφυλαξίας ή σοβαρών αντιδράσεων. Λοιμώξεις: Λοιμώξεις εκδηλώθηκαν στο 71% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με LEMTRADA 12 mg έναντι του 53% των ασθενών που έλαβαν ιντερφερόνη β-1a (IFNB 1a) υποδορίως (44 μg 3 φορές εβδομαδιαίως) σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για την ΠΣ με διάρκεια έως και 2 έτη και ήταν κυρίως ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας. Οι λοιμώξεις που εκδηλώθηκαν πιο συχνά στους ασθενείς υπό αγωγή με LEMTRADA απ' ότι στους ασθενείς υπό IFNB 1a περιλάμβαναν ρινοφαρυγγίτιδα, ουρολοίμωξη, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, κολπίτιδα, στοματικό έρπητα, γρίπη και βρογχίτιδα. Σοβαρές λοιμώξεις εκδηλώθηκαν στο 2,7% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA συγκρινόμενο με 1% των ασθενών που έλαβαν IFNB-1a σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για την ΠΣ. Οι σοβαρές λοιμώξεις στην ομάδα του LEMTRADA περιλάμβαναν: σκωληκοειδίτιδα, γαστρεντερίτιδα, πνευμονία, έρπητα ζωστήρα και οδοντικές λοιμώξεις. Οι λοιμώξεις είχαν κατά κανόνα τη συνήθη διάρκεια και υποχώρησαν μετά από συμβατική ιατρική αγωγή. Το αθροιστικό επισοποιημένο ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,99 σε διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 6,1 ετών (μέγιστη διάρκεια 12 έτη) από την πρώτη έκθεση στο LEMTRADA, σε σύγκριση με 1,27 σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές. Σοβαρές λοιμώξεις από ιό ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, συμπεριλαμβανομένης της πρωτοπαθούς ανεμοβλογιάς και της επανενεργοποίησης του ιού ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, εκδηλώθηκαν πιο συχνά στους ασθενείς που έλαβαν LEMTRADA 12 mg (0,4%) στις κλινικές δοκιμές συγκριτικά με την IFNB-1a (0%). Έχει αναφερθεί τραχηλική λοίμωξη από τον ιό των θηλωμάτων του ανθρώπου (HPV), συμπεριλαμβανομένης της δυσπλασίας του τραχήλου, σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg (2%). Συνιστάται ετήσιος προσυμπτωματικός έλεγχος για τον HPV στις θήλεις ασθενείς. Έχει αναφερθεί φυματίωση στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA και IFNB-1a σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές. Ενεργή και λανθάνουσα φυματίωση αναφέρθηκε στο 0,3% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA, με μεγαλύτερη συχνότητα σε περιοχές ενδημικές της νόσου. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται τόσο για ενεργό, όσο και για ανενεργό («λανθάνουσα») λοίμωξη φυματίωσης, όπως ορίζουν οι κατά τόπους κατευθυντήριες οδηγίες. Λιστερίωση/μηνιγγίτιδα από λιστέρια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν LEMTRADA, γενικά εντός ενός μηνός από την έγχυση LEMTRADA. Για να μειωθεί ο κίνδυνος λοίμωξης, οι ασθενείς που λαμβάνουν LEMTRADA πρέπει να αποφεύγουν την κατανάλωση ωμών ή μη επαρκώς μαγειρεμένων κρεάτων, τα μαλακά τυριά και τα μη παστεριωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα δύο εβδομάδες πριν, κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον ένα μήνα μετά την έγχυση του LEMTRADA. Επιπολής μυκητιασικές λοιμώξεις, ιδίως καντιντίαση του στόματος και κολπική καντιντίαση, εκδηλώθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA (12%) απ' ότι στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με IFNB 1a (3%) σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για την ΠΣ. Έχει αναφερθεί πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν εγχύσεις LEMTRADA. Οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίστηκαν εντός του πρώτου μήνα μετά τη θεραπεία με LEMTRADA. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να αναφέρουν συμπτώματα πνευμονίτιδας, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν δύσπνοια, βήχα, συριγμό, άλγος ή αίσθημα σύσφιξης στον θώρακα και αιμόπτυση. Η έναρξη της θεραπείας με LEMTRADA θα πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με σοβαρή ενεργό λοίμωξη έως την αποδρομή. Στους ασθενείς που λαμβάνουν LEMTRADA πρέπει να δίδεται η οδηγία να αναφέρουν τα συμπτώματα των λοιμώξεων στον ιατρό. Η προφυλακτική αγωγή με κάποιον από του στόματος παράγοντα κατά του έρπητα θα πρέπει να ξεκινά από την πρώτη ημέρα της αγωγής με LEMTRADA και να συνεχίζεται για τουλάχιστον 1 μήνα μετά από κάθε συνεδρία. Σε κλινικές δοκιμές, χορηγήθηκαν στους ασθενείς 200 mg ακυκλοβίρης δύο φορές την ημέρα ή ισοδύναμη αγωγή. Το LEMTRADA δεν έχει χορηγηθεί για την αντιμετώπιση της ΠΣ ταυτόχρονα με ή μετά από αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες. Όπως συμβαίνει με άλλες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες, όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του LEMTRADA θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ενδεχόμενες συνδυαστικές επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενούς. Η ταυτόχρονη χρήση του LEMTRADA με οποιαδήποτε από αυτές τις θεραπείες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανοσοκαταστολής. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη σχέση του LEMTRADA με την επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV) ή του ιού της ηπατίτιδας C (HCV), καθώς οι ασθενείς με ενδείξεις ενεργής ή χρόνιας λοίμωξης αποκλείστηκαν από τις κλινικές δοκιμές. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο προσυμπτωματικού ελέγχου των ασθενών με υψηλό κίνδυνο λοίμωξης HBV ή/και HCV πριν την έναρξη της χορήγησης του LEMTRADA, ενώ απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του LEMTRADA σε ασθενείς που έχουν ταυτοποιηθεί ως φορείς του HBV ή/και του HCV, καθώς αυτοί οι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο μη-αναστρέψιμης ηπατικής βλάβης σχετιζόμενης με πιθανή επανενεργοποίηση του ιού ως συνέπεια της προϋπάρχουσας κατάστασής τους. Κακοήθεια: Όπως συμβαίνει με άλλες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες, απαιτείται προσοχή για την έναρξη της θεραπείας με LEMTRADA σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ή/και εξελισσόμενη κακοήθεια. Επί του παρόντος, δεν είναι γνωστό κατά πόσο το LEMTRADA φέρει υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη θυρεοειδικών κακοηθειών, αφού η θυρεοειδική αυτοανοσία ενδέχεται να αποτελεί η ίδια παράγοντα κινδύνου για κακοήθειες του θυρεοειδούς. Αντισύλληψη: Μεταφορά διαμέσου του πλακούντα και δυνητική φαρμακολογική δράση του LEMTRADA έχουν παρατηρηθεί σε ποντικούς κατά την κύηση και μετά τον τοκετό. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια και μέχρι 4 μήνες μετά την αγωγή με LEMTRADA (βλ. παράγραφο 4.6). Εμβόλια: Συνιστάται οι ασθενείς να έχουν ολοκληρώσει τις κατά τόπους υποχρεώσεις ανοσοποίησης τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την αγωγή με το LEMTRADA. Η δυνατότητα ανάπτυξης ανοσολογικής απάντησης σε οποιοδήποτε εμβόλιο μετά την αγωγή με LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί. Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με χώντες ιούς μετά από μια συνεδρία με LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί επίσημα σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για την ΠΣ και συνεπώς αυτά δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με ΠΣ που έχουν λάβει πρόσφατα μια συνεδρία LEMTRADA. **Εξετάσεις αντισωμάτων / εμβολιασμός κατά του ιού ανεμοβλογιάς-ζωστήρα:** Όπως και με κάθε φαρμακευτικό προϊόν που τροποποιεί την ανοσολογική κατάσταση, προτού ξεκινήσουν μια συνεδρία με LEMTRADA, οι ασθενείς χωρίς ιστορικό ανεμοβλογιάς ή χωρίς εμβολιασμό έναντι του ιού ανεμοβλογιάς-ζωστήρα (VZV) πρέπει να εξεταστούν για την παρουσία αντισωμάτων κατά του VZV. Πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εμβολιασμού των αρνητικών για αντισώματα ασθενών έναντι του VZV πριν την έναρξη αγωγής με LEMTRADA. Προκειμένου να φθάσει στην πλήρη δραστικότητά του ο εμβολιασμός κατά του VZV, αναβάλετε την αγωγή με LEMTRADA για 6 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Συνιστώμενες εργαστηριακές εξετάσεις για την παρακολούθηση των ασθενών: Εργαστηριακές εξετάσεις θα πρέπει να διεξάγονται σε περιοδικά διαστήματα έως 48 μήνες μετά από την τελευταία συνεδρία με LEMTRADA προκειμένου να παρακολουθούνται οι ασθενείς για πρώιμα σημεία αυτοάνοσης νόσου: • Γενική εξέταση αίματος με διαφορικό προσδιορισμό λευκοκυτταρικού τύπου (πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα) • Επίπεδα κρεατινίνης στον ορό (πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα) • Ανάλυση ούρων με μικροσκοπική εξέταση (πριν την έναρξη της αγωγής και στη συνέχεια σε μηνιαία διαστήματα) • Έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας, όπως επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (πριν την έναρξη της αγωγής και κάθε 3 μήνες στη συνέχεια) Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, τυχόν κλινικά ευρήματα που υποδηλώνουν νεφροπάθειες ή δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα απαιτούν περαιτέρω εξετάσεις. Πληροφορίες από τη χρήση της αλεμτουζουμάμπης πριν την άδεια κυκλοφορίας του LEMTRADA στην αγορά πέραν των μελετών υπό τη χορηγία της εταιρείας: Οι παρακάτω ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναγνωρίστηκαν πριν από την έγκριση του LEMTRADA, κατά τη χρήση της αλεμτουζουμάμπης για τη θεραπεία της χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας Β κυττάρων (Β-ΧΛΛ), καθώς και για την αγωγή άλλων διαταραχών, συνήθως σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερα χορηγούμενες (π.χ. 30 mg) από αυτές που συνιστώνται για την αγωγή της ΠΣ. Επειδή οι αντιδράσεις αυτές αναφέρονται αυθόρμητα από έναν πληθυσμό αβέβαιου μεγέθους, δεν είναι πάντοτε δυνατή η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους ή η τεκμηρίωση της αιτιολογικής σχέσης τους με την έκθεση στην αλεμτουζουμάμπη. **Αυτοάνοση νόσος:** Τα αυτοάνοσα συμβάματα που έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αλεμτουζουμάμπη περιλαμβάνουν ουδετεροπενία, αιμολυτική αναιμία (συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου περιστατικού), επίκτητη αιμορροφιλία, νόσο anti-GBM και νόσο του θυρεοειδούς. Σοβαρά και ενίοτε θανατηφόρα αυτοάνοσα φαινόμενα, συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας, της αυτοάνοσης θρομβοπενίας, της απλαστικής αναιμίας, του συνδρόμου Guillain-Barré και της χρόνιας φλεγμονώδους απομυελινωτικής πολυριζονευροπάθειας, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ υπό αγωγή με αλεμτουζουμάμπη. Ένα θετικό αποτέλεσμα στη δοκιμασία Coombs αναφέρθηκε σε έναν ογκολογικό ασθενή υπό θεραπεία με αλεμτουζουμάμπη. Ένα θανατηφόρο περιστατικό νόσου-μοσχεύματος-έναντι-ξενιστή, σχετιζόμενης με μετάγγιση αναφέρθηκε σε έναν ογκολογικό ασθενή υπό αγωγή με αλεμτουζουμάμπη. **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση:** Σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες ΑΣΕ που συμπεριλαμβάνουν βρογχόσπασμο, υποξία, συγκοπή, πνευμονικές διηθήσεις, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, αναπνευστική ανακοπή, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αρρυθμίες, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακή ανακοπή έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ που αντιμετωπίστηκαν με αλεμτουζουμάμπη σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στην ΠΣ. Έχουν αναφερθεί επίσης σοβαρή αναφυλαξία και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας και του αγγειοοιδήματος. **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:** Σοβαρές και ενίοτε θανατηφόρες ιογενείς, βακτηριακές, πρωτοζωϊκές και μυκητιασικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που οφείλονται σε επανενεργοποίηση λανθανουσών λοιμώξεων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ που αντιμετωπίστηκαν με αλεμτουζουμάμπη σε δόσεις υψηλότερες και συχνότερες από αυτές που χρησιμοποιούνται στην ΠΣ. Έχει αναφερθεί προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ) σε ασθενείς με Β-ΧΛΛ με ή χωρίς αγωγή με αλεμτουζουμάμπη. Η συχνότητα της ΠΠΛ στους ασθενείς με Β-ΧΛΛ που έλαβαν αλεμτουζουμάμπη δεν ήταν μεγαλύτερη από τη συχνότητα στον υπόλοιπο πληθυσμό. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:** Σοβαρής μορφής αιμορραγικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ. **Καρδιακές διαταραχές**: Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιομυοπάθεια και μειωμένο κλάσμα εξώθησης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς χωρίς ΠΣ υπό αγωγή με αλεμτουζουμάμπη που είχαν αντιμετωπιστεί προηγουμένως με δυνητικώς καρδιοτοξικούς παράγοντες. **Λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ιό Epstein-Barr:** Λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ιό Epstein Barr έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς πέραν των μελετών υπό τη χορηγία της εταιρείας. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων με το LEMTRADA χρησιμοποιώντας τη δόση που συνιστάται για τους ασθενείς με ΠΣ. Σε μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή για την ΠΣ, ασθενείς που είχαν πρόσφατα αντιμετωπιστεί με β-ιντερφερόνη και οξική γλατιραμέρη χρειάστηκε να διακόψουν την αγωγή 28 ημέρες πριν από την έναρξη της αγωγής με LEMTRADA. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία: Οι συγκεντρώσεις στον ορό ήταν χαμηλές ή μη ανιχνεύσιμες μέσα σε 30 περίπου ημέρες μετά από κάθε συνεδρία. Κατά συνέπεια, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης ενόσω μιας συνεδρίας με LEMTRADA και για 4 μήνες μετά τη συνεδρία. Εγκυμοσύνη: Είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του LEMTRADA στις έγκυες γυναίκες. Το LEMTRADA θα πρέπει να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη IgG μπορεί να διαπεράσει τον πλακουντιακό φραγμό• η αλεμτουζουμάμπη ενδέχεται να διαπεράσει επίσης τον πλακουντιακό φραγμό και συνεπώς να αποτελέσει δυνητικά κίνδυνο για το έμβρυο. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν η αλεμτουζουμάμπη μπορεί να βλάψει το έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυες γυναίκες ή εάν μπορεί να επηρεάσει την αναπαραγωγική ικανότητα. Η νόσος του θυρεοειδή (βλ. παράγραφο 4.4 Θυρεοειδικές διαταραχές) συνιστά ιδιαίτερο κίνδυνο για τις γυναίκες που είναι

έγκυες. Εάν ο υποθυρεοειδισμός δεν αντιμετωπιστεί κατά την κύηση υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αποβολής και επιπτώσεων στο έμβρυο, όπως διανοητική καθυστέρηση και νανισμό. Στις μητέρες με νόσο του Graves, τα μητρικά αντισώματα κατά του υποδοχέα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης μπορούν να μεταβιβαστούν στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και μπορούν να προκαλέσουν παροδική νεογνική νόσο του Graves. Θηλασμός: Η αλεμτουζουμάμπη ανιχνεύθηκε στο γάλα και στα νεογνά θηλυκών ποντικών που γαλουχούσαν. Δεν είναι γνωστό εάν η αλεμτουζουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Κατά συνέπεια, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια κάθε θεραπευτικής συνεδρίας με LEMTRADA και για 4 μήνες μετά την τελευταία έγχυση κάθε συνεδρίας. Ωστόσο, τα οφέλη από την ανοσία που προσδίδεται μέσω του μητρικού γάλακτος ενδέχεται να υπερισχύουν των κινδύνων από την δυνητική έκθεση του θηλάζοντος βρέφους στην αλεμτουζουμάμπη. Γονιμότητα: Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα κλινικής ασφάλειας σχετικά με την επίδραση του LEMTRADA στη γονιμότητα. Σε μια υπο-μελέτη με 13 άνδρες ασθενείς που έλαβαν LEMTRADA (είτε 12 mg είτε 24 mg), δεν παρατηρήθηκε ασπερμία, αζωοσπερμία, σταθερά μειούμενος αριθμός σπερματοζωαρίων, διαταραχές κινητικότητας ή αύξηση στις μορφολογικές ανωμαλίες των σπερματοζωαρίων. Είναι γνωστό ότι η CD52 απαντάται στους αναπαραγωγικούς ιστούς του ανθρώπου και των τρωκτικών. Τα στοιχεία από μελέτες σε ζώα κατέδειξαν επιδράσεις στη γονιμότητα ανθρωποποιημένων ποντικών (βλ. παράγραφο 5.3), ωστόσο μια δυνητική επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα κατά την περίοδο της έκθεσης είναι άγνωστη με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τις επιδράσεις του LEMTRADA στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι περισσότεροι ασθενείς εκδηλώνουν ΑΣΕ οι οποίες παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια ή εντός 24 ωρών μετά την αγωγή με το LEMTRADA. Κάποιες από τις αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (ΑΣΕ) (π.χ. ζάλη) ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα του ασθενούς να οδηγήσει ή να χειριστεί μηχανές και απαιτείται προσοχή μέχρι να υποχωρήσουν. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας σε κλινικές δοκιμές: Συνολικά 1.486 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA (12 mg ή 24 mg) αποτέλεσαν τον πληθυσμό ασφάλειας σε μια συγκεντρωτική ανάλυση των κλινικών μελετών της ΠΣ με διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 6,1 ετών (μέγιστη διάρκεια 12 έτη), η οποία είχε ως αποτέλεσμα την παρακολούθηση της ασφάλειας επί 8.635 έτη-ασθενών. Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η αυτοανοσία (ITP, θυρεοειδικές διαταραχές, νεφροπάθειες, κυτταροπενίες), οι ΑΣΕ και οι λοιμώξεις. Αυτές περιγράφονται στην παράγραφο 4.4. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το LEMTRADA (σε ≥20% των ασθενών) ήταν το εξάνθημα, η κεφαλαλγία, η πυρεξία και οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Ο παρακάτω πίνακας βασίζεται στα συγκεντρωτικά δεδομένα ασφάλειας από όλους τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg κατά τη διάρκεια του συνόλου της διαθέσιμης παρακολούθησης σε κλινικές δοκιμές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εκδηλώθηκαν σε ≥0,5% των ασθενών παρατίθενται κατά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (ΚΟΣ) και κατά Προτιμώμενο Όρο (ΠΟ) του Ιατρικού Λεξικού για Κανονιστικές Δραστηριότητες (MedDRA). Οι συχνότητες ορίζονται σύμφωνα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνοτήτων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες στη μελέτη 1, 2, 3 και 4 που παρατηρήθηκαν σε ≥0,5% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg και κατά τη μετεγκριτική παρακολούθηση

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Πολύ Συχνές	Συχνές	Όχι Συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ουρολοίμωξη, λοίμωξη από τον ιό του έρπητα,[1] λοιμώξεις από έρπητα ζωστήρα[2]	Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, γαστρεντερίτιδα, κανδιντίαση του στόματος, αιδοιοκολπική καντιντίαση, γρίπη, λοίμωξη του ωτός, πνευμονία, λοίμωξη του κόλπου	Οδοντική λοίμωξη, οδοντικό απόστημα, ονυχομυκητίαση, ιογενής γαστρεντερίτιδα, ουλίτιδα, μυκητιασική δερματική λοίμωξη, αμυγδαλίτιδα, οξείαιγμορίτιδα, βακτηριακή κολπίτιδα, κυτταρίτιδα, πνευμονίτιδα	Λιστερίωση/ μηνιγγιτιδα από λιστέρια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία, λευκοπενία	Λεμφαδενοπάθεια, αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα, θρομβοπενία, αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων, αναιμία, μειωμένος αιματοκρίτης, ουδετεροφιλία, αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων	Μονοκυττάρωση	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών	Υπερευαισθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Νόσος του Basedow, υπερθυρεοειδισμός, υποθυρεοειδισμός	Αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, βρογχοκήλη, εξέταση για αντιθυρεοειδικά αντισώματα θετική		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία*, άγχος, κατάθλιψη		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*	Υποτροπή της ΠΣ, ζάλη*, υπαισθησία, παραισθησία, τρόμος, δυσγευσία*	Διαταραχή αισθητικότητας, υπεραισθησία	
Οφθαλμικές διαταραχές		Επιπεφυκίτιδα, ενδοκρινική οφθαλμοπάθεια, όραση θαμπή	Διπλωπία	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Ίλιγγος	Ωταλγία	
Καρδιακές διαταραχές	Ταχυκαρδία*	Βραδυκαρδία*, αίσθημα παλμών		
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη*	Υπόταση*, υπέρταση		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια*, βήχας, επίσταξη, λόξυγκας, άλγος στοματοφάρυγγα	Συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού, ερεθισμός του λαιμού, άσθμα, παραγωγικός βήχας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία*	Κοιλιακό άλγος, έμετος, διάρροια, δυσπεψία*, στοματίτιδα	Δυσκοιλιότητα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ουλορραγία, ξηροστομία, δυσφαγία, διαταραχή του γαστρεντερικού συστήματος, αιματοχεσία	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση*, εξάνθημα*, κνησμός*, γενικευμένο εξάνθημα*	Ερύθημα, εκχύμωση, αλωπεκία, υπεριδρωσία, ακμή	Φλύκταινα, νυκτερινοί ιδρώτες, βλάβη δέρματος, οίδημα του προσώπου, έκζεμα, δερματίτιδα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία, μυϊκή αδυναμία, αρθραλγία, οσφυαλγία, άλγος άκρου, μυϊκοί σπασμοί, αυχεναλγία	Μυοσκελετικός πόνος, μυοσκελετική δυσκαμψία, μυοσκελετικός πόνος του θώρακα, δυσφορία άκρου	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πρωτεϊνουρία, αιματουρία	Νεφρολιθίαση, κετονουρία	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία, ακανόνιστη έμμηνος ρύση	Δυσπλασία τραχήλου (μήτρας), αμηνόρροια	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία*, κόπωση*, ρίγη*	Θωρακική δυσφορία*, άλγος*, περιφερικό οίδημα, εξασθένιση, γριπποδης συνδρομή, κακουχία, άλγος στη θέση έγχυσης		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένος αριθμός λεμφοκυττάρων, θετική εστεράση λευκοκυττάρων ούρων	Σωματικό βάρος μειωμένο, σωματικό βάρος αυξημένο, μειωμένος αριθμός ερυθροκυττάρων, θετικό αποτέλεσμα σε βακτηριακή δοκιμασία, μειωμένη σχέση CD4/CD8, αυξημένη γλυκόζη αίματος, αυξημένος μέσος κυτταρικός όγκος	

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μώλωπας, σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Όρεξη μειωμένη	
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)			Θήλωμα του δέρματος	

(1) Στις λοιμώξεις από τον ιό του έρπητα συμπεριλαμβάνονται οι: στοματικός έρπης, απλός έρπης, έρπης των γεννητικών οργάνων, λοίμωξη από τον ιό του έρπητα, ιός του απλού έρπητα των γεννητικών οργάνων, δερματίτιδα από έρπητα, απλός οφθαλμικός έρπης, θετικός ορολογικός έλεγχος για τον ιό του απλού έρπητα.
(2) Στις λοιμώξεις από τον ιό του έρπητα ζωστήρα συμπεριλαμβάνονται οι:: έρπης ζωστήρας, δερματικός διάχυτος έρπης ζωστήρας, οφθαλμικός έρπης ζωστήρας, οφθαλμικός έρπης, έρπης ζωστήρας με εκδηλώσεις από το νευρικό σύστημα, μηνιγγίτιδα από έρπητα ζωστήρα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Οι όροι που επισημαίνονται με αστερίσκο (*) στον Πίνακα 1 περιλαμβάνουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται ως αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση. Οι ΑΣΕ περιλαμβάνουν επίσης την κολπική μαρμαρυγή και την αναφυλαξία, οι οποίες εκδηλώνονται σε ποσοστό μικρότερο από την οριακή τιμή 0,5% για τα σχετιζόμενα συμβάματα (βλ. παράγραφο 4.4). Προφίλ ασφάλειας κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση: Ο τύπος των ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρότητας και της βαρύτητας, που παρατηρήθηκαν στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με LEMTRADA από όλες τις διαθέσιμες περιόδους παρακολούθησης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που έλαβαν επιπλέον συνεδρίες, ήταν παρόμοιος με εκείνων που παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες με δραστικό παράγοντα μελέτες. Η επίπτωση των ΑΣΕ στη συνεδρία 1 ήταν υψηλότερη σε σύγκριση με τις επόμενες συνεδρίες. Στους ασθενείς που συνέχισαν από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και δεν έλαβαν επιπλέον LEMTRADA μετά τις αρχικές 2 συνεδρίες, το ποσοστό (συμβάντα ανά άτομο-έτος) των περισσότερων ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν συγκρίσιμο ή μειωμένο στα έτη 3 ό σε σύγκριση με τα έτη 1 και 2. Το ποσοστό των θυρεοειδικών ανεπιθύμητων ενεργειών έφθασε στο μέγιστο το έτος τρία και στη συνέχεια μειώθηκε. 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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα**: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr **Κύπρος**: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία:** Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, δύο ασθενείς με ΠΣ έλαβαν τυχαία μέχρι 60 mg LEMTRADA (δηλαδή τη συνολική δόση για την πρώτη συνεδρία) με μία έγχυση και εκδήλωσαν σοβαρές αντιδράσεις (κεφαλαλγία, εξάνθημα και είτε υπόταση είτε φλεβοκομβική ταχυκαρδία). Δόσεις LEMTRADA μεγαλύτερες από αυτές που δοκιμάστηκαν στις κλινικές μελέτες ενδέχεται να αυξήσουν την ένταση ή/και τη διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την έγχυση ή τις ανοσολογικές επιδράσεις του. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για την υπερδοσολογία της αλεμτουζουμάμπης. Η αγωγή αποτελείται από διακοπή της χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος και υποστηρικτική θεραπεία. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικά ανοσοκατασταλτικά, κωδικός ATC: L04AA34. Μηχανισμός δράσης: Η αλεμτουζουμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται από DNA και στρέφεται κατά της γλυκοπρωτεΐνης CD52 της κυτταρικής επιφάνειας, μεγέθους 21-28 kD. Η αλεμτουζουμάμπη είναι ένα κάππα αντίσωμα IgG1 με δομή από ανθρώπινες μεταβλητές περιοχές και σταθερές περιοχές, και με περιοχές καθορισμού συμπληρωματικότητας από μονοκλωνικό αντίσωμα τρωκτικού (αρουραίου). Το αντίσωμα έχει κατά προσέγγιση μοριακό βάρος 150 kD. Η αλεμτουζουμάμπη συνδέεται με το CD52, ένα αντιγόνο της κυτταρικής επιφάνειας που απαντάται σε υψηλά επίπεδα στα Τ (CD3+) και τα Β (CD19+) λεμφοκύτταρα και σε χαμηλότερα επίπεδα στα φυσικά φονικά κύτταρα, τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα. Η ποσότητα του CD52 που ανιχνεύεται στα ουδετερόφιλα, τα πλασματοκύτταρα και τα βλαστικά κύτταρα του μυελού των οστών είναι μικρή ή μηδενική. Η αλεμτουζουμάμπη δρα μέσω αντισωματοεξαρτώμενης δια κυττάρων επιτελούμενης κυτταρόλυσης και μέσω λύσης που επιτελείται από το συμπλήρωμα, μετά τη σύνδεσή της με την κυτταρική επιφάνεια των Τ και των Β λεμφοκυττάρων. Ο μηχανισμός μέσω του οποίου το LEMTRADA ασκεί τη θεραπευτική του δράση στην ΠΣ δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Ωστόσο, έρευνες δείχνουν ότι ασκεί ανοσοτροποποιητική δράση μέσω εξάλειψης και επαναοικισμού των λεμφοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων και των εξής: • Μεταβολές στον αριθμό, τις αναλογίες και τις ιδιότητες ορισμένων λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών μετά τη θεραπεία • Αυξημένη παρουσία ρυθμιστικών υποπληθυσμών Τ κυττάρων • Αυξημένη παρουσία Τ και Β λεμφοκυττάρων μνήμης • Παροδικές επιδράσεις σε συστατικά της εγγενούς ανοσίας (δηλαδή, ουδετερόφιλα, μακροφάγα, φυσικά φονικά κύτταρα). Η μείωση στα επίπεδα των κυκλοφορούντων Β και Τ κυττάρων από το LEMTRADA και ο επακόλουθος επαναοικισμός τους ενδέχεται να ελαττώνουν την πιθανότητα υποτροπής, το οποίο τελικά επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου. Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις: Το LEMTRADA εξαλείφει τα κυκλοφορούντα Τ και Β λεμφοκύτταρα μετά από κάθε συνεδρία, με τις κατώτατες τιμές να παρατηρούνται 1 μήνα μετά από μία συνεδρία (το πρωιμότερο χρονικό σημείο μετά τη θεραπεία στις μελέτες φάσης 3). Τα λεμφοκύτταρα επαναποικίζουν με την πάροδο του χρόνου, με την ανάκαμψη των Β κυττάρων συνήθως να ολοκληρώνεται εντός 6 μηνών. Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων CD3+ και CD4+ αυξάνονται πιο αργά προς το φυσιολογικό, αλλά γενικά δεν επανέρχονται στα αρχικά επίπεδα μέχρι τους 12 μήνες μετά την αγωγή. Το 40% των ασθενών περίπου παρουσίασε συνολικό αριθμό λεμφοκυττάρων που έφθανε το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) μέχρι τους 6 μήνες μετά από κάθε συνεδρία, και το 80% των ασθενών περίπου είχε συνολικό αριθμό λεμφοκυττάρων που έφθανε το LLN μέχρι τους 12 μήνες μετά από κάθε συνεδρία. Τα ουδετερόφιλα, τα μονοκύτταρα, τα ηωσινόφιλα, τα βασεόφιλα και τα φυσικά φονικά κύτταρα επηρεάζονται μόνο παροδικά από το LEMTRADA. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του LEMTRADA αξιολογήθηκαν σε 3 τυχαιοποιημένες, τυφλές ως προς τον αξιολογητή κλινικές δοκιμές, σε σύγκριση με δραστική ουσία και σε 1 μη ελεγχόμενη, τυφλή ως προς τον αξιολογητή μελέτη επέκτασης σε ασθενείς με RRMS.

Ο σχεδιασμός/τα δημογραφικά στοιχεία των Μελετών 1, 2, 3 και 4 φαίνονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Σχεδιασμός Μελέτης και Χαρακτηριστικά κατά την Εισαγωγή για τις Μελέτες 1, 2, 3 και 4

	Μελέτη 1	**Μελέτη 2**	**Μελέτη 3**
Όνομα μελέτης	CAMMS323 (CARE-MS I)	CAMMS32400507 (CARE-MS II)	CAMMS223
Σχεδιασμός μελέτης	Ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη, τυφλή ως προς τον αξιολογητή	Ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη, τυφλή ως προς τον αξιολογητή και τη δόση	Ελεγχόμενη, τυχαιοποιημένη, τυφλή ως προς τον αξιολογητή
Ιστορικό νόσου	Ασθενείς με ενεργή ΠΣ, οριζόμενη ως τουλάχιστον 2 υποτροπές εντός των προηγούμενων 2 ετών.		Ασθενείς με ενεργή ΠΣ, οριζόμενη ως τουλάχιστον 2 υποτροπές εντός των προηγούμενων 2 ετών και 1 ή περισσότερες βλάβες που προσλαμβάνουν σκιαγραφικό
Διάρκεια	2 έτη	3 χρόνια‡	
Πληθυσμός μελέτης	Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς	Ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία*	Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς
Χαρακτηριστικά κατά την εισαγωγή			
Μέση ηλικία (χρόνια)	33	35	32
Μέση/Διάμεση διάρκεια νόσου	2/1,6 χρόνια	4,5/3,8 χρόνια	1,5/1,3 χρόνια
Μέση διάρκεια προηγούμενης θεραπείας για την ΠΣ (χρήση ≥1 φαρμάκου)	Καμία	36 μήνες	Καμία
Ποσοστό που είχε λάβει ≥2 προηγούμενες θεραπείες για την ΠΣ	Δεν εφαρμόζεται	28%	Δεν εφαρμόζεται
Μέση βαθμολογία EDSS κατά την εισαγωγή	2,0	2,7	1,9
	Μελέτη 4		
Όνομα μελέτης	CAMMS03409		
Σχεδιασμός μελέτης	Μη ελεγχόμενη, τυφλή ως προς τον αξιολογητή μελέτη επέκτασης		
Πληθυσμός μελέτης	Ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες CAMMS223, CAMMS323 ή CAMMS32400507 (βλ. χαρακτηριστικά αναφοράς παραπάνω)		
Διάρκεια επέκτασης	4 χρόνια		

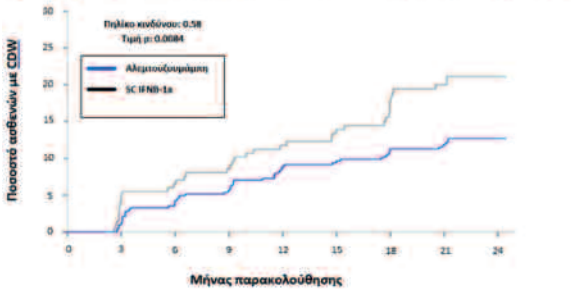
* Ορίζονται ως οι ασθενείς που εκδήλωσαν τουλάχιστον 1 υποτροπή κατά τη διάρκεια θεραπείας με β-ιντερφερόνη ή οξική γλατιραμέρη αφού είχαν ακολουθήσει τη θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν επί 6 μήνες τουλάχιστον.
‡ Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης βαθμολογήθηκε στα 3 έτη. Η πρόσθετη παρακολούθηση παρείχε δεδομένα για ένα διάμεσο διάστημα 4,8 ετών (μέγιστο 6,7).

Τα αποτελέσματα για τις Μελέτες 1 και 2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Βασικά Κλινικά Τελικά Σημεία και Τελικά Σημεία Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI) από τις Μελέτες 1 και 2				
	Μελέτη 1		Μελέτη 2	
Όνομα μελέτης	CAMMS323 (CARE-MS I)		CAMMS32400507 (CARE-MS II)	
Κλινικά τελικά σημεία	**LEMTRADA 12 mg (N=376)**	**SC IFNB-1a (N=187)**	**LEMTRADA 12 mg (N=426)**	**SC IFNB-1a (N=202)**
Ποσοστό Υποτροπών[1] Ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών (ARR) (95% CI)	0,18 (0,13, 0,23)	0,39 (0,29, 0,53)	0,26 (0,21, 0,33)	0,52 (0,41, 0,66)
Λόγος ρυθμού επίπτωσης (95% CI) Μείωση κινδύνου	0,45 (0,32, 0,63) 54,9 (p<0,0001)		0,51 (0,39, 0,65) 49,4 (p<0,0001)	
Αναπηρία[1] Επιβεβαιωμένη Επιδείνωση της Αναπηρίας [CDW][2] Ασθενείς με 6μηνη CDW (95% CI)	8,0% (5,7, 11,2)	11,1% (7,3, 16,7)	12,7% (9,9, 16,3)	21,1% (15,9, 27,7)
Λόγος κινδύνων (95% CI)	0,70 (0,40, 1,23) (p=0,22)		0,58 (0,38, 0,87) (p=0,0084)	
Ασθενείς χωρίς υποτροπή μέχρι το 2ο Έτος (95% CI)	77,6% (72,9, 81,6) (p<0,0001)	58,7% (51,1, 65,5)	65,4% (60,6, 69,7) (p<0,0001)	46,7% (39,5, 53,5)
Μεταβολή από τη βαθμολογία EDSS κατά την εισαγωγή[3] στο 2ο Έτος (95% CI)	-0,14 (-0,25, -0,02) (p=0,42)	-0,14 (-0,29, 0,01)	-0,17 (-0,29, -0,05) (p<0,0001)	0,24 (0,07, 0,41)
Τελικά σημεία MRI (0-2 έτη)				
Διάμεση % μεταβολή στον όγκο των T2 βλαβών σε απεικόνιση MRI	-9,3 (-19,6, -0,2) (p=0,31)	-6,5 (-20,7, 2,5)	-1,3 (p=0,14)	-1,2
Ασθενείς με νέες ή αυξανόμενες σε μέγεθος T2 βλάβες μέχρι το 2ο Έτος	48,5% (p=0,035)	57,6%	46,2% (p<0,0001)	67,9%
Ασθενείς με βλάβες προσλαμβάνουσες Γαδολίνιο μέχρι το 2ο Έτος	15,4% (p=0,001)	27,0%	18,5% (p<0,0001)	34,2%
Ασθενείς με νέες υπόπυκνες T1 βλάβες μέχρι το 2ο Έτος	24,0% (p=0,055)	31,4%	19,9% (p<0,0001)	38,0%
Διάμεση % Μεταβολή στο Κλάσμα Εγκεφαλικού Παρεγχύματος	-0,867 (p<0,0001)	-1,488	-0,615 (p=0,012)	-0,810

1 Συμπρωτεύοντα τελικά σημεία: ARR & CDW. Η μελέτη θεωρείτο επιτυχής αν είχε επιτευχθεί τουλάχιστον ένα από τα τελικά σημεία του σύνθετου πρωτεύοντος τελικού σημείου.
2 Η CDW ορίστηκε ως η αύξηση κατά τουλάχιστον 1 βαθμό στη διευρυμένη κλίμακα κατάστασης αναπηρίας (EDSS) από μια βαθμολογία EDSS ≥1,0 κατά την εισαγωγή (αύξηση κατά 1,5 βαθμό για ασθενείς με κατά την εισαγωγή EDSS ίση με 0) που διατηρήθηκε επί 6 μήνες.
3 Υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας ένα μεικτό μοντέλο για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις.

Εικόνα 1: Χρόνος μέχρι την 6μηνη Επιβεβαιωμένη Επιδείνωση της Αναπηρίας στη Μελέτη 2



Βαρύτητα υποτροπής: Σε αντιστοιχία με την επίδραση στο ποσοστό υποτροπών, οι υποστηρικτικές αναλύσεις από τη Μελέτη 1 (CAMMS323) έδειξαν ότι το LEMTRADA 12 mg/ημέρα οδήγησε σε σημαντικά λιγότερους ασθενείς με σοβαρή υποτροπή που βρίσκονταν υπό αγωγή με LEMTRADA (μείωση 61%, p=0,0056) και σε σημαντικά λιγότερες υποτροπές που οδήγησαν σε αγωγή με στεροειδή (μείωση 58%, p<0,0001) σε σύγκριση με την IFNB-1a. Οι υποστηρικτικές αναλύσεις από τη Μελέτη 2 (CAMMS32400507) έδειξαν ότι το LEMTRADA 12 mg/ημέρα οδήγησε σε σημαντικά λιγότερους ασθενείς με σοβαρή υποτροπή ενώ βρίσκονταν υπό αγωγή με LEMTRADA (μείωση 48%, p=0,0121) και σε σημαντικά λιγότερες υποτροπές που οδήγησαν σε αγωγή με στεροειδή (μείωση 56%, p<0,0001) ή σε νοσηλεία (μείωση 55%, p=0,0045) σε σύγκριση με την IFNB-1a. **Επιβεβαιωμένη βελτίωση της αναπηρίας(Confirmed disability improvement, CDI):** Ο χρόνος μέχρι την έναρξη της CDI ορίστηκε ως η μείωση κατά τουλάχιστον έναν βαθμό στην κλίμακα EDSS από βαθμολογία EDSS ≥ 2 κατά την εισαγωγή, η οποία διατηρήθηκε για 6 μήνες τουλάχιστον. Η CDI είναι μέτρο της εμμένουσας βελτίωσης της αναπηρίας. Το 29% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA σημείωσαν CDI στη Μελέτη 2, ενώ μόνο το 13% των ασθενών υπό αγωγή με υποδόρια IFNB-1a έφθασαν σε αυτό το τελικό σημείο. Η διαφορά ήταν στατιστικώς σημαντική (p=0,0002). Η Μελέτη 3 (μελέτη φάσης 2 CAMMS223) αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του LEMTRADA σε ασθενείς με RRMS για ένα διάστημα 3 χρόνων. Οι ασθενείς είχαν EDSS μεταξύ 0-3,0, τουλάχιστον 2 κλινικά επεισόδια ΠΣ κατά τα 2 προηγούμενα χρόνια και ≥1 βλάβη προσλαμβάνουσα γαδολίνιο κατά την είσοδό τους στη μελέτη. Οι ασθενείς δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για την ΠΣ. Οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA 12 mg/ημέρα (N=108) ή 24 mg/ημέρα (N=108), χορηγούμενο μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες τον Μήνα 0 και για 3 ημέρες τον Μήνα 12, ή υποδόρια IFNB-1a 44 μg (N=107) χορηγούμενη 3 φορές ανά εβδομάδα για 3 χρόνια. Σαράντα έξι ασθενείς έλαβαν μια τρίτη συνεδρία με LEMTRADA 12 mg/ημέρα ή 24 mg/ημέρα για 3 ημέρες τον Μήνα 24. Στα 3 χρόνια, το LEMTRADA ελάττωσε τον κίνδυνο όμηνης ΣDW κατά 76% [λόγος κινδύνων 0,24 [95% CI: 0,110, 0,545), p<0,0006] και ελάττωσε το ARR κατά 67% [λόγος ρυθμού επίπτωσης 0,33 [95% CI: 0,196, 0,552), p<0,0001] σε σύγκριση με την υποδόρια IFNB 1a. Το LEMTRADA 12 mg/ημέρα οδήγησε σε σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες EDSS (βελτιωμένες σε σύγκριση με τις βαθμολογίες κατά την εισαγωγή) επί 2 χρόνια παρακολούθησης, σε σύγκριση με την IFNB-1a (p<0,0001). **Δεδομένα μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας:** Η Μελέτη 4 ήταν μία Φάσης 3, πολυκεντρική, ανοικτή, τυφλή ως προς τον αξιολογητή μελέτη επέκτασης της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας για ασθενείς με RRMS οι οποίοι συμμετείχαν στις Μελέτες 1, 2 ή 3 (προηγούμενες μελέτες φάσης 3 και 2) για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του LEMTRADA. Η μελέτη παρέχει δεδομένα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια για μία διάμεση περίοδο 6 ετών από την ένταξη στις Μελέτες 1 και 2. Οι ασθενείς στη μελέτη επέκτασης (Μελέτη 4) πληρούσαν τα κριτήρια για να λάβουν, κατ΄ επίκληση, επιπλέον συνεδρίες με LEMTRADA κατόπιν τεκμηριωμένης επανεμφάνισης ενεργότητας της νόσου, που ορίστηκε ως εμφάνιση ≥ 1 υποτροπής της ΠΣ και/ή ≥ 2 νέων ή αυξανόμενων βλαβών στον εγκέφαλο ή στο νωτιαίο μυελό στη μαγνητική τομογραφία (MRI). Οι πρόσθετες συνεδρίες LEMTRADA χορηγήθηκαν ως 12 mg/ημέρα για 3 διαδοχικές ημέρες (συνολική δόση 36 mg), τουλάχιστον 12 μήνες μετά από την προηγούμενη συνεδρία. Στη Μελέτη 4 εντάχθηκαν το 91,8 % των ασθενών που έλαβαν LEMTRADA 12 mg στις Μελέτες 1 και 2. Το 82,7% αυτών των ασθενών ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Περίπου το ήμισυ (51,2%) των ασθενών που έλαβαν αρχικά LEMTRADA 12 mg/ημέρα στη Μελέτη 1 ή 2 και εντάχθηκαν στη Μελέτη 4, έλαβαν μόνο τις 2 αρχικές συνεδρίες LEMTRADA και καμία άλλη τροποποιητική της νόσου θεραπεία καθ΄ όλη τη διάρκεια των 6 ετών παρακολούθησης. Το 46,6% των ασθενών που έλαβαν αρχικά LEMTRADA 12 mg/ημέρα στη Μελέτη 1 ή 2 έλαβαν επιπλέον συνεδρίες κατόπιν τεκμηριωμένων ενδείξεων ενεργότητας της ΠΣ [υποτροπή και/ή MRI] και της απόφασης του θεράποντος ιατρού για επανέναρξη της θεραπείας. Κανένα χαρακτηριστικό κατά την είσοδο στη μελέτη δεν οδήγησε στον εντοπισμό των ασθενών οι οποίοι αργότερα θα λάμβαναν μία ή περισσότερες επιπλέον συνεδρίες. Καθ΄ όλη τη διάρκεια των 6 ετών από την αρχική θεραπεία με LEMTRADA, οι ασθενείς που συνέχισαν στη φάση παρακολούθησης επέδειξαν ποσοστά υποτροπής της ΠΣ, σχηματισμού εγκεφαλικών βλαβών στην MRI και απώλειας εγκεφαλικού όγκου που ήταν σε συμφωνία με τις επιδράσεις της θεραπείας με LEMTRADA που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των Μελετών 1 και 2, καθώς επίσης και ως επί το πλείστον, σταθερές ή βελτιωμένες βαθμολογίες αναπηρίας. Συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης στη μελέτη 4 (επέκτασης), οι ασθενείς που αρχικά θεραπεύτηκαν με Lemtrada στις μελέτες 1 και 2, αντίστοιχα, είχαν ετησιοποιημένο αριθμό υποτροπών 0,17 και 0,23, επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας 22,3 % και 29,7 %, ενώ επιβεβαιωμένη βελτίωση της αναπηρίας επετεύχθη σε 32,7% και 42,5 % Σε κάθε ένα χρόνο από τη μελέτη 4, οι ασθενείς και από τις δύο μελέτες συνέχισαν να δείχνουν ένα μικρότερο κίνδυνο σχηματισμού νέων T2 (27,4% έως 33,2%) ή ενισχυμένων με γαδολίνιο βλαβών (9,4% έως 13,5 %) και το διάμεσο ετησιοποιημένο ποσοστό αλλαγών στο κλάσμα του εγκεφαλικού παρεγχύματος κυμαινόταν από 0,19 % σε – 0,09 %. Ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν μία ή δύο επιπλέον συνεδρίες με LEMTRADA, παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στο ποσοστό υποτροπών, την MRI ενεργότητα και το μέσο βαθμό αναπηρίας κατά την επανάληψη της θεραπείας (συνεδρίες 3 και 4) όταν συγκρίθηκαν με την έκ-

βαση το προηγούμενο έτος. Γι αυτούς τους ασθενείς, το ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών μειώθηκε από 0,79 το προηγούμενο έτος από τη συνεδρία 3 σε 0,18 το επόμενο έτος και η μέση βαθμολογία στην EDSS από 2,89 σε 2,69. Το ποσοστό των ασθενών με νέες ή αυξανόμενες T2 βλάβες μειώθηκε από 50,8% το έτος πριν από τη συνεδρία 3 σε 35,9% ένα έτος αργότερα και οι ενισχυμένες με γαδολίνιο βλάβες από 32,2 % σε 11,9 %. Παρόμοιες βελτιώσεις στο ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών, τη μέση βαθμολογία στην EDSS και τις νέες ή αυξανόμενες T2 και ενισχυμένες με γαδολίνιο βλάβες παρατηρήθηκαν μετά από τη συνεδρία 4, όταν συγκρίθηκαν με το αμέσως προηγούμενο έτος. Αυτές οι βελτιώσεις διατηρήθηκαν στη συνέχεια, αλλά δε μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα (πχ 3 και 4 έτη μετά από τις επιπλέον συνεδρίες) γιατί πολλοί ασθενείς συμπλήρωσαν τη μελέτη πριν να φτάσουν σε αυτά τα χρονικά σημεία. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι από τη χορήγηση 5 ή περισσότερων συνεδριών δεν έχουν τεκμηριωθεί πλήρως. **Ανοσογονικότητα:** Όπως με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα για ανοσογονικότητα. Τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν το ποσοστό των ασθενών των οποίων τα αποτελέσματα εξέτασης θεωρήθηκαν θετικά για αντισώματα κατά της αλεμτουζουμάμπης, με μια ενζυμική δοκιμή ανοσοπροσρόφησης (ELISA) και επιβεβαιώθηκαν με μια δοκιμή ανταγωνιστικής δέσμευσης. Τα θετικά δείγματα αξιολογήθηκαν περαιτέρω για ενδείξεις αναστολής in vitro με χρήση μιας μεθόδου κυτταρομετρίας ροής. Οι ασθενείς σε κλινικές δοκιμές για την ΠΣ έδωσαν δείγματα ορού στον 1, στους 3 και στους 12 μήνες μετά από κάθε συνεδρία, για να προσδιοριστούν τα αντισώματα κατά της αλεμτουζουμάμπης. Το 85% περίπου των ασθενών που έλαβαν LEMTRADA ήταν θετικοί για αντισώματα κατά της αλεμτουζουμάμπης κατά τη διάρκεια της μελέτης και το ≥90% αυτών των ασθενών ήταν επίσης θετικοί για αντισώματα που ανέστελλαν τη δέσμευση του LEMTRADA in vitro. Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα κατά της αλεμτουζουμάμπης, το έκαναν μέχρι τους 15 μήνες μετά την αρχική έκθεση. Στη διάρκεια 2 συνεδριών δεν υπήρξε συσχέτιση της παρουσίας αντισωμάτων κατά της αλεμτουζουμάμπης ή ανασταλτικών αντισωμάτων κατά της αλεμτουζουμάμπης με μείωση στην αποτελεσματικότητα, μεταβολή στη φαρμακοδυναμική ή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων και των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. Οι υψηλοί τίτλοι αντισωμάτων κατά της αλεμτουζουμάμπης που παρατηρήθηκαν σε ορισμένους ασθενείς συσχετίστηκαν με μη πλήρη εξάλειψη των λεμφοκυττάρων μετά την τρίτη ή την τέταρτη συνεδρία, αλλά δεν παρατηρήθηκε σαφής επίδραση των αντισωμάτων κατά της αλεμτουζουμάμπης στο προφίλ κλινικής αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας του LEMTRADA. Η επίπτωση των αντισωμάτων εξαρτάται σημαντικά από την ευαισθησία και την ειδικότητα της μεθόδου ανάλυσης. Επιπλέον, η παρατηρούμενη επίπτωση θετικού αποτελέσματος για τα αντισώματα (συμπεριλαμβανομένων και των ανασταλτικών αντισωμάτων) σε κάποια μέθοδο ανάλυσης ενδέχεται να επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η μεθοδολογία της ανάλυσης, ο χειρισμός των δειγμάτων, ο χρόνος δειγματοληψίας, οι συγχορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές και η υποκείμενη νόσος. Για τους λόγους αυτούς, η σύγκριση της επίπτωσης των αντισωμάτων κατά του LEMTRADA με την επίπτωση των αντισωμάτων έναντι άλλων προϊόντων μπορεί να είναι παραπλανητική. Παιδιατρικός πληθυσμός: Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το LEMTRADA σε παιδιά από τη γέννηση έως λιγότερο των 10 ετών για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της πολλαπλής σκλήρυνσης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το LEMTRADA σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην RRMS (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).
5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Η φαρμακοκινητική του LEMTRADA αξιολογήθηκε σε 216 συνολικά ασθενείς με RRMS, οι οποίοι έλαβαν ενδοφλέβιες εγχύσεις είτε 12 mg/ημέρα ή 24 mg/ημέρα σε 5 διαδοχικές ημέρες, ακολουθούμενες από 3 διαδοχικές ημέρες στους 12 μήνες μετά την αρχική συνεδρία. Οι συγκεντρώσεις στον ορό αυξάνονταν με κάθε επόμενη χορήγηση μιας συνεδρίας, με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις να παρατηρούνται μετά την τελευταία έγχυση κάθε συνεδρίας. Η χορήγηση 12 mg/ημέρα απέδωσε μέση Cmax 3014 ng/ml την Ημέρα 5 της πρώτης συνεδρίας και 2276 ng/ml την Ημέρα 3 της δεύτερης συνεδρίας. Ο χρόνος ημίσειας ζωής α ήταν περίπου 4-5 ημέρες και ήταν συγκρίσιμος μεταξύ των συνεδριών, καταλήγοντας σε χαμηλές ή μη ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις στον ορό μέσα σε 30 περίπου ημέρες μετά από κάθε συνεδρία. Η αλεμτουζουμάμπη είναι πρωτεΐνη για την οποία η αναμενόμενη οδός μεταβολισμού είναι η αποικοδόμηση σε μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα από ευρέως διεσπαρμένα πρωτεολυτικά ένζυμα. Δεν έχουν διεξαχθεί κλασσικές μελέτες βιομετασχηματισμού. Από τα διαθέσιμα δεδομένα δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για την επίδραση της φυλής και του φύλου στη φαρμακοκινητική του LEMTRADA. Η φαρμακοκινητική του LEMTRADA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας 55 ετών και άνω.
5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια: Καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση: Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την εκτίμηση του καρκινογόνου ή μεταλλαξιογόνου δυναμικού της αλεμτουζουμάμπης. Γονιμότητα και αναπαραγωγή: Η αγωγή με ενδοφλέβια αλεμτουζουμάμπη σε δόσεις μέχρι 10 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενες επί 5 διαδοχικές ημέρες (AUC 7,1 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στη συνιστώμενη ημερήσια δόση) δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα και στην αναπαραγωγική απόδοση αρσενικών διαγονιδιακών ποντικών με ανθρώπινο CD52. Ο αριθμός των φυσιολογικών σπερματοζωαρίων ήταν σημαντικά μειωμένος (<10%) σε σχέση με τους μάρτυρες και το ποσοστό ανώμαλων σπερματοζωαρίων (με απόσπαση ή απουσία κεφαλής) ήταν σημαντικά αυξημένο (μέχρι 3%). Ωστόσο, οι αλλαγές αυτές δεν επηρέασαν τη γονιμότητα και συνεπώς δεν θεωρήθηκαν δυσμενείς. Σε θηλυκούς ποντικούς που έλαβαν ενδοφλέβια αλεμτουζουμάμπη μέχρι 10 mg/kg/ημέρα (AUC 4,7 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στη συνιστώμενη ημερήσια δόση) επί 5 διαδοχικές ημέρες πριν τη συνύπαρξη με αρσενικούς ποντικούς άγριου τύπου, ο μέσος αριθμός ωχρών σωματίων και των σημείων εμφύτευσης ανά ποντικό ήταν σημαντικά μειωμένος σε σύγκριση με τα πειραματόζωα που έλαβαν φορέα μόνο. Σε σχέση με τους μάρτυρες που έλαβαν φορέα, οι κυοφορούντες ποντικοί που έλαβαν 10 mg/kg/ημέρα παρουσίασαν μειωμένη αύξηση βάρους κατά την κύηση. Μια μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε κυοφορούντες ποντικούς που εκτέθηκαν σε ενδοφλέβιες δόσεις αλεμτουζουμάμπης μέχρι τα 10 mg/kg/ημέρα (AUC 2,4 φορές μεγαλύτερη από την έκθεση του ανθρώπου στη συνιστώμενη δόση των 12 mg/ημέρα) επί 5 διαδοχικές ημέρες κατά την κύηση είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση στον αριθμό των μπτέρων των οποίων όλα τα έμβρυα νεκρώθηκαν ή απορροφήθηκαν, με παράλληλη μείωση στον αριθμό των μπτέρων με βιώσιμα έμβρυα. Δεν παρατηρήθηκε καμία δυσπλασία ή παραλλαγή των εξωτερικών δομών, των μαλακών μορίων ή του σκελετού σε δόσεις μέχρι τα 10 mg/kg/ημέρα. Μεταφορά διαμέσου του πλακούντα και πιθανή φαρμακολογική δράση της αλεμτουζουμάμπης παρατηρήθηκαν σε ποντικούς κατά την κύηση και μετά τον τοκετό. Σε μελέτες σε ποντικούς παρατηρήθηκαν μεταβολές στον αριθμό των λεμφοκυττάρων σε νεογνά που εκτέθηκαν στην αλεμτουζουμάμπη κατά τη διάρκεια της κύησης, σε δόσεις 3 mg/kg/ημέρα επί 5 διαδοχικές ημέρες (AUC ίση με 0,6 φορές την έκθεση του ανθρώπου στη συνιστώμενη δόση των 12 mg/ημέρα). Η γνωστική, η σωματική και η σεξουαλική ανάπτυξη των νεογνών που εκτέθηκαν κατά τη γαλουχία σε δόσεις αλεμτουζουμάμπης μέχρι 10 mg/kg/ημέρα δεν επηρεάστηκαν.
6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων: Δινάτριο φωσφορικό, διυδρικό (E339). Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, διυδρικό. Κάλιο χλωριούχο (E508). Κάλιο φωσφορικό διυδρικό (E340). Πολυσορβικό 80 (E433). Νάτριο χλωριούχο. Ύδωρ για ενέσιμα. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικών με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6. **6.3 Διάρκεια ζωής:** Πυκνό διάλυμα. 3 χρόνια. Αραιωμένο διάλυμα. Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της χρήσης έχει καταδειχθεί για 8 ώρες στους 2°C – 8°C. Από μικροβιολογική άποψη, συνιστάται αυτό το προϊόν να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δε θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 8 ώρες στους 2°C – 8°C, υπό προστασία από το φως. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Πυκνό διάλυμα. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Το LEMTRADA διατίθεται σε διαυγές υάλινο φιαλίδιο των 2 ml, με πώμα εισκώρησης από ελαστικό βουτυλίου και σφράγιση ασφαλείας από αλουμίνιο με πλαστικό αποσπώμενο πώμα (flip-off). Μέγεθος συσκευασίας: κουτί με 1 φιαλίδιο. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Το περιεχόμενο του φιαλιδίου θα πρέπει να εξετάζεται πριν τη χορήγηση για τυχόν παρουσία σωματιδιακού υλικού ή αλλοίωση του χρωματισμού. Να μη χρησιμοποιηθεί εάν υπάρχει σωματιδιακό υλικό ή εάν το πυκνό διάλυμα έχει υποστεί αλλοίωση του χρωματισμού. Μην ανακινείτε τα φιαλίδια πριν τη χρήση. Για ενδοφλέβια χορήγηση, αναρροφήστε 1,2 ml LEMTRADA από το φιαλίδιο σε μια σύριγγα, εφαρμόζοντας άσηπτη τεχνική. Εγχύστε την ποσότητα αυτή σε 100 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση ή διαλύματος γλυκόζης (5%) για έγχυση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αραιώνεται με άλλους διαλύτες. Ο σάκος θα πρέπει κατόπιν να αναστραφεί μαλακά για να αναμιχθεί το διάλυμα. Το LEMTRADA δεν περιέχει αντιμικροβιακά συντηρητικά και συνεπώς απαιτείται προσοχή για να διασφαλιστεί η ασηψία του παρασκευασμένου διαλύματος. Συνιστάται το αραιωμένο προϊόν να χορηγείται αμέσως. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford, OX4 2SU, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/13/869/001 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Σεπτεμβρίου 2013 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 08/12/2017. Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.

Νοσοκομειακή τιμή: 6240,14 €
Λιανική τιμή: 7503,89 €

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

GZGR.LEMT.17.12.0146

***Ένδειξη:**

Το LEMTRADA ενδείκνυται για ενήλικες ασθενείς με Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση (RRMS) με ενεργή νόσο που ορίζεται από τα κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα[1]

RRMS: Relapsing Remitting Multiple Sclerosis

1. LEMTRADA Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Genzyme Therapeutics Ltd, Δεκέμβριος 2017

Η περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος περιλαμβάνεται στις παρακάτω σελίδες.

SANOFI GENZYME

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

LEMTRADA®
alemtuzumab 12mg IV