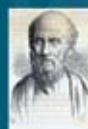


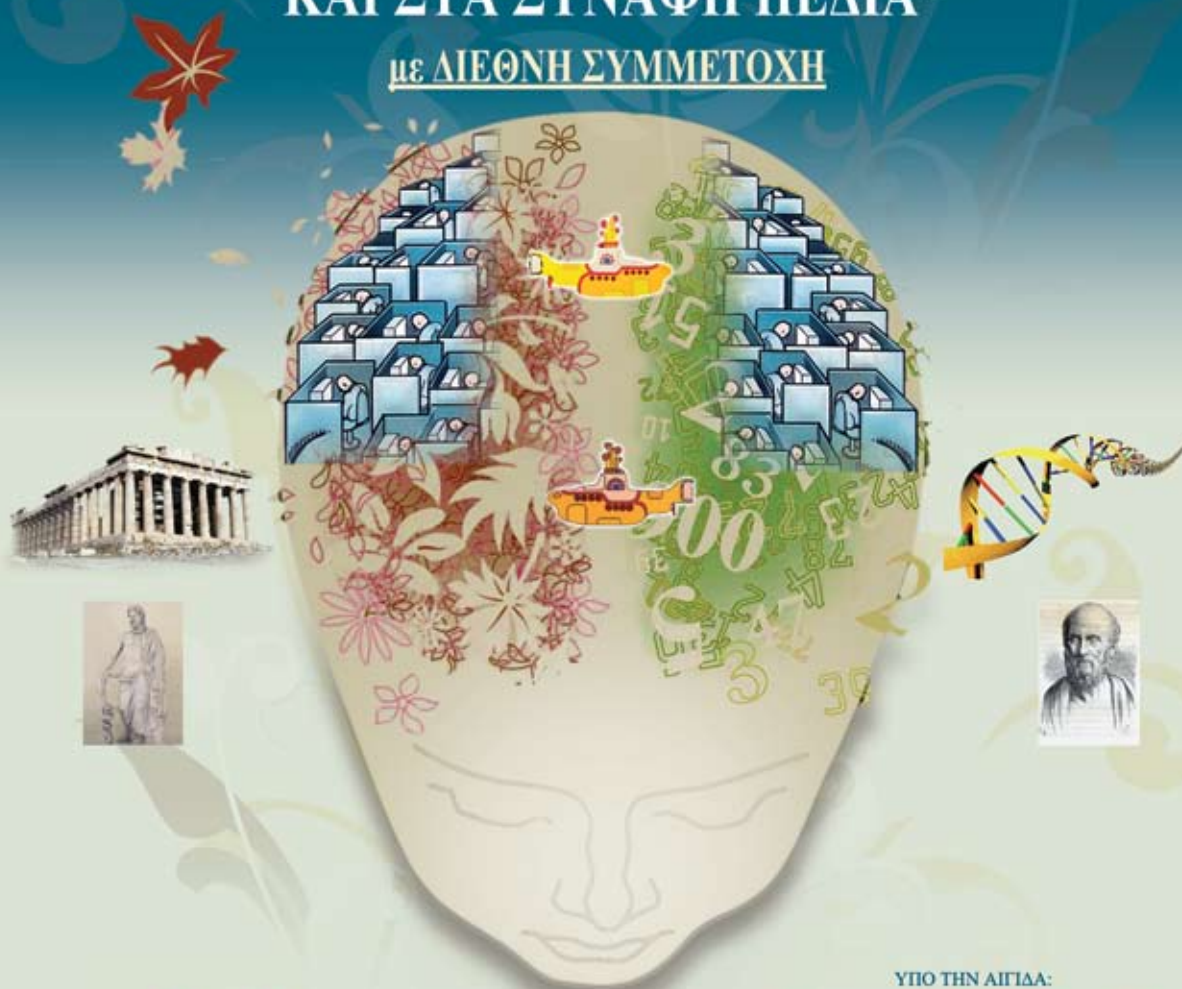


ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ (ΕΛ.Ε.ΒΕ.ΘΕ.Ν.Α.)
GREEK SOCIETY OPTIMIZING the TREATMENT of NEUROLOGICAL DISEASES
GRIECHISCHE GESELLSCHAFT zur OPTIMIERUNG der BEHANDLUNG
NEUROLOGISCHER KRANKHEITEN



5^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ “ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑ ΣΥΝΑΦΗ ΠΕΔΙΑ”

ΜΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ



**5 - 7
ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ
Porto Palace Hotel**



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ:



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Α.Π.Θ.



Γ' ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Γ.Ν. «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»



**ΤΕΛΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**



ΕΔΡΑΙΩΜΕΝΗ ΚΑΙ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ¹⁻³

ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟΙ ΑΠΟ **152.500** ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΧΟΥΝ ΛΑΒΕΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ⁴

ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ ΑΠΟ **487.000** ΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ⁴



TYSad/01.2017

Βιβλιογραφία:

1. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al; AFFIRM Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006;354(9):899-910. **2.** Butzkueven H, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(11):1190-1197. **3.** Tysabri Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος **4.** Foley J et al. Poster presented at ECTRIMS 2016, P.1229. (<http://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2016/32nd/145912/john.foley.long-term.safety.of.natalizumab.treatment.in.multiple.sclerosis.html?f=m2>). Ημερομηνία τελευταίας πρόσβασης 11/01/2017.

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 70-72: Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



Λ. Κηφισίας 274, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500 Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ	4
ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ	5
ΚΥΡΙΑ ΘΕΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	5
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΕΛΕΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ	6
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	7-15
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΟΜΙΛΙΕΣ & ΓΕΥΜΑΤΑ	16
ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ	17-21
ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ	23-28
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ	29-42
ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	43-45
ΚΑΤΟΨΗ	48
ΕΚΘΕΤΕΣ	48
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	49
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ	51-52

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2017

Αγαπητοί/ές Συνάδελφοι,

το 5^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο με θέμα «**ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑ ΣΥΝΑΦΗ ΠΕΔΙΑ**» με Διεθνή Συμμετοχή, που διοργανώνεται από την Ελληνική Εταιρεία Βελτιστοποίησης της Θεραπείας των Νευρολογικών Ασθενειών (ΕΛ.Ε.ΒΕ.ΘΕ.Ν.Α.) θα διεξαχθεί από τις **5 έως τις 7 Οκτωβρίου 2017** στο συνεδριακό κέντρο του Ξενοδοχείου «**PORTO PALACE**» στη Θεσσαλονίκη.

Στο Συνέδριο αυτό - στην προσπάθεια της προώθησης των **πλέον σύγχρονων αλλά και ταυτόχρονα πρακτικών γνώσεων** - θα παρουσιαστούν και θα αναλυθούν οι πρόοδοι που επιτελέστηκαν, που πραγματοποιούνται και υπάρχει δικαιολογημένη αισιοδοξία ότι θα συνεχίσουν να πραγmatώνονται και στο μέλλον, στους τομείς της **Διάγνωσης** και της **Θεραπείας** σχετικά με τις **Παθήσεις της Νευρολογίας και των Συναφών Πεδίων**.

Και το 5^ο Συνέδριο έχει σκοπό να εξιχνιάσει, να διευκρινίσει και να απαντήσει σε ερωτήματα, απορίες και αμφιβολίες που προκύπτουν από την κατακλυσμιαία πληροφόρηση, κυρίως δια των ηλεκτρονικών μέσων και λιγότερο δια των παραδοσιακών ιατρικών και μη περιοδικών, που καταλήγουν συνήθως σε αντικρουόμενα συμπεράσματα και τροφοδοτούν καθημερινά τα ευήκοα ώτα των ασθενών (και ενίοτε και ορισμένων ιατρών) με αστήρικτες ελπίδες, αλλά και αδικαιολόγητα εκμηδενιστικές εκτιμήσεις.

Ιδιαίτερη βαρύτητα θα δοθεί στη διάγνωση, τη διαφορική διάγνωση και την αντιμετώπιση των **Απομυελινωτικών νοσημάτων**, την **Επιληψία**, των **Αγγειακών νοσημάτων του εγκεφάλου** και του νωτιαίου μυελού, τα Εξωπυραμιδικά νοσήματα, τη **Νόσο του Alzheimer** και των άλλων **Εκφυλιστικών διεργασιών του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού**, την **Ψυχωσική σημειολογία των οργανικών βλαβών**, των **βλαβών του Περιφερικού νευρικού συστήματος** (πίεσεις, βλάβες, φλεγμονές, ανοσοποιητικές, ενδοκρινικές και γενικότερα μεταβολικές διαταραχές), τις παθήσεις από ιούς, καθώς και στην **Αλληλεξάρτηση** και την **αλληλεπίδραση των Νευρολογικών με άλλα Ιατρικά νοσήματα**.

Το Συνέδριο απευθύνεται όχι μόνο στους Νευρολόγους αλλά και σε όλους τους Ιατρούς και η συμμετοχή υπολογίζεται στους 500 συνέδρους.

Με φιλικούς συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Ο Πρόεδρος του Συνεδρίου



Νικόλαος Δ. Βλαϊκίδης
Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: Βλαϊκίδης Νικόλαος

Μέλη:	Αγγελόπουλος Π. Αργυροπούλου Ο. Αρναούτογλου Μ. Βαδικόλιας Κ. Γρηγοριάδης Ν. Ηλιόπουλος Ι. Ιωαννίδης Π. Κάζης Δ. Καρακώστας Δ.	Καραπαναγιωτίδης Θ. Κιμισκίδης Β. Κονιτσιώτης Σ. Μαυρομάτης Ι. Μήτσιας Π. Μητσικώστας Δ. Μποσταντζοπούλου Σ. Νηματούδης Ι. Παπαγιαννόπουλος Σ.	Παπαδημητρίου Α. Παπαθανασόπουλος Π. Πιπερίδου Χ. Σταμπουλής Ε. Στεφανής Α. Τέγος Θ. Τσιβγούλης Γ. Χατζηγεωργίου Γ. Ωρολογάς Α.
-------	--	--	---

ΕΠΙΤΙΜΑ ΜΕΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Αμπατζόγλου Γ. Αρτέμης Ν. Γιώβος Ι. Γκιουζέπας Ι. Ζεμπεκάκης Π.	Ζηλίκης Ν. Ιακωβίδης Α. Κάζης Α. Καράβατος Α. Καρλοβασίτου Α.	Λογοθέτης Ι. Μπαλογιάννης Σ. Μυλωνάς Ι. Πολυζωίδης Κ. Σελβαριδής Π.	Ταρλατζής Β. Τάσκος Ν. Τσονίδης Χ. Φέκας Α. Φωκάς Κ.
---	---	---	--

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αμοιρίδης Γ. Αργυροπούλου Ο. Αρναούτογλου Μ. Βαδικόλιας Κ. Γαρυφαλλός Γ. Γρηγοριάδης Ν. Διβάνογλου Δ. Ηλιόπουλος Ι. Κάζης Δ.	Καπάκης Ε. Καρακώστας Δ. Καρλοβασίτου Α. Κιμισκίδης Β. Κονιτσιώτης Σ. Κωνσταντινίδης Θ. Κώνστα Α. Κώστα Β. Λιάκος Π.	Μαυρομάτης Ι. Μήτσιας Π. Μητσικώστας Δ. Μπαλογιάννης Σ. Μποσταντζοπούλου Σ. Νηματούδης Ι. Παπαγιαννόπουλος Σ. Παπαδόπουλος Δ. Παπαθανασόπουλος Π.	Παπαδημητρίου Α. Πιπερίδου Χ. Σταμπουλής Ε. Στεφανής Α. Τσονίδης Χ. Φωκάς Κ. Χατζηγεωργίου Γ. Ωρολογάς Α.
--	--	---	--

ΘΕΜΑΤΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

- Απομυελινωτικές παθήσεις
- Εξωπυραμидικά και άλλες κινητικές διαταραχές
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Επεισόδια απώλειας συνείδησης - Επιληψία
- Εκφυλιστικές παθήσεις του ΚΝΣ
- Ζάλη - Ήλιγγος - Αστάθεια βάδισης - Αταξικές διαταραχές
- Αγγειακές παθήσεις του νωτιαίου μυελού
- Συγχυτική - Διεγερτική κατάσταση - Κώμα - Εγκεφαλικός θάνατος
- Ανώτερες φλοιικές λειτουργίες - Άνοια
- Φλεγμονές του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού
- Αυξημένη ενδοκρανική πίεση
- Διαταραχές της κυκλοφορίας του ΕΝΥ
- Ενδοκρανικοί όγκοι
- Παρανεοπλασματικές παθήσεις
- Τραυματικές παθήσεις του ΝΣ
- Μεταβολικές διαταραχές
- Τοξικές παθήσεις
- Πολυνευροπάθειες
- Βλάβες εγκεφαλικών νευρών
- Παθήσεις ριζών, πλεγμάτων και περιφερικών νευρών
- Παθήσεις περιφερικού νευρώνα - Νόσος κινητικού νευρώνα
- Παθήσεις του αυτονόμου νευρικού συστήματος
- Νευροπαθητικός πόνος
- Κεφαλαλγία και Προσωπαλγία
- Παθήσεις μυών - Μυοπάθειες, μυασθένεια
- Παθήσεις προκαλούμενες από στέρηση ή υπερχορήγηση βιταμινών
- Νευροορθοπαιδικές παθήσεις
- Επειγουσα νευρολογική αντιμετώπιση
- Νευροψυχοφαρμακολογία
- Καρδιονευρολογία
- Νευροανοσολογία
- Ψυχικές διαταραχές σε νευρολογικά νοσήματα
- Νευρολογικές εκδηλώσεις σε ψυχιατρικά νοσήματα
- Λειτουργικές διαταραχές του νευρικού συστήματος αδιευκρίνιστης αιτιολογίας
- Νευροφυσιολογικός έλεγχος, απεικόνιση, υπέρηχοι
- Νευρολογικές εκδηλώσεις ψυχικών νοσημάτων
- Ψυχικές εκδηλώσεις νευρολογικών νοσημάτων
- Οργανικά Ψυχосύνδρομα

ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ - ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ

Ν. Δ. Βλαϊκίδης

Πρόεδρος του Συνεδρίου

ΚΗΡΥΞΗ ΕΝΑΡΞΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Π. Αργυροπούλου-Πατάκα

Αναπληρώτρια Πρύτανη Ανθρώπινων Πόρων
Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Α.Π.Θ.
Διευθύντρια της Μονάδας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας
Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη

ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

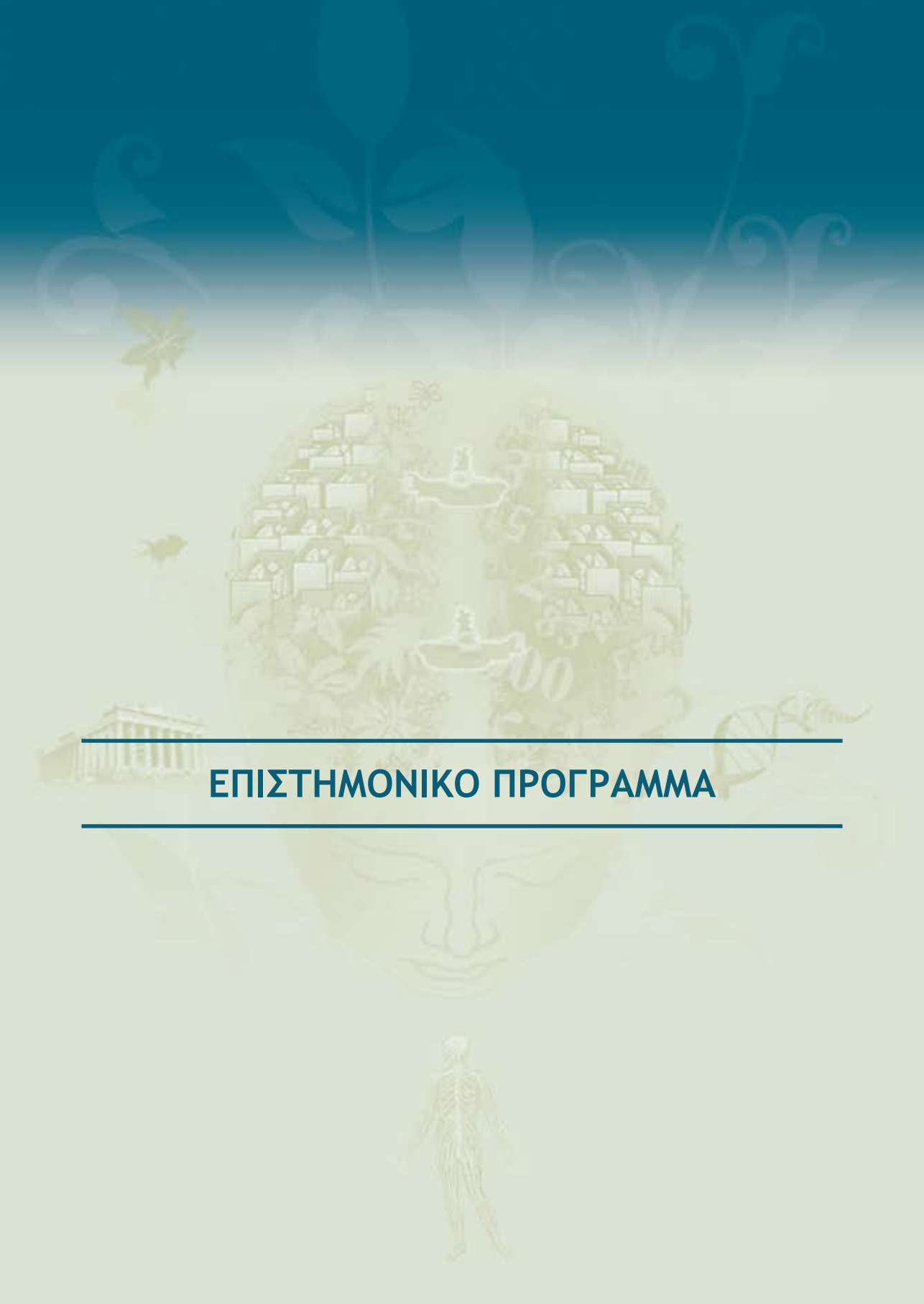
19.00-20.00

Ο Αναξαγόρας και οι Νευροεπιστήμεις

Σ. Ι. Μπαλογιάννης

Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.

ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΕΜΠΤΗ 5 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017

12.30 - 13.30 ΕΓΓΡΑΦΕΣ - ΥΠΟΔΟΧΗ

13.30 - 16.10 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στα ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ του ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ”

Πρόεδροι: Π. Μήτσιας, Κ. Βαδικόλιας

Διχογνωμίες στην αντιμετώπιση των εγκεφαλικών εμφράκτων κατά την οξεία φάση

Θ. Καραπαναγιωτίδης

Η αντιμετώπιση των ασθενών με Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μετά την οξεία φάση

Θ. Τέγος

Αλγόριθμος δευτερογενούς πρόληψης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Κ. Βαδικόλιας

Σύγχρονη απεικόνιση της αγγειακής εγκεφαλικής νόσου

Π. Μήτσιας

Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια: Νόσος του Νευρικού συστήματος

Γ. Τσιβγούλης

16.10 - 16.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

16.30 - 17.30 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Δ. Καρακώστας, Ο. Αργυροπούλου

Μια ματιά στη διαδικασία Αποκατάστασης μετά από Ισχαιμικό ΑΕΕ

Π. Μήτσιας

17.30 - 18.00 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Ι. Μαυρομάτης, Ν. Τάσκος

Νεότερα δεδομένα για τη χρησιμότητα του OCT στη Νευρολογία

Σ. Ανδρουδή

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

18.00 - 19.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ: ΠΑΡΕΛΘΟΝ, ΠΑΡΟΝ και ΔΙΚΑΙΟΛΟΓΗΜΕΝΗ ΑΙΣΙΟΔΟΞΙΑ για ΣΥΝΕΧΗ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ”

Πρόεδροι: Σ. Μποσταντζοπούλου, Χ. Πιπερίδου

Συνομιλητές (και με το Ακροατήριο): Σ. Μποσταντζοπούλου, Ι. Μαυρομάτης, Χ. Πιπερίδου, Ν. Τάσκος, Ν. Βλαϊκίδης

19.00 - 20.00 ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ

ΕΝΑΡΞΗ του ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ: ΑΝΤΙΠΡΥΤΑΝΗΣ: Π. ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ-ΠΑΤΑΚΑ

ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

Πρόεδροι: Π. Αργυροπούλου-Πατάκα, Ν. Βλαϊκίδης

Ο Αναξαγόρας και αι Νευροεπιστήμαι
Σ. Ι. Μπαλογιάννης

20.00 ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017

09.00 - 10.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στα ΑΝΟΪΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ”

Πρόεδροι: Σ. Μπαλογιάννης, Ε. Καπάκη

Ταχέως εξελισσόμενες άνοιες: Διερεύνηση
Π. Ιωαννίδης

Άνοιες μη εντασσόμενες στη νόσο Alzheimer
Β. Κώστα

Οι νεότεροι Αλγόριθμοι για τα Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα
Ε. Καπάκη

Ο ρόλος των περικυττάρων εις την νόσον του Alzheimer
Σ. Μπαλογιάννης

10.30 - 11.00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

11:00-11:30 ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Πρόεδροι: Ν. Βλαϊκίδης, Δ. Κάζης

11.30 - 13.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ, ΡΙΖΩΝ, ΠΛΕΓΜΑΤΩΝ, ΝΕΥΡΩΝ και ΜΥΩΝ”

Πρόεδροι: Ε. Σταμπουλής, Σ. Παπαγιαννόπουλος

Η συμβολή του ΗΜΓ στη διερεύνηση των Μυοπαθειών
Μ. Αρναούτογλου

Πρόγνωση και αποκατάσταση των πιεστικών βλαβών των νεύρων
Α. Κωδούνης

Αυτοάνοσα νοσήματα του ΑΝΣ στο ΠΝΣ
Σ. Παπαγιαννόπουλος

Θεραπευτικά διλήμματα στο σύνδρομο Guillain - Barré
Ε. Σταμπουλής

Τα στεροειδή στη Νευρολογία. Η σκοτεινή πλευρά
Δ. Παρίσης

13.30 - 15.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στην ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ και στον ΙΛΙΓΓΟ”

Πρόεδροι: Ν. Φάκας, Α. Κωδούνης

Ίλιγγος Περιφερικής Αιτιολογίας
Γ. Ψύλλας

Κεφαλαλγία και Σ.Σ.
Ν. Βλαϊκίδης

Νεότερα δεδομένα για τις Τριδυμικές αυτόνομες κεφαλαλγίες
Θ. Κωνσταντινίδης

Ανταγωνιστές CGRP και αγωνιστές 5HT-1F στη σύγχρονη Θεραπεία της
Ημικρανίας
Ν. Φάκας

15.00 - 16.30 ΕΛΑΦΡΟ ΓΕΥΜΑ

16.30 - 17.00 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Θ. Κωνσταντινίδης, Δ. Κάζης

Επιθετικότητα και Επιληψία: Ο ρόλος των Αντιεπιληπτικών φαρμάκων
Β. Κιμισκίδης

17.00 - 17.30 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

Προεδρείο: Ε. Ανδρεάδου

Στοχεύοντας την εξέλιξη της αναπηρίας στην θεραπεία της ΠΣ
Μ. Παντζαρή

(χορηγούμενο από Φαρμακευτική Εταιρία σελ. 16)

17.30 - 18.00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

18.00 - 20.15 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στο ΕΥΡΥ ΦΑΣΜΑ των ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ της ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ”

Πρόεδροι: Σ. Μπαλογιάννης, Σ. Μποσταντζοπούλου

Κλινικοί υπότυποι της Νόσου του Parkinson και η σπουδαιότητά τους

Π. Στάθης

Υπάρχει αντίσταση στη Levodopa; Πώς μπορεί να υπερνικηθεί;

Σ. Κονιτσιώτης

Ψυχογενείς Διαταραχές της Κινητικότητας

Α. Κώνστα

Η εξέλιξη της εγκεφαλικής βλάβης κατά την προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση

Μ. Αρναούτογλου

Σημαίνοντα Διαγνωστικά Νευροπαθολογικά Ευρήματα στη Νωτιο-

Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση

Σ. Μπαλογιάννης

20:15 - 21:15 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

Πρόεδροι: Ν. Βλαϊκίδης, Δ. Κάζης

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017

09.00 - 10.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στην ΕΠΙΛΗΨΙΑ”

Πρόεδροι: Χ. Πιπερίδου, Δ. Κάζης

Καλοήθεις παραλλαγές του ΗΕΓ και η αξιολόγησή τους
Μ. Σπηλιώτη

Η διαγνωστική αξία του ΗΕΓ μετά την πρώτη επιληπτική κρίση
Χ. Πιπερίδου

Επιληψία: Έναρξη και Διακοπή της θεραπευτικής αγωγής
Δ. Κάζης

Ο ρόλος της Μαγνητικής Φασματοσκοπίας (MRS) στη Διαφορική Διάγνωση της
Επιληψίας
Ε. Γκότσης

10.30 - 11.00 ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

Προεδρείο: Ε. Κουτσοράκη

Εγκυμοσύνη και Πολλαπλή Σκλήρυνση: Νεώτερα Δεδομένα
Β. Τσιμούρτου

(χορηγούμενο από Φαρμακευτική Εταιρία σελ. 16)

11.00 - 11.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

(χορηγούμενο από Φαρμακευτική Εταιρία σελ. 16)

11.30 - 12.00 ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ

Προεδρείο: Μ. Αναγνωστούλη

Η σημασία της έγκαιρης αλλαγής θεραπείας για το μακροχρόνιο έλεγχο της
Πολλαπλής Σκλήρυνσης
Ε. Κουτσοράκη

(χορηγούμενο από Φαρμακευτική Εταιρία σελ. 16)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

12.00 - 14.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΑΛΛΗΛΟΕΠΙΚΑΛΥΨΕΙΣ με τη ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ”

Πρόεδροι: Λ. Σακκάς, Α. Ιακωβίδης

Ψυχιατρικές διαταραχές σε ασθενείς με σιωπηλό εγκεφαλικό επεισόδιο
Ε. Παρλαπάνη

Επιπτώσεις των Ρευματικών νοσημάτων στο Νευρικό σύστημα
Λ. Σακκάς

Ψυχικές διαταραχές στην Πολλαπλή σκλήρυνση
Α. Ιακωβίδης

Βιοηθικά διλήμματα για το τέλος της ζωής
Ν. Τάσκος

Η χειρουργική αντιμετώπιση των παθήσεων του οφθαλμικού κόγχου
Ι. Μάγρας

14.30 - 16.00 ΕΛΑΦΡΟ ΓΕΥΜΑ

16.00 - 16.30 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Σ. Μποσταντζοπούλου, Ι. Ηλιόπουλος

Νεότερα Δεδομένα της Γενετικής στη Διάγνωση και Θεραπεία των Νευρολογικών Παθήσεων
Λ. Φιδάνη

16.30 -18.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στην ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ”

Πρόεδροι: Ν. Βλαϊκίδης, Ν. Γρηγοριάδης

RIS (Radiologically Isolated Syndrome)

Ι. Ηλιόπουλος

Νοητικές διαταραχές στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας: η εμπειρία της Α΄ Νευρολογικής ΑΠΘ

Ε. Κουτσουράκη

Νεότερες εξελίξεις στο Φάσμα Οπτικής Νευρομυελίτιδας (NMOSD)

Ν. Βλαϊκίδης

Η προοδευτική εξέλιξη της αναπηρίας στην MS

Ν. Γρηγοριάδης

Η προσφορά του ENY στη διάγνωση των απομυελινωτικών νοσημάτων

Π. Λιάκος

18.00 - 18.50 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Σ. Παπαγιαννόπουλος, Ν. Βλαϊκίδης

GBS and CIDP: Recent Advances

H.-P. Hartung

18.50 - 19.05 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

19.05 - 20.45 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Πρόεδροι: Ν. Γρηγοριάδης, Ι. Ηλιόπουλος, Ν. Βλαϊκίδης (Συζήτηση με το Ακροατήριο)

Προτιμότερη η Escalation ή η Induction Θεραπεία;

Πρέπει να χορηγείται αγωγή σε ασθενείς με CIS ή με RIS;

20.45 - 21.45 ΤΙ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΞΕΧΑΣΟΥΜΕ: ΕΥΧΑΡΙΣΤΕΣ και ΔΥΣΑΡΕΣΤΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ και ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΕΙΣ, ΕΛΠΙΔΕΣ και ΑΠΟΓΟΗΤΕΥΣΕΙΣ

Πρόεδρος: Ν. Βλαϊκίδης

21.45 ΛΗΞΗ του ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΕΣ ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΟΜΙΛΙΕΣ & ΓΕΥΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017

17.00 - 17.30 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας SANOFI GENZYME)

Προεδρείο: Ε. Ανδρεάδου

Στοχεύοντας την εξέλιξη της αναπηρίας στην θεραπεία της ΠΣ
Μ. Παντζαρή

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2017

10.30 - 11.00 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας Specifar a Teva company)

Προεδρείο: Ε. Κουτσουνάκη

Εγκυμοσύνη και Πολλαπλή Σκλήρυνση: Νεώτερα Δεδομένα
Β. Τσιμούρτου

11.00 - 11.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ (με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.)

11.30 - 12.00 ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΟΜΙΛΙΑ (με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας Novartis (Hellas) SACI)

Προεδρείο: Μ. Αναγνωστούλη

Η σημασία της έγκαιρης αλλαγής θεραπείας για το μακροχρόνιο έλεγχο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης
Ε. Κουτσουνάκη



ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Hartung H.-P.	MD FRCP, Professor and Chairman, Department of Neurology, Heinrich-Heine-University, Duesseldorf, Germany
Αναγνωστούλη Μ.	Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Α' Νευρολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο
Ανδρεάδου Ε.	Επ. Καθηγήτρια ΕΚΠΑ, Α' Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο
Ανδρουδή Σ.	Επ. Καθηγήτρια Οφθαλμολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Αργυροπούλου Ο.	Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
Αργυροπούλου-Πατάκα Π.	Αν. Πρύτανη Ανθρώπινων Πόρων, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Α.Π.Θ., Διευθύντρια της Μονάδας Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
Αρναούτογλου Μ.	Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Βαδικόλιας Κ.	Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ., Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης
Βλαϊκίδης Ν.	Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Γκότσης Ε.	Φυσικός MRI, Βιοϊατρική, Αθήνα
Γρηγοριάδης Ν.	Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντής Β' Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ", Πρόεδρος Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας
Ηλιόπουλος Ι.	Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Νοσ. Αλεξανδρούπολης
Ιακωβίδης Α.	Ομ. Καθηγητής Ψυχιατρικής Α.Π.Θ.

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Ιωαννίδης Π.	Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Κάζης Δ.	Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
Καπάκη Ε.	Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροχημείας Ε.Κ.Π.Α., Τμήμα Νοητικών και Κινητικών Διαταραχών, Μονάδα Νευροχημείας, Αιγινήτειο Νοσοκομείο
Καρακώστας Δ.	Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Καραπαναγιωτίδης Θ.	Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Κιμισκίδης Β.	Αν. Καθηγητής Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντής Εργαστηρίου Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Κονιτσιώτης Σ.	Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Κουτσουράκη Ε.	Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας Α.Π.Θ., Υπεύθυνη των ειδικών εξωτερικών ιατρείων Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας, Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Κωδούνης Α.	Νευρολόγος, Δ/ντής της Νευρολογικής Κλινικής του 251 ΓΝΑ
Κώνστα Α.	Επ. Καθηγήτρια Α.Π.Θ., Α' Ψυχιατρική Κλινική, Γ.Ν. Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη
Κωνσταντινίδης Θ.	Δρ. Νευρολόγος, Ειδ. Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας
Κώστα Β.	Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική Υπεύθυνη του Ιατρείου Διαταραχών Μνήμης και Νόσου Alzheimer, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Λιάκος Π.	Αν. Καθηγητής Ιατρικής Βιοχημείας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μάγρας Ι.	Νευροχειρουργός, Αν. Καθηγητής Α.Π.Θ.
Μαυρομάτης Ι.	Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Μήτσias Π.	Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Δ/ντής Νευρολογικής Κλινικής, ΠΑΓΝΗ
Μπαλογιάννης Σ. Ι.	Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Μποστantzοπούλου Σ.	Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντρια Γ' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
Παντζαής Μ.	Νευρολόγος, Αν. Καθηγητής, Σχολή Μοριακής Ιατρικής Κύπρου, Δ/ντής Γ' Νευρολογικής Κλινικής
Παπαγιαννόπουλος Σ.	Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
Παρίσης Δ.	Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Παρλαπάνη Ε.	Επ. Καθηγήτρια Ψυχιατρικής, Α' Ψυχιατρική Κλινική Α.Π.Θ.
Πιπερίδου Χ.	Καθηγήτρια Νευρολογίας Δ.Π.Θ.
Σακκάς Α.	Καθηγητής Παθολογίας - Ρευματολογίας, Δ/ντής Κλινικής Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Σπηλιώτη Μ.	Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Στάθης Π.	Νευρολόγος, Δ/ντής Νευρολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο Mediterraneo

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Σταμπουλής Ε.	Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας, Αθήνα
Τάσκος Ν.	Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Τέγος Θ.	Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Τσιβγούλης Γ.	Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α.
Τσιμούρτου Β.	Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ Νευρολογίας, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Φάκας Ν.	Δ/ντής Νευρολογικής Κλινικής, 401 Γ.Σ.Ν. Αθηνών
Φιδάνη Α.	Παιδίατρος, Αν. Καθηγήτρια Ιατρικής Βιολογίας-Ιατρικής Γενετικής, Εργαστήριο Ιατρικής Βιολογίας-Γενετικής, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Ψύλλας Γ.	Επ. Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Α.Π.Θ., Α' ΩΡΛ Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"

BETAFERON®

Use first, start strong,
for benefits that last *



L GR MKT 06 2017 0385

 **BETAFERON®** 250 µg
INTERFERON BETA-1b

Βιβλιογραφικές Αναφορές:

Kappos L, Edan G, Freedman MS, et al. Clinical outcomes in patients with CIS treated with interferon beta-1b: 11-year follow-up of BENEFIT. Neurology 2016;87:978-987

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer AG, 51368 Leverkusen, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην
Ελλάδα: Bayer Ελλάς ABEE, Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,
Τηλ: 2106187500, Fax: 2106187522
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην
Κύπρο: Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858
Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης
Τηλ: +30210 6187742, Fax: +30210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

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

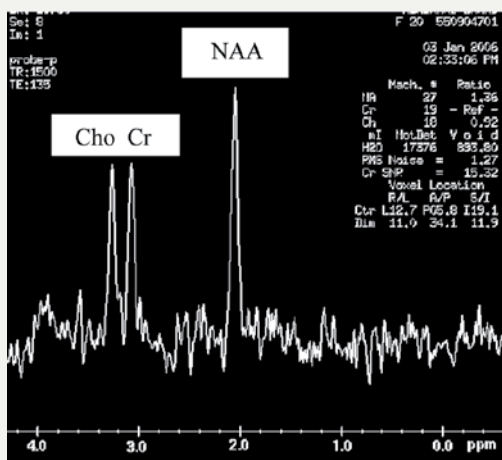


ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

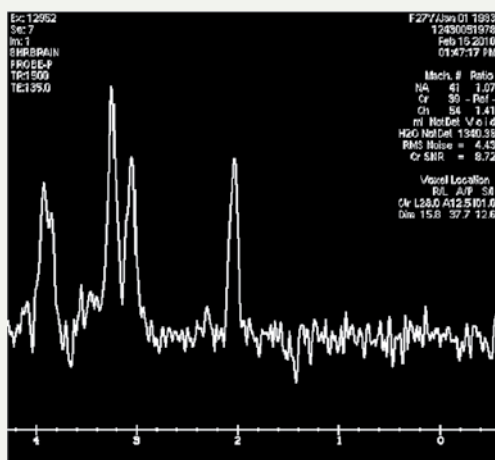
Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑΣ (MRS) ΣΤΗ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΛΗΨΙΑΣ

Ε.Δ. Γκότσης

Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει εντυπωσιακή πρόοδος στην Μαγνητική Τομογραφία της επιληψίας, τουλάχιστον όσον αφορά εστιακές ή διάχυτες βλάβες που μπορεί να είναι η αιτία αυτής. Όμως στην κροταφική επιληψία η ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου παραμένουν κάτω του 80%. Το ερώτημα της πλαγίωσης αλλά και της «ποσοτικής» αξιολόγησης της σκλήρυνσης ιπποκάμπων/αμυγδαλοειδών πυρήνων δεν μπορεί να απαντηθεί πάντοτε ικανοποιητικά. Η μαγνητική φασματοσκοπία (MRS) μπορεί να ενισχύσει σημαντικά την ευαισθησία αλλά και την ειδικότητα της μαγνητικής τομογραφίας, όχι μόνο ορατών αλλά και «αόρατων» απεικονιστικά βλαβών. Στις μεν εστιακές βλάβες μπορεί να απαντήσει καθοριστικά αν πρόκειται περί νεοπλασίας ή όχι και αρκετά συχνά στην διαφορική διάγνωση της βλάβης. Στην κροταφική επιληψία (σκλήρυνση ιπποκάμπων/αμυγδαλοειδών πυρήνων) μπορεί να καθορίσει την πλαγίωση της παθολογίας αλλά και να δώσει κάποιου βαθμού ποσοτική αξιολόγηση (ελαφρά, μέτρια, βαριά σκλήρυνση). Συμπερασματικά η MRS που γίνεται με τις σωστές προδιαγραφές αναδεικνύεται σε σημαντικό εργαλείο στην διαφορική διάγνωση της επιληψίας, ορατών τε και αοράτων (απεικονιστικά) βλαβών.



Εικόνα 1. Φυσιολογικός ιππόκαμπος με NAA/Cr = 1,36 και Cho/Cr = 0,92



Εικόνα 2. Παθολογικός ιππόκαμπος με NAA/Cr = 1,07 (ατροφία ή απώλεια νευρώνων) και Cho/Cr = 1,41 (γλοιώση). Ατροφία + γλοιώση = σκλήρυνση

ΓΝΩΣΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ Α΄ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ, ΑΠΘ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΑΧΕΠΑ Ε. Κουτσουνάκη

Οι γνωσιακές διαταραχές στην πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) είναι γνωστές από τις πρώτες κλινικές περιγραφές της νόσου. Αυτό που διαπιστώθηκε στις έρευνες των τελευταίων δεκαετιών είναι ότι αυτές παρουσιάζονται από τα πολύ πρώιμα στάδια της νόσου, ήδη από το κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (ΚΜΣ), και αποτελεί βασική αιτία απώλειας εργασίας αλλά και σημαντικό παράγοντα που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής των ασθενών και των οικογενειών τους.

Για τη διάγνωση των γνωσιακών διαταραχών στην πολλαπλή σκλήρυνση χρειάζονται τα κατάλληλα εργαλεία για την ανάδειξη αυτών και τη συσχέτιση με άλλες κλινικές παραμέτρους της νόσου, με νευροαπεικονιστικά ευρήματα αλλά και βιολογικούς δείκτες.

Τα παρόντα αποτελέσματα αποτελούν τα αρχικά στοιχεία της ερευνητικής εργασίας που γίνεται στην Α΄ Νευρολογική κλινική, ΑΠΘ, Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ. Χρησιμοποιήθηκαν 6 ασθενείς με ΚΜΣ, 22 με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΠΣ, 4 με δευτερογενώς προϊούσα ΠΣ και 5 με πρωτοπαθώς προϊούσα ΠΣ. Το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε συμπεριλαμβάνει τις ακόλουθες τέσσερις δοκιμασίες: το California Verbal Learning test (CVLT), το Symbol Digit Modalities Test (SDMT), το Brief Visuospatial Memory Test και το Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT).

Από τη στατιστική επεξεργασία προέκυψε συσχέτιση της επίδοσης στο τεστ CVLT με τον τύπο της νόσου με χειρότερες τις προοδευτικές μορφές της νόσου. Η επίδοση στο τεστ CVLT συσχετίστηκε επίσης με την ηλικία του/της ασθενούς και την κλίμακα EDSS. Συσχέτιση με την κλίμακα EDSS έδειξε και η επίδοση στα τεστ SDMT και PASAT. Με το φύλο και με το χρόνο έναρξης της νόσου στο δείγμα μας δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά.

Χρειάζονται περισσότερα δείγματα, αλλά φαίνεται ότι το χρησιμοποιούμενο εργαλείο είναι ευαίσθητο στη διάγνωση των γνωσιακών ελλειμμάτων ασθενών με ΠΣ και φαίνεται να σχετίζεται με την αναπηρία και με τον τύπο της νόσου.

Η εξέταση των γνωσιακών λειτουργιών πρέπει να ενσωματωθεί στην τακτική εκτίμηση και παρακολούθηση των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση αφού αποτελεί σημαντική παράμετρο της εξέλιξης της νόσου.

ΥΠΟΤΥΠΟΙ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ: Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ & ΤΗΝ ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Π. Στάθης

Σκοπός της παρουσιάσης είναι η σημασία της ανάδειξης κλινικών και γενετικών «υπότυπων» της νόσου του Πάρκινσον, οι τρόποι ανάδειξης αυτών, τα κινητικά και μη-κινητικά χαρακτηριστικά κάθε ένα από αυτούς, η πιθανή βοήθεια των υπότυπων στην πρόγνωση και αντιμετώπιση της νόσου και τέλος οι τάσεις και το μέλλον της εξατομικευμένης αντιμετώπισης. Σύμφωνα με τα μέχρι στιγμής δεδομένα οι σπουδαιότεροι τρόποι ανάδειξης κλινικών υπότυπων είναι ο **εμπειρικός** ο οποίος βασίζεται στη παρατήρηση και καταγραφή κλινικών χαρακτηριστικών της Πάρκινσον (πχ τρομώδης ή ακινητική μορφή) και ο **data driven** ο οποίος προκύπτει από συσχέτισμό μεταβλητών που συνυπάρχουν ή συμμεταβάλλονται προκειμένου να προκύψουν αθροίσματα (*clusters*) κλινικών χαρακτηριστικών (δεδομένων). Τέτοιες μεταβλητές είναι για παράδειγμα, η ηλικία έναρξης, η δριμύτητα, τα διάφορα συμπτώματα, οι κινητικές επιπλοκές κλπ Σύμφωνα με τον εμπειρικό τύπο προκύπτουν δύο μεγάλοι υπότυποι της νόσου: Ο πρώιμης έναρξης με κυρίαρχο το τρόμο και ο όψιμης έναρξης με κυρίαρχα τα αξονικά ή συμπτώματα μέσης γραμμής όπως οι διαταραχές βάδισης. Σύμφωνα δε με τις data driven μελέτες μπορούν να διακριθούν ο κακοήθης τύπος με πολλά μη κινητικά συμπτώματα και $\pm$ όψιμη έναρξη, ο κινητικός καλοήθης με $\pm$ τρόμο και $\pm$ νωρίς έναρξη και ο κινητικός κακοήθης με συμπτώματα μέσης γραμμής. Τελευταία υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τα κλινικά χαρακτηριστικά των γενετικών ποικιλιών της νόσου του Πάρκινσον, αν και αυτός ο δρόμος μάλλον φαίνεται μακρύς (epigenetics). Θα μπορούσαμε λοιπόν να συνοψίσουμε: Οι καλοήθεις υπότυποι εμφανίζουν περισσότερο ντοπαμινο-εξαρτώμενα κινητικά και ίσως & μη-κινητικά, οι πρώιμης έναρξης παρουσιάζουν συχνές κινητικές επιπλοκές, οι μορφές με πολλά μη-κινητικά είναι κακοηθέστερες.

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΟ ΦΑΣΜΑ ΟΠΤΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ (NMOSD)

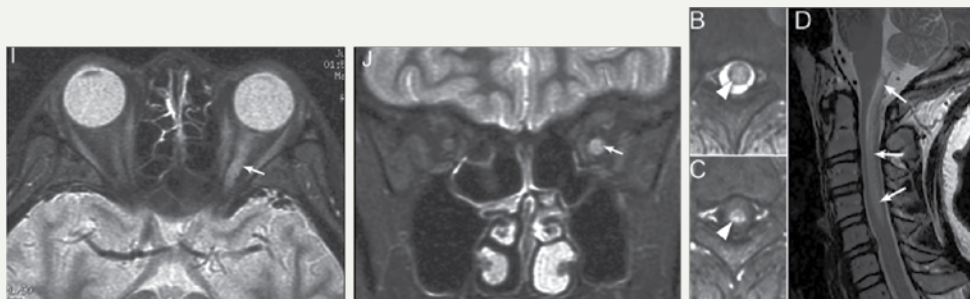
Ν. Δ. Βλαϊκίδης

Το Φάσμα της Οπτικής Νευρομυελίτιδας (NMOSD) αποτελεί μια ιδιαίτερα επικίνδυνη απομυελινωτική πάθηση με συνήθως ταχεία εξέλιξη, προκαλώντας γρήγορα ετερόπλευρη απώλεια της όρασης και συχνά, μετά από υποτροπή, έπειτα από λίγες ημέρες ή εβδομάδες, απώλεια της όρασης και από τον άλλο οφθαλμό με συνέπεια τη μόνιμη τύφλωση.

Από τις απομυελινωτικές παθήσεις των οπτικών νεύρων συχνότερη είναι η Οπισθοβολβική νευρίτιδα (RON) που έχει στενή σχέση με την Πολλαπλή σκλήρυνση (MS).

Η Οπτική νευρίτιδα (ON) είναι τόσο πιο επικίνδυνη όσο πιο πίσω εντοπίζεται.

Η Οπτική Νευρομυελίτις (NMO), ακόμη και σήμερα, συχνά διαγιγνώσκεται ως Πολλαπλή σκλήρυνση (MS) ή συνεχίζει να θεωρείται μορφή της MS ενώ το NMOSD συχνά παραμένει αδιάγνωστο.



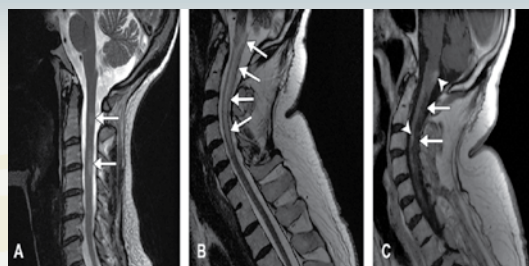
Η Οπτική Νευρομυελίτις (NMO)

Η θεραπεία των NMO και NMOSD είναι διαφορετική από αυτήν της MS. Εάν δεν θεραπευθούν εύστοχα, στην 5ετία τουλάχιστον το 50% των ασθενών θα τυφλωθεί ετερόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα.

Το 2004 καθιερώνεται ο όρος Φάσμα Οπτικής Νευρομυελίτιδας (NMOSD), μετά την ανακάλυψη της Lennon σε ασθενείς με NMO των αυτοαντισωμάτων έναντι της Ακουαπορίνης 4 (AQP4), η οποία είναι πρωτεΐνη της κυτταρικής μεμβράνης και ρυθμίζει την αμφίδρομη κυκλοφορία του ύδατος, συμβάλλοντας αποφασιστικά στην ομοιοστάση. Το τεστ της AQP4 είναι 80% θετικό και 99% ειδικό για τη διάγνωση NMOSD και αναθεωρούνται τα κριτήρια της διάγνωσης της NMO.

Τα κλινικά συμπτώματα του NMOSD περιλαμβάνουν: έντονη Ναυτία, ακατάσχετο Έμετο, Ενδοκρινοπάθεια, σύνδρομο PRES, σύνδρομο διαταραχής της έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης, Μυοκαρδιοπάθεια, διάχυτο οίδημα των σκελετικών μυών, ενώ στα παιδιά προεξάρχουν η Ανορεξία και η Нарκοληψία.

Συνήθως προσβάλλεται και η Εσχάτη Πτέρυγα (Area Postrema), η οποία είναι ένα μικρό τριγωνικό έπαρμα στην οπίσθια επιφάνεια του προμήκου, εκατέρωθεν της κάτω γωνίας του Ρομβοειδούς Βόθρου και συνδέεται με τον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας (που δέχεται σπλαγνοαισθητικές ίνες από VII, IX και X) και σε βλάβες της προκαλούνται έντονη Ναυτία και Λόξυγκας.

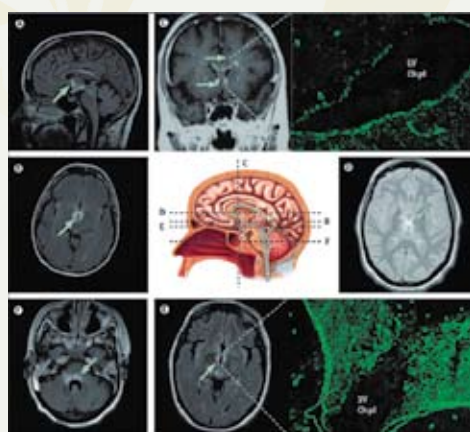


MS

NMO

NMOSD

Wingerchuk DM, et al. Lancet Neurol. 2007; 6: 805-815



Εικόνες από 3 ασθενείς της Mayo Clinic με θετικά αυτοαντισώματα AQP4: Οι μαργαριταροειδείς σχηματισμοί δείχνουν τις περιοχές με αυξημένη AQP4, η οποία επίσης είναι αυξημένη στις μεμβράνες των επενδυματικών κυττάρων του κοιλιακού συστήματος ενώ οι διακεκομμένες μαύρες γραμμές τα επίπεδα των τομών.

1.- Εικ. Α και Β (FLAIR): Παθολογικό σήμα υποεπενδυματικά γύρω από την 3^η κοιλία που εκτείνεται στον υποθάλαμο και το χιάσμα.

2.- Εικ. C: Στεφανιαία τομή με παθολογικό εμπλουτισμό με σκιαστικό γύρω από τα μετωπιαία κέρατα των πλαγίων κοιλιών, καθώς και στην παρακείμενη λευκή ουσία. Η αντίστοιχη ανοσοφθοριοφωτογράφιση σε πειραματόζωο αποκαλύπτει την ανάλογη εντόπιση των αυτοαντισωμάτων, ενώ το χοριοειδές πλέγμα (AQP1) δεν επηρεάζεται.

3.- Εικ. D, E, F: Παθολογικό σήμα υποεπενδυματικά παρακοιλιακά γύρω από την 3^η και 4^η κοιλία και στο στέλεχος. Η αντίστοιχη ανοσοφθοριοφωτογράφιση σε πειραματόζωο αποκαλύπτει ίδια ευρήματα με την προηγούμενη.

Βεβαίως οι βλάβες κατά την έναρξη του NMOSD είναι συνήθως μικρότερες από ότι στην απεικόνιση και απαιτείται ιδιαίτερη επιμέλεια για να μη διαφύγουν της προσοχής και προκληθεί απώλεια της όρασης.

Μεγάλη Διαγνωστική αξία έχει και ο προσδιορισμός του Δείκτη της Ενδοθηκικής σύνθεσης της AQP4, ο οποίος αυξάνει ραγδαία κατά την οξεία φάση και υποχωρεί, αν υπάρξει βελτίωση. Το μέγεθος της υποχώρησης αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την εξέλιξη.

$$\frac{\frac{\text{CSF AQP4 titer}}{\text{Serum AQP4 titer}}}{\frac{\text{CSF total IgG}}{\text{Serum total IgG}}} = \text{AQP4 IgG Index}$$

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: Χρησιμοποιήθηκαν Κορτικοειδή, Πλασμαφαίρεση, Αζαθειοπρίνη, Mycophenolate mofetil και (ιδίως) Rituximab, καθώς και συνδυασμοί των ανωτέρω, ανάλογα με την περίπτωση του ασθενούς.



ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΡΟ.01

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ

Ε. Στέφας^{1,2}, Δ. Ιωαννίδης², Ν. Ασλανίδης¹, Μ. Στεφανίδου¹, Β. Γουγγλίδης¹, Ε. Κανδυλάκης¹

¹ Κέντρο Αποκατάστασης Ευεξία

² Κέντρο Αποκατάστασης Υάκινθος

Εισαγωγή: Οι φαρμακολογικές, οι χειρουργικές θεραπείες και οι φυσικοθεραπείες παρέχουν βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον (ΝΠ). Η φυσικοθεραπεία είναι μια καθιερωμένη θεραπευτική προσέγγιση και πολλές μελέτες αξιολόγησης διαφόρων τεχνικών έχουν δημοσιευθεί πρόσφατα. Ωστόσο, λίγες μελέτες συγκρίνουν τις επιδράσεις μεταξύ των τεχνικών.

Σκοπός: Η σύγκριση συγκεκριμένων φυσιοθεραπευτικών παρεμβάσεων σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον.

Υλικό και Μέθοδοι: Επιλέχθηκαν 24 ασθενείς με νόσο Πάρκινσον που ανήκαν στα τρία πρώτα στάδια κατά Hoehn και Yahr. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (n=12, 7 ♂- 5♀, 68,08±13 έτη) ακολούθησε το πρόγραμμα φυσικοθεραπείας με τη μέθοδο LSVT BIG. Η δεύτερη ομάδα (n=12, 6 ♂- 6♀, 67,2±11,5 έτη) ακολούθησε πρόγραμμα φυσικοθεραπείας με ασκήσεις ενδυνάμωσης, ισορροπίας και διατάσεις. Οι δυο ομάδες εξετάστηκαν πριν την έναρξη του προγράμματος με τις δοκιμασίες TUG (Time Up and Go) και MINI BEST και έγινε επανέλεγχος μετά από 16 συνεδρίες.

Αποτελέσματα: Και οι δύο ομάδες παρουσίασαν βελτίωση στις δύο δοκιμασίες. Η ομάδα LSVT BIG είχε καλύτερα αποτελέσματα τόσο στο TUG test (από 12,66 sec σε 8,583 sec) όσο και στο MINI BEST test (από 18,83 σε 23,166).

Συμπεράσματα: Η φυσιοθεραπευτική παρέμβαση κρίνεται απαραίτητη για τους ασθενείς με νόσο Πάρκινσον. Η μέθοδος LSVT BIG φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενη καθώς βελτίωσε εντυπωσιακά το κινητικό επίπεδο όλων των ασθενών που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα.

ΡΟ.02

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΟΥΣΙΚΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Β. Γιαννούλη

Ινστιτούτο Νευροβιολογίας, Βουλγαρική Ακαδημία Επιστημών

Εισαγωγή: Από την αρχαιότητα μέχρι και σήμερα η χρήση της μουσικής υποστηρίζεται ότι έχει θετική επίδραση τόσο στη διάθεση, όσο και στις γνωστικές ικανότητες των ασθενών, ενώ στις μέρες μας πέρα από τις φαρμακευτικές προσεγγίσεις, η μουσικοθεραπεία συνήθως συνοδεύει συμπληρωματικά τη φροντίδα ασθενών με νευρολογικά ή/και ψυχιατρικά νοσήματα.

Σκοπός: Στόχος της παρούσας έρευνας είναι η διερεύνηση της επίδρασης της μουσικής στις γνωστικές ικανότητες και στη διάθεση ασθενών με διάγνωση νευρολογικών και ψυχιατρικών νοσημάτων.

Υλικό και Μέθοδοι: Διεξήχθη βιβλιογραφική έρευνα στην Αγγλική γλώσσα μέσω του PubMed-MEDLINE και του Google Scholar κατά το χρονικό διάστημα Μάρτιος έως και Ιούλιος 2017 με λέξεις-κλειδιά: μουσική, νευρολογικές παθήσεις, ψυχιατρικές παθήσεις. Από τις έρευνες που βρέθηκαν μόνο εκείνες που είχαν δημοσιευθεί σε αναγνωρισμένα επιστημονικά περιοδικά συμπεριλήφθηκαν στο τελικό δείγμα προς ανάλυση, οι οποίες αφορούσαν ασθενείς με διαγνώσεις όπως πολλαπλή σκλήρυνση, άνοιες, επιληψία, νόσο του Parkinson, αυτισμό, σχιζοφρένεια και κατάθλιψη. Οι ηλικίες των συμμετεχόντων ήταν από 5 έως και 90 ετών.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 150 έρευνες (μελέτες περίπτωσης, πειραματικές μελέτες, μελέτες παρατήρησης) που αφορούσαν ασθενείς όλων των ηλικιών με διάφορες διαγνώσεις νευρολογικών και ψυχιατρικών νοσημάτων. Τα 2/3 των ερευνών έδειξαν ότι η συστηματική ή/και μη συστηματική έκθεση σε μουσικά αποσπάσματα, κυρίως κλασικής μουσικής, έχει στατιστικά σημαντικές ευεργετικές συνέπειες, βραχυπρόθεσμα στις γνωστικές ικανότητες (μνήμη, προσοχή), αλλά και στη διάθεση (αυτο-αναφορές καταθλιπτικών συμπτωμάτων, διάρκεια και συχνότητα επιληπτικών κρίσεων) στους ασθενείς.

Συμπεράσματα: Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, η έκθεση σε μουσικά αποσπάσματα κλασικής μουσικής θα πρέπει να ενταχθεί σε προγράμματα θεραπείας και αποκατάστασης ανεξάρτητα από το είδος της νευρολογικής ή ψυχιατρικής διάγνωσης και την ηλικία των ασθενών.

ΡΟ.03

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΠΡΟΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ ΝΟΥ, ΤΗΝ ΑΝΟΙΑ, ΤΟΝ ΥΠΝΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΗΠΙΑ ΝΟΗΤΙΚΗ ΕΞΑΣΘΕΝΙΣΗ

Α. Μπατζικώστα¹, Δ. Μωραΐτου¹, Μ. Τσολάκη², Π. Στειρόπουλος³

¹ Τμήμα Ψυχολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

² 3^ο Τμήμα Νευρολογίας, Κλινική Μνήμης και Άνοιας, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

³ Τμήμα Πνευμονολογίας, Ιατρικής Σχολής Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Εισαγωγή: Η μετάβαση από την «φυσιολογική γήρανση» στην Ήπια Νοητική Εξασθένιση (ΗΝΕ) αποτελεί ερευνητικό ζήτημα αιχμής. Η παρατήρηση των μεταβολών του ύπνου των ηλικιωμένων μπορεί να βοηθήσει στην κατανόηση των μεταβατικών σταδίων στην τροχιά της παθολογικής γνωστικής έκπτωσης.

Σκοπός: Της εργασίας είναι (α) να διερευνηθεί ο επιπολασμός των διαταραχών ύπνου σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΗΝΕ και (β) να εξεταστεί εάν διασυνδέονται οι διαταραχές ύπνου με τον γνωστικό έλεγχο και την κοινωνική νόηση των ασθενών.

Υλικό, Μέθοδοι: Η εργασία θα περιλαμβάνει μια διαχρονική μελέτη κι ένα πείραμα. Το δείγμα απαρτίζουν τρεις ομάδες ηλικιωμένων: γνωστικά υγιείς ηλικιωμένοι (ομάδα ελέγχου), ασθενείς με διάγνωση αμνησιακού τύπου ΗΝΕ και ηλικιωμένοι με μη αμνησιακού τύπου ΗΝΕ. Το δείγμα του πειράματος θα περιλαμβάνει δύο ομάδες: ασθενείς με ΗΝΕ (n = 10), στους οποίους θα γίνει παρέμβαση διόρθωσης των προβλημάτων ύπνου, και ανάλογος αριθμός ασθενών που θα λειτουργήσει ως ομάδα ελέγχου. Ένας συνδυασμός μετρήσεων με κλινικά χαρακτηριστικά, νευροψυχολογικές δοκιμασίες και υπνικές παραμέτρους θα χρησιμοποιηθεί για να αξιολογηθούν όλοι οι συμμετέχοντες. Στη διαχρονική μελέτη, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί σε τρεις χρονικές φάσεις με απόσταση περίπου δέκα μηνών. Σε κάθε φάση θα χορηγηθούν όλα τα έργα και θα χορηγηθεί τυχαιοποιημένα η κινησιογραφία (Actigraphy). Στην πειραματική μελέτη, θα εξεταστούν τυχόν μεταβολές στις μετρήσεις πριν, αμέσως μετά την παρέμβαση, και μετά από διάστημα 3 μηνών.

Συμπεράσματα: Τα προσδοκώμενα οφέλη αφορούν τόσο τον προσδιορισμό των μεταβολών ύπνου που θα μπορούσαν να αποτελούν δείκτες μετάβασης στη γνωστική εξασθένιση ή/και στην άνοια, όσο και την αποκάλυψη των σχέσεων μεταξύ των μεταβολών στον ύπνο και αλλαγών στο γινώσκειν και στην κοινωνική νόηση κατά την τροχιά της γνωστικής έκπτωσης.

ΡΟ.04

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΨΥΧΩΣΙΚΩΝ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ε. Αγγελοπούλου, Μ. Μπρέζα, Ν. Τρυγώνης, Α. Κωνσταντίνος, Π. Μυσερλής
Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Οι ψυχωσικές εκδηλώσεις στη ΝΠ περιλαμβάνουν κυρίως οπτικές ψευδαισθήσεις, και αφορούν έως και το 60% των ασθενών, όπως φαίνεται από επιδημιολογικές μελέτες. Η παθογένεια τους παραμένει ασαφής και συσχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα στη ΝΠ. Παρόλο που η πολυετής ντοπαμινεργική θεραπεία και οι νοητικές διαταραχές αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, έχει βρεθεί ότι συγκεκριμένοι γενετικοί πολυμορφισμοί πιθανόν να διαδραματίζουν ιδιαίτερο ρόλο. **Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τη διερεύνηση της σχέσης πολυμορφισμών γονιδίων και την εκδήλωση ψυχωσικών διαταραχών στους ασθενείς με ΝΠ.

Υλικό και Μέθοδοι: Έγινε αναζήτηση των σχετικών μελετών στη βάση δεδομένων της Pubmed και έπειτα συγκεντρώθηκαν και αξιολογήθηκαν τα διαθέσιμα δεδομένα.

Αποτελέσματα και Συμπεράσματα: Οι περισσότερες έρευνες έχουν επικεντρωθεί στη μελέτη πολυμορφισμών γονιδίων του συστήματος της χολοκυστοκινίνης, της απολιποπρωτεΐνης Ε, της πρωτεΐνης tau, των υποδοχέων και μεταφορέων της ντοπαμίνης, του σεροτονινεργικού συστήματος, του γονιδίου HOMER, της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρασνφεράσης (COMT), καθώς και του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Με την εξαίρεση ενός πολυμορφισμού στον υποκινητή της χολοκυστοκινίνης (-45C>T) που φαίνεται να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ανάπτυξη ψευδαισθήσεων στην ΝΠ, οι υπόλοιπες έρευνες δεν έχουν καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα. Η ανομοιογένεια των μελετών όσον αφορά τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΝΠ πιθανόν να συμβάλλει στα παρατηρούμενα αντικρουόμενα αποτελέσματα. Επομένως, θεωρείται σκόπιμη η μετέπειτα διερεύνηση του ρόλου του γονιδίου της χολοκυστοκινίνης στις ψυχωσικές εκδηλώσεις της ΝΠ, η αναζήτηση νέων γονιδίων-στόχων με Genome-Wide-Association-Studies (GWAS), καθώς και η συσχέτιση των γενετικών πολυμορφισμών με συγκεκριμένα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου.

ΡΟ.05

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΝΟΗΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ε. Αγγελοπούλου, Μ. Μπρέζα, Ν. Τρυγώνης, Α. Κωνσταντίνος, Π. Μυσερλής
Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Οι νοητικές διαταραχές αποτελούν χαρακτηριστική μη κινητική εκδήλωση της νόσου Πάρκινσον (ΝΠ), αλλά ο χρόνος εμφάνισης τους, η ταχύτητα με την οποία εξελίσσονται και το νευροψυχολογικό πρότυπο που ακολουθούν παρουσιάζουν ιδιαίτερη ετερογένεια. Έχει βρεθεί ότι γενετικοί παράγοντες πιθανόν συμβάλλουν στο διαφορετικό φαινοτυπικό προφίλ της νοητικής κατάστασης των ασθενών με ΝΠ.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τη διερεύνηση της σχέσης γενετικών παραγόντων με την εμφάνιση νοητικών εκδηλώσεων στους ασθενείς με ΝΠ.

Υλικό και Μέθοδοι: Έγινε αναζήτηση στη βάση δεδομένων της Pubmed και έπειτα συγκεντρώθηκαν και αξιολογήθηκαν τα διαθέσιμα δεδομένα.

Αποτελέσματα και Συμπεράσματα: Οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στα γονίδια: πρωτεϊνική κινάση 2 πλούσια σε επαναλήψεις λευκίνης (LRRK2), γλυκοσερεβροσιδάση (GBA), απολιποπρωτεΐνη Ε (APOE), πρωτεΐνη ταυ σχετιζόμενη με τους μικροσωληνίσκους (MAPT), κατεχολ-Ο-μεθυλοτρασφεράση (COMT), εγκεφαλικής προέλευσης νευροτροφικό παράγοντα (BDNF) και α-συνουκλείνη (SNCA). Μεταλλάξεις στα γονίδια GBA και SNCA συσχετίζονται σημαντικά με πρώιμης έναρξης άνοια στη ΝΠ, ενώ οι φορείς μεταλλάξεων στο γονίδιο LRRK2 φαίνεται ότι πιθανόν αναπτύσσουν λιγότερο συχνά νοητικές διαταραχές σε σύγκριση με τους ασθενείς με ιδιοπαθή ΝΠ. Σχετικά με τα υπόλοιπα γονίδια η μεθοδολογική ετερογένεια και το σχετικά μικρό δείγμα των μελετών καθιστά δυσχερή την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Επομένως, θεωρείται σκόπιμη η χρήση συγκεκριμένων διαγνωστικών κριτηρίων για τις νοητικές διαταραχές στη ΝΠ από τις σχετικές μελέτες καθώς και η αναζήτηση νέων γονιδίων-στόχων με Genome-Wide-Association-Studies (GWAS), προκειμένου να κατανοηθούν οι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και να αναπτυχθούν περισσότερες στοχευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

ΡΟ.06

ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΧΑΛΑΡΗ ΠΑΡΑΠΑΡΕΣΗ ΜΕ ΛΕΥΚΩΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΔΙΧΑΣΜΟ: ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΠΑΝΤΑ GUILLEN-BARRE

Κ. Νατσής, Γ. Κουρτέση, Χ. Μουρτζίνος, Δ. Νουβάκης, Α. Τσίκα, Γ. Γαλάνης,
Ε. Παπαμιχάλης
Νευρολογική Κλινική ΓΝ Σερρών

Εισαγωγή: Η σπονδυλοδισκίτιδα είναι μια ασυνήθης λοίμωξη των σπονδυλικών σωμάτων και των μεσοσπονδύλιων δίσκων που ενίοτε μπορεί να παρουσιαστεί με νευρολογική σημειολογία. Από τα πιο κοινά παθογόνα βακτήρια που ευθύνονται είναι Gram θετικοί κόκκοι (χρυσίζων σταφυλόκοκκος, στρεπτόκοκκος) και Gram αρνητικοί αερόβιοι κόκκοι (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*).

Παρουσίαση περιστατικού: Διαβητικός ασθενής 57 ετών προσήλθε λόγω προοδευτικά επιδεινούμενης δυσχέρειας βάδισης από 10ημέρου με συνοδό έντονη ραχιαλγία - οσφυαλγία. Από το ιστορικό αναφέρεται παροχέτευση αποστημάτων στη ράχη προ 2μήνου με νοσηλεία λόγω εμπυρέτου. Οι καλλιέργειες αίματος είχαν αναδείξει την παρουσία χρυσίζοντος σταφυλοκόκκου. Κατά τη νευρολογική εξέταση παρουσίαζε χαλαρή παραπάρεση, πέλματα καμπτικά και ορθοκυστικές διαταραχές. Διενεργήθηκε ΟΝΠ η οποία ανέδειξε ακυτταρικό υλικό με φυσιολογική γλυκόζη και αυξημένο λεύκωμα. Η απεικόνιση με MRI ΘΜΣΣ ανέδειξε σπονδυλοδισκίτιδα στα επίπεδα Θ9-Θ10 και Θ4-Θ5, καθώς επίσης καθίζηση του Θ10 και παρασπονδυλικά αποστημάτια. Αποκλείστηκε η φυματιώδης αιτιολογία και ακολούθησε συντηρητική αγωγή με αυστηρό κλινοστατισμό, ενδοφλέβια αντιβίωση με λινεζολίδη και αναλγητική αγωγή, με σταδιακή βελτίωση της κλινικής εικόνας.

Συμπέρασμα: Η υποξεία εμφάνιση, σε σακχαροδιαβητικούς ασθενείς, διαταραχών βάδισης και ορθοκυστικών διαταραχών με προεξάρχων σύμπτωμα τον πόνο θα πρέπει να εγείρει την υποψία πιθανής σπονδυλοδισκίτιδας.

ΡΟ.07

ΧΡΗΣΗ ΙΝΔΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΙΔΕΟΨΥΧΑΝΑΓΚΑΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ, ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Ε. Γεωργίλα¹, Ε. Σούμπαση¹, Η. Λέντζαρη¹, Ι. Παυλίδου¹, Μ. Καλογεροπούλου¹, Θ. Βεσκούκης², Α. Θεοδωροπούλου¹, Φ. Γουρζής¹

¹ Ψυχιατρική Κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών

² Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή: Η χρήση ουσιών σχετίζεται με την ύπαρξη ψυχοπαθολογίας και αρκετές μελέτες υποστηρίζουν ότι καταφεύγουν στα πλαίσια της αυτοθεραπείας, επιλέγοντας την ουσία που επιδρά ρυθμιστικά στα σωματικά και ψυχολογικά τους προβλήματα. Πολλοί αναφέρουν ότι χρησιμοποιούν την ινδική κάνναβη για να μειώσουν τις αρνητικές επιπτώσεις του άγχους και η χρήση της έχει αναφερθεί ως μηχανισμός αντιμετώπισης περισσότερο από οποιοδήποτε άλλη ουσία, συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ. Επίσης αρκετές μελέτες υποστηρίζουν την ύπαρξη αξιόπιστης συσχέτισης μεταξύ της σοβαρότητας της κατάθλιψης και της κατάχρησης κάνναβης. Είναι ενδιαφέρον ότι παρόλο που υπάρχουν πολλά προγράμματα θεραπείας ΙΨΔ την τελευταία δεκαετία, λίγα δέχονται ασθενείς με συννοσηρότητα χρήσης ουσιών. Επίσης είναι λίγες οι μελέτες σχετικά με τη χρήση μαριχουάνας και την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή.

Σκοπός: Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τη χρήση ινδικής κάνναβης και της ΙΨΔ.

Υλικό και Μέθοδος: Η αναζήτηση στο PubMed έως 2017

Αποτελέσματα και Συμπεράσματα: Υπάρχουν ερευνητές που υποστηρίζουν ότι άτομα με βαριά χρήση εμφάνισαν μειωμένη αύξηση της κορτιζόλης και του υποκειμενικού άγχους, και ως εκ τούτου μείωση του φόβου και των εμμονών. Αλλά και μελέτες που αποδεικνύουν ότι η κατάχρηση κάνναβης επάγει τα συμπτώματα της ΙΨΔ, άμεσα και έμμεσα. Αποδεικνύεται έτσι μια πιθανή αμφίδρομη σχέση μεταξύ της κατάχρησης κάνναβης και της ΙΨΔ. Άτομα με ΙΨΔ πρέπει να αποφεύγουν την χρήση ινδικής κάνναβης καθώς δεν έχει θεραπευτική επίδραση στα συμπτώματα της και επιπλέον είναι πιθανόν να οδηγήσει σε διαταραχή χρήσης κάνναβης (CUD). Εφιστάται η επαγρύπνηση από την ψυχιατρική κοινότητα σε ένα πιθανώς αυξανόμενο φαινόμενο υπό το πρίσμα της πρόσβασης στην ιατρική μαριχουάνα.

ΡΟ.08

ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΚΒΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΜΕ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΜΒΑΤΙΚΗΣ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κ. Μέγαρη, Μ. - Ε. Κοσμίδου

Εργαστήριο Γνωστικής Νευροεπιστήμης, Τμήμα Ψυχολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσ/νίκης

Εισαγωγή: Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις εμφανίζουν μετεγχειρητικά νευρολογικές επιπλοκές και ιδιαίτερα έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών η οποία επηρεάζει σημαντικά όλους τους τομείς της ζωής τους. Η μετεγχειρητική γνωστική δυσλειτουργία (ΜΓΔ) χαρακτηρίζεται από ελλείμματα στην μνήμη, στην προσοχή, στον προσανατολισμό, στην κρίση, καθώς και στη γενικότερη κοινωνική λειτουργικότητα. Η ΜΓΔ επηρεάζει τη καλή νευροψυχολογική έκβαση και τη γνωστική λειτουργικότητα των καρδιοχειρουργικών ασθενών σε μεγάλο βαθμό.

Σκοπός: Στόχος της έρευνας είναι η νευροψυχολογική εκτίμηση των γνωστικών λειτουργιών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επαναιμάτωση μυοκαρδίου με εξωσωματική κυκλοφορία, καθώς οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με τη γνωστική δυσλειτουργία.

Υλικό και μέθοδοι: Για να διαπιστωθεί η νευροψυχολογική έκβαση των ασθενών στο πέρασμα του χρόνου εξετάστηκαν δύο ασθενείς, χειρουργημένοι με δύο διαφορετικά κυκλώματα εξωσωματικής κυκλοφορίας (MECC, CECC). Οι ασθενείς εκτιμήθηκαν πριν από το χειρουργείο, μία εβδομάδα, τρεις μήνες και επτά χρόνια μετεγχειρητικά με μια συστοιχία νευροψυχολογικών δοκιμασιών.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο ασθενής MECC υπερέτρησε μετεγχειρητικά άμεσα και μακροπρόθεσμα σε σχέση με τον ασθενή CECC, στις περισσότερες νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Αναλυτικότερα, στην μνήμη, στην προσοχή, στον οπτικό προσανατολισμό, υπήρξε αύξηση στην επίδοση του την τρίτη χρονική στιγμή, η οποία ξεπέρασε τα προεγχειρητικά επίπεδα. Η εξέταση των δύο ασθενών επτά χρόνια μετεγχειρητικά, έδειξε ότι υπάρχει σταθερή νευροψυχολογική έκβαση με την πάροδο του χρόνου.

Συμπεράσματα: Φαίνεται ότι το κύκλωμα MECC, ασκεί κατά κάποιο τρόπο νευροπροστατευτική παρέμβαση σε μεγάλο βαθμό. Συμπερασματικά, η διατήρηση της καλής γνωστικής λειτουργίας των καρδιοχειρουργικών ασθενών είναι σημαντική για την αυτόνομη διαβίωση, τις καθημερινές δραστηριότητες και την ποιότητα ζωής τους.

Anastasiadis, K., Argiriadou, H., Kosmidis, M.H., Megari, K., Thomaidou, E., Antonitsis, P., Karapanagiotidis, G., Aretouli, E., & Papakonstantinou, C. (2011). Neurocognitive outcome after coronary artery bypass surgery with minimal versus conventional extracorporeal circulation: A randomized pilot study. *Heart*, 97, 1082-1088.

ΡΟ.09

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΜΙΔΑΖΟΛΑΜΗΣ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΠΑΝΑΔΙΑΣΩΛΗΝΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΘ

Α. Βάκαλος, Κ. Παγιούλας
ΜΕΘ, Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης

Εισαγωγή: Η μιδαζολάμη είναι βενζοδιαζεπίνη βραχείας δράσης με μικρή αιμοδυναμική επίδραση και αποτελεί μία από τις κύριες επιλογές για επίτευξη καταστολής σε ασθενείς ΜΕΘ. Η επαναδιασωλήνωση, καταδεικνύει αστοχία στον σχεδιασμό και στην εφαρμογή της στρατηγικής υποστήριξης των ζωτικών λειτουργιών σε αποδιασωληνωμένους ασθενείς.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας είναι να διερευνηθεί η συσχέτιση ανάμεσα στην χρήση μιδαζολάμης και στην συχνότητα επαναδιασωλήνωσης σε ασθενείς πολυδύναμης ΜΕΘ δευτεροβάθμιου Νοσοκομείου.

Υλικό και Μέθοδοι: Από 2007 έως 2013, νοσηλεύτηκαν στην ΜΕΘ 526 ασθενείς, μέσης ηλικίας 65,5 έτη, μέσης διάρκειας νοσηλείας 14,3 ημέρες, μέσου APACHE II score εισόδου 21.4. Από τα δεδομένα του τμήματος καταγράφηκαν η κατανάλωση μιδαζολάμης (amp 50 mg) σε τεμάχια (Items) ανά έτος, η συχνότητα επαναδιασωλήνωσης ως επεισόδια ανά 1000 ημέρες μηχανικού αερισμού και οι δείκτες νοσηλείας: Αριθμός ασθενών (Pts), ημέρες νοσηλείας (H.Days.), αριθμός ασθενών υπό μηχανικό αερισμό (PtsV), ημέρες μηχανικού αερισμού (V.Days). Χρησιμοποιώντας την μέθοδο γραμμικής συσχέτισης αναζητήθηκαν ο συντελεστής συσχέτισης (r) και προσδιορισμού (r^2) και με την μέθοδο της γραμμικής παλινδρόμησης, αναζητήθηκε η κλίση της ευθείας (slope) με συγκεκριμένη πιθανότητα σφάλματος (p value) ανάμεσα στην χορήγηση μιδαζολάμης και στην συχνότητα επαναδιασωλήνωσης.

Αποτελέσματα:

	Slope	r	r^2	St. Error	p value
Items	14.793	0.3178	0.1010	19.738	0.4873
Items / Pts	0.5674	0.5444	0.2964	0.3910	0.2064
Items / H. Days	0.0302	0.4080	0.1665	0.0302	0.3635
Items / Pt Vent	0.5703	0.5154	0.2656	0.4241	0.2365
Items / V days	0.0491	0.4616	0.2131	0.0422	0.2971

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην χορήγηση μιδαζολάμης και στην συχνότητα επαναδιασωλήνωσης.

ΡΟ.10

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΚΑΙ ΗΘΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Σ. Στυλιανίδου¹ Αικ. Παπαδοπούλου², Κ. Φιλιππάτος², Χ. Μωυσιάδου²,

Α. Καπιτσέλλου², Ι. Τζιτζίκας², Κ. Γομπάκη-Πιστεύου²

¹Τμήμα ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Θεολογική Σχολή Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Μεταπτυχιακό Τμήμα ΑΠΘ Θεολογικής σχολής

²Τμήμα ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ

Εισαγωγή: Εγκεφαλικός θάνατος είναι η κατάσταση της μη αναστρέψιμης βλάβης του εγκεφάλου, με μόνιμη απώλεια όλων των λειτουργιών του εγκεφαλικού φλοιού και του εγκεφαλικού στελέχους, σύμφωνα με τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων (ΕΟΜ). Απόφαση του ΚΕΣΥ (Αρ. 9/20-03-1985) ορίζει τον εγκεφαλικό θάνατο ως «ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για συνείδηση, σε συνδυασμό με την ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για αυτόματη αναπνοή.

Εφόσον τεθεί η διάγνωση του θανάτου του εγκεφαλικού στελέχους, το άτομο πρέπει να θεωρείται νεκρό και η παραπέρα θεραπευτική υποστήριξη είναι άσκοπη, εκτός εάν πρόκειται να γίνει δωρεά οργάνων για μεταμόσχευση.

Σκοπός: Η έννοια του εγκεφαλικού θανάτου και η σχέση του με την μεταμόσχευση ιστών και οργάνων ηθικά ζητήματα και βιβλιογραφική ανασκόπηση

Υλικό - Μέθοδος: Αναζήτηση στην ηλεκτρονική βιβλιοθήκη, διεθνή βιβλιογραφία, λέξεις κλειδιά: εγκεφαλικός θάνατος, μεταμόσχευση, ηθικά διλήμματα.

Αποτελέσματα: Ήδη από το 1959 οι Γάλλοι Mollaret et Goulon προσπάθησαν για πρώτη φορά, να καθορίσουν τα κριτήρια για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Αργότερα συγκροτήθηκαν ειδικές επιτροπές που καθόρισαν τα ουσιώδη διαγνωστικά κριτήρια. Από τις κυριότερες είναι αυτή της Ιατρικής Σχολής του Harvard (1968), η επιτροπή των ιατρικών κολλεγίων της Αγγλίας (1976), η ομάδα της Minnesota (1978) και η επιτροπή που ορίστηκε από τον Πρόεδρο των ΗΠΑ (1981) της οποίας τα κριτήρια εφαρμόζονται μέχρι σήμερα με ελάχιστες προσθήκες. Ιστορικά η μεταμόσχευση ιστών και οργάνων αναπτύχθηκαν παράλληλα με τη δημιουργία μίας νέας εξειδίκευσης της ιατρικής επιστήμης που πρωτοεμφανίστηκε στη δεκαετία του 1960, της εντατικής θεραπείας.

Σε ορισμένες παθολογικές καταστάσεις (κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, εγκεφαλικές αιμοραγίες, πρωτοπαθεί νεοπλασμάτα εγκεφάλου, υπερδοσολογία φαρμάκων) το εγκεφαλικό στέλεχος μπορεί να υποστεί μη αναστρέψιμες βλάβες που ισοδυναμούν με το θάνατο όλου του εγκεφάλου. Ο θάνατος του εγκεφαλικού στελέχους από πρόκληση ανεπανόρθωτων βλαβών ακολουθείται μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα (18-36 ώρες) από το θάνατο ολόκληρου του εγκεφάλου. Ο εγκεφαλικός θάνατος ακολουθείται σε διάστημα 48-72 ώρες από το θάνατο όλων των οργάνων του σώματος.

Η δωρεά οργάνων και ιστών για μεταμόσχευση μπορεί να προέρχεται είτε από ζώντες δότες είτε από πτωματικούς δότες (στους οποίους έχει τεκμηριωθεί η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου). Τα στάδια στη διαδικασία της μεταμόσχευσης είναι τα

ακόλουθα:

1. Αναζήτηση και αναγνώριση πιθανών δωτών,
2. Διαχείριση του δότη για εξασφάλιση επαρκούς άρδευσης των προς μεταμόσχευση οργάνων,
3. Ενημέρωση της οικογένειας του εγκεφαλικά νεκρού ασθενή και λήψη συγκατάθεσης για τη δωρεά και
4. Οργάνωση της λήψης των οργάνων και της μεταφοράς τους στο προς μεταμόσχευσης κέντρο.

Υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις για τη λήψη οργάνων από συγκεκριμένους ασθενείς όπως ο σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας, η κακοήθειες και οι γενικευμένες λοιμώξεις. Η αυξημένη ζήτηση μοσχευμάτων έχει οδηγήσει στη χρησιμοποίηση ζώντων δωτών καθώς οι ανάγκες δεν μπορούν να καλυφθούν από τους πτωματικούς δότες.

Έτσι ανακύπτουν σημαντικά ηθικά ζητήματα αναφορικά με την αυτονομία και την ανιδιοτέλεια του δότη, την προστασία των αδυνάτων απέναντι στους οικονομικά ισχυρούς και την προστασία της αξιοπρέπειας του ατόμου.

Η θέση της Εκκλησίας της Ελλάδος είναι σαφής και στηρίζει τη διαδικασία της μεταμόσχευσης (εγκύκλιος Ιεράς Συνόδου της Εκκλησίας της Ελλάδος σχετικά με τη θέση της στο θεσμό της δωρεάς οργάνων, 7 Ιουλίου 2005).

Συμπεράσματα: Η διαδικασία της μεταμόσχευσης αρχίζει στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Ο εγκεφαλικός θάνατος αποτελεί μια επώδυνη συναισθηματική εμπειρία για το προσωπικό της ΜΕΘ και ένα δραματικό γεγονός για το οικογενειακό περιβάλλον του ατόμου που έχει φύγει από τη ζωή.

Στη διεθνή βιβλιογραφία της τελευταίας τριακονταπενταετίας δεν υπάρχει αμφισβήτηση των κριτηρίων του εγκεφαλικού θανάτου.

Η προσφορά των οργάνων του εγκεφαλικά νεκρού ασθενή από τους συγγενείς αποτελεί την μείζονα πράξη ανθρωπιάς και αγάπης προς τον συνάνθρωπό μας και ταυτόχρονα την νίκη του θανάτου του δότη μέσα από τη ζωή που προσφέρει στους λήπτες.

Βιβλιογραφία: Harvard Medical School. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc committee to examine the definition of brain Death. JAMA 1968; 205: 85-88.

1. Report of the Medical Consultants on the Diagnose of Death: guidelines for the determination of death JAMA 1981; 246: 2184 - 2186.
2. Εγκύκλιος Ιεράς Συνόδου της Εκκλησίας της Ελλάδας σχετικά με τη θέση της Ιεράς Συνόδου απέναντι στο θεσμό της δωρεάς οργάνων, 7 Ιουλίου 2005.
3. Wijdicks EFM, Varelaw PN, Gronseth GS, Greer DM, American Academy of Neurology. Evidence - based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standard. Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2010; 74: 1911-1918.

ΡΟ.11

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΕΚΠΛΥΣΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΟΥ ΕΝΔΟΑΥΛΙΚΟΥ ΝΑΡΘΗΚΑ ΑΝΟΙΧΤΟΥ ΚΕΛΙΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ ΤΗΣ ΕΣΩ ΚΑΡΩΤΙΔΑΣ ΣΤΑ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΑ ΕΜΒΟΛΙΚΑ ΑΕΕ

Μ. Μήτκα, Ι. Πλιάτσιος, Κ. Παπάζογλου, Χ. Κάρκος

Ε΄ Χειρουργική Κλινική Αγγειοχειρουργικό Τμήμα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Σκοπός: Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αγγειοπλαστικής της έσω καρωτίδας (CAS) με και χωρίς την προσθήκη της διέκπλυσης της επιφανείας του καρωτιδικού νάρθηκα ανοιχτού κελιού (stent) στη μείωση των καθυστερημένων εμβολικών ΑΕΕ.

Υλικό και Μέθοδοι: Από τον 5/2015 έως τον 7/2017, 64 ασθενείς υποβλήθηκαν σε CAS υπό τοπική αναισθησία και μηριαία προσπέλαση, όπου τοποθετήθηκε stent ανοιχτού κελιού και περιφερικό φίλτρο εγκεφαλικής προστασίας. Το δείγμα χωρίστηκε σε δύο ομάδες, Α1 με διέκπλυση και Α2 χωρίς. Συμπτωματικοί ήταν στην Α1 81,2%/Α2 80,7%. Με μέση καρωτιδική στένωση 75,5%/76,8% αντίστοιχα. Χρησιμοποιήθηκε ηπαρινισμένος φυσιολογικός ορός 80ml για την διέκπλυση της εσωτερικής επιφάνειας του stent πριν την αφαίρεση του φίλτρου (Α1) και όχι (Α2). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία για 6 μήνες μετεγχειρητικά. Πραγματοποιήθηκε MRI εγκεφάλου 24 ώρες μετεγχειρητικά της CAS για την ανίχνευση πιθανών εστιών. Νευρολογικά εκτιμήθηκαν οι ασθενείς πριν και μετά τη επέμβαση. Ο επανέλεγχος των ασθενών πραγματοποιήθηκε σε 1 και 3 μήνες. Τα φίλτρα συλλέχθηκαν και ταξινομήθηκαν σε κλίμακα με βάση το συλλεγόμενο εμβολικό υλικό.

Αποτελέσματα: Η τεχνική επιτυχία ήταν 96,9%. Υπήρξαν 3% ΑΕΕ στο Α1 και 16,1% στο Α2. Μετεγχειρητική ΤΙΑ ήταν 0% και 19,4% αντίστοιχα. Στην DW-MRI αποκαλύφθηκαν εμβολικές εστίες χωρίς νευρολογική σημειολογία 25 / <100 ομόπλευρα και 20 / <60 ετερόπλευρα αντιστοίχως. Δεν παρατηρήθηκε θάνατος και κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε να παραμείνει στη ΜΕΘ με μέση διάρκεια νοσηλείας 2,6 ημέρες. Το σύνολο των ασθενών ολοκλήρωσε την παρακολούθηση ενός μηνός και κανένας δεν εμφάνισε νέα νευρολογική σημειολογία, αλλά βελτίωση.

Συμπεράσματα: Η τροποποιημένη τεχνική της διέκπλυσης στην CAS είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική διαδικασία με ευνοϊκά αποτελέσματα.

ΡΟ.12

ΠΛΑΓΙΩΜΕΝΕΣ ΠΕΡΙΟΔΙΚΕΣ ΕΚΦΟΡΤΙΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΠΟΡΑΔΙΚΗ ΝΟΣΟ CREUTZFELDT-ΙΑΚΟΒ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Σ. Χατζηκωνσταντίνου, Δ. Ντάντος, Φ. Πετρίδης, Δ. Κάζης, Σ. Μποσταντζοπούλου
Γ' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο "Γ. Παπανικολάου"

Εισαγωγή: Η νόσος των Creutzfeldt - Jakob (CJD) είναι μία ταχέως εξελισσόμενη, θανατηφόρος νευροεκφυλιστική νόσος. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο για τη διάγνωση και παρακολούθηση της πορείας των ασθενών ενώ τα ευρήματά του έχουν συμπεριληφθεί στα διαγνωστικά κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Στις σποραδικές μορφές της νόσου (sCJD) το ΗΕΓ παρουσιάζει στα δύο τρίτα των ασθενών, ως ειδικό εύρημα, περιοδικά συμπλέγματα αιχμηρών κυμάτων (PSWC). Η τυπική τους κατανομή είναι γενικευμένη, στα μέσα και τελικά στάδια της νόσου. Οι πλαγιωμένες περιοδικές εκφορτίσεις (LPDs) αποτελούν ένα σπάνιο εύρημα, συνήθως στα αρχικά στάδια, γεγονός που καθυστερεί τη διάγνωση της νόσου.

Παρουσίαση περιστατικού: Γυναίκα ηλικίας 60 ετών, συνταξιούχος δικηγόρος, εισάγεται στην κλινική για τη διερεύνηση οξείας εγκατάστασης διαταραχών βάδισης και κινητικότητας σε συνδυασμό με υποξείας έναρξης διαταραχές μνήμης και όρασης. Στα πλαίσια του γενικότερου ελέγχου διενεργήθηκε και ΗΕΓράφημα το οποίο ανέδειξε LPDs στη δεξιά μέτωπο - κροταφο - βρεγματική περιοχή σε συνδυασμό με διάχυτη επιβράδυνση των εγκεφαλικών ρυθμών. Η ΜΤ εγκεφάλου ανέδειξε ήπια εγκεφαλική ατροφία, περιορισμό της διάχυσης στους κερκοφόρους πυρήνες αμφοτερόπλευρα αλλά και στον κροταφοβρεγματικό φλοιό δεξιά, χωρίς σκιαγραφική ενίσχυση. Τα ΗΕΓραφικά ευρήματα ήταν σε πλήρη συμφωνία με τα νευροαπεικονιστικά. Μετά από οσφυονωτιαία παρακέντηση ανιχνεύτηκαν αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης 14-3-3. Κατά τη νοσηλεία της η ασθενής υποβλήθηκε σε πολλαπλές ΗΕΓραφικές καταγραφές ρουτίνας. Τα περιοδικά πλαγιωμένα συμπλέγματα που καταγράφηκαν στο πρώτο ΗΕΓ παρέμειναν μέχρι τα τελικά στάδια της νόσου. Η ασθενής εμφάνισε ραγδαία κλινική επιδείνωση με εμφάνιση μυόκλονου, περαιτέρω έκπτωση της όρασης, ΓΤΚ κρίσεις και αφασικές διαταραχές ενώ κατέληξε ένα μήνα μετά την εισαγωγή της.

Συζήτηση: Η παρουσία γενικευμένων PSWC αποτελεί την τυπική εικόνα σε ασθενείς με sCJD στα μέσα και τελικά στάδια της νόσου. Η παρουσία εστιακών ευρημάτων στο ΗΕΓ, όπως τα LPDs, δεν είναι συχνή, αφορά κυρίως ασθενείς σε αρχικά στάδια και ως εκ τούτου μπορεί να καθυστερήσει τη διάγνωση. Ωστόσο σπανιότερα, οι πλαγιωμένες δραστηριότητες μπορεί να επιμείνουν κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου γεγονός, που δεν αποκλείει τη διάγνωση της CJD.



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνίες Διεξαγωγής

Πέμπτη 5 - Σάββατο 7 Οκτωβρίου 2017

Τόπος

Porto Palace Hotel
26ης Οκτωβρίου 65
546 28 Θεσσαλονίκη

Οργάνωση Συνεδρίου - Γραμματεία - Πληροφορίες

PRAXICON

Εθν. Αντιστάσεως 101, Τ.Κ. 55134, Καλαμαριά, Θεσσαλονίκη
Τηλ. +30 2310 460 682, 2310 460 652 Fax. +30 2310 435 064
Email: info@praxicon.gr website: www.praxicon.gr
ΜΗΤΕ 0933Ε60000071200

Έκθεση

Κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών και ιατρικών προϊόντων, όπως και εκδοτικών οίκων και βιβλιοπωλείων, για την ενημέρωση των συμμετεχόντων.

Διακριτικό Σήμα και Κάρτα barcode

Για την παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου οι σύνεδροι είναι απαραίτητο να φέρουν τη διακριτική κονκάρδα εγγραφής που χορηγείται από τη γραμματεία on site και παρακαλούνται να τη φορούν καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

Επίσης, με την εγγραφή του ο κάθε σύνεδρος θα παραλαμβάνει από τη γραμματεία **κάρτα με γραμωτό κωδικό (barcode)**, την οποία θα σκανάρει στο ειδικό μηχάνημα κάθε φορά κατά την είσοδο και έξοδο του από τη συνεδριακή αίθουσα.

Με τον τρόπο αυτό θα γίνεται καταμέτρηση των ωρών παρακολούθησης κάθε συνέδρου και με τη συμπλήρωση του 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος θα δίνεται το πιστοποιητικό παρακολούθησης.

Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Το Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα δίνεται από τη γραμματεία την τελευταία ημέρα του Συνεδρίου, κατόπιν επίδειξης της κονκάρδας εγγραφής, της κάρτας barcode καθώς και του ερωτηματολογίου αξιολόγησης του Συνεδρίου. **Ελάχιστες ώρες παρακολούθησης: το 60% των συνολικών ωρών του Επιστημονικού Προγράμματος.**

Στο Συνέδριο χορηγούνται 21 μόρια (credits) Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

Γλώσσα Συνεδρίου

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

Γραμματεία - Εγγραφές

Η γραμματεία θα λειτουργεί και θα πραγματοποιεί εγγραφές καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

Προβολικός Εξοπλισμός

Στην αίθουσα των εργασιών του Συνεδρίου θα πραγματοποιούνται προβολές με data video projectors και διαφανειών μέσω PowerPoint για τις ανάγκες των ομιλητών.

Παρακαλούνται όλοι οι ομιλητές να παραδίδουν το υλικό της παρουσίασης τους έγκαιρα (τουλάχιστον 1 ώρα πριν την έναρξη της ομιλίας τους) στη γραμματεία του προβολικού εξοπλισμού.

Παρουσίαση Εργασιών

Η παρουσίαση εργασιών θα γίνει με τη μορφή αναρτημένων ανακοινώσεων (e-posters). Κάποιες εκ' των οποίων επιλέχθηκαν προς παρουσίαση.

Δικαίωμα Συμμετοχής

Το δικαίωμα συμμετοχής είναι δωρεάν.

Το δικαίωμα συμμετοχής περιλαμβάνει:

Παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου

Παραλαβή της τσάντας και του υλικού του Συνεδρίου

Παραλαβή κονκάρδας

Παραλαβή πιστοποιητικού παρακολούθησης (κατόπιν συμπλήρωσης του απαραίτητου χρόνου παρακολούθησης)

Καφέ στα διαλείμματα

Συμμετοχή στις κοινωνικές εκδηλώσεις

Επίσημη Ιστοσελίδα Συνεδρίου

www.praxicon.gr/neurology

ΟΤΑΝ Η ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ ΕΙΝΑΙ ΕΝΑ ΑΠΟ ΤΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΑ ΣΧΕΔΙΑ

Specifar
A Teva Company

Για συνταγογραφικές
πληροφορίες ανατρέξτε
στις εσωτερικές σελίδες
του εντύπου

ΣΗΜΑΣΙΑ ΕΧΟΥΝ ΟΙ ΜΕΡΕΣ ΠΟΥ ΚΕΡΔΙΖΕΙΣ, ΟΧΙ ΑΥΤΕΣ ΠΟΥ ΧΑΝΕΙΣ


COPAXONE™
(glatiramer acetate)

ΚΑΝΕ ΤΟ ΑΥΡΙΟ ΤΟΣΟ ΣΠΟΥΔΑΙΟ
ΟΣΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΣΗΜΕΡΑ

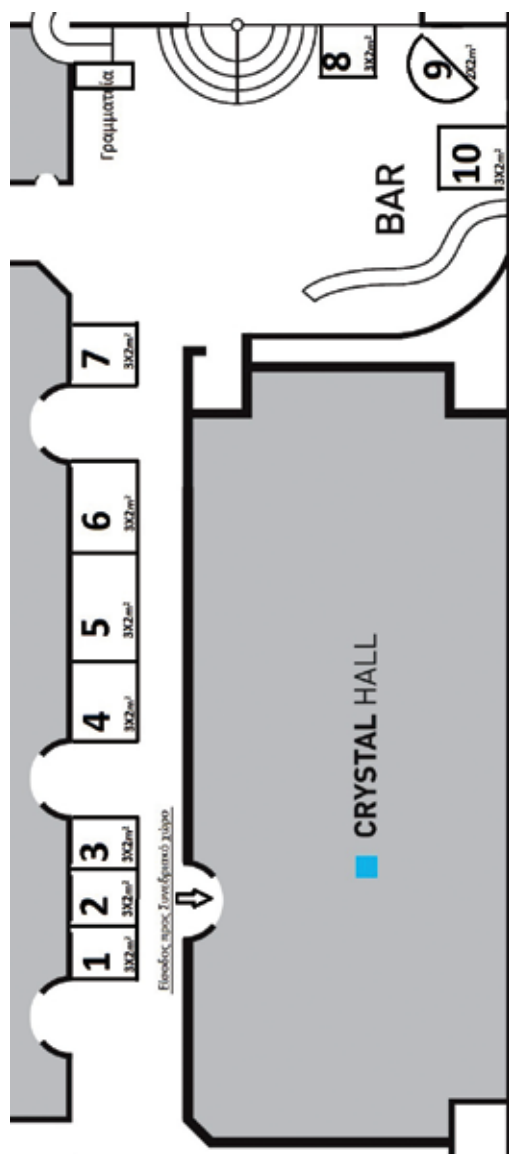


Specifar
A Teva Company



COPAXONE
(glatiramer acetate)

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 75 & 76 του εντύπου **ΣΗΜΑΣΙΑ ΕΧΟΥΝ ΟΙ ΜΕΡΕΣ ΠΟΥ ΚΕΡΔΙΖΕΙΣ, ΟΧΙ ΑΥΤΕΣ ΠΟΥ ΧΑΝΕΙΣ**



ΕΚΘΕΤΕΣ

- No. 1 PharmaZac
- No. 2 Novartis (Hellas) SACI
- No. 3 SANOFI GENZYME
- No. 4 Genesis Pharma S.A.

- No. 5 University Studio Press
- No. 6 Specifar a Teva company
- No. 7 Bayer ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ο Πρόεδρος και η Οργανωτική Επιτροπή του 5ου Πανελληνίου Συνεδρίου με θέμα «Νεότερες Εξελίξεις στη Νευρολογία και στα Συναφή Πεδία» με Διεθνή Συμμετοχή, ευχαριστούν θερμά τις παρακάτω εταιρίες για την ευγενική υποστήριξη και συμβολή τους στη διοργάνωση του Συνεδρίου.

SANOFI GENZYME 

Specifar
A Teva Company

 **NOVARTIS**

 **GENESIS**
pharma

 **Bayer**

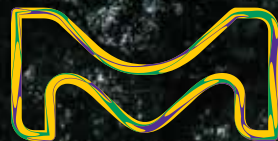

Φ Α Ρ Μ Α Σ Ε Ρ Β

 **ESSENTIAL HEALTH**

MERCK


PharmaZac


UNIVERSITY STUDIO PRESS
Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων & Περιοδικών



REBIF®: Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΜΕΤΡΑΕΙ

Με περισσότερα από 20 χρόνια κλινικής εμπειρίας
το **Rebif®** συνεχίζει να προχωράει μπροστά



ELCY/REB/1216/0017

EXPERIENCE MATTERS

 **Rebif®**
(interferon beta-1a)

MERCK

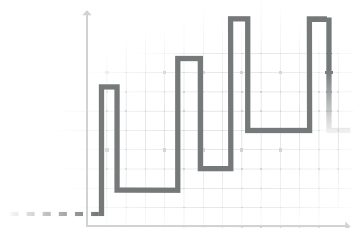
**ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ**

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

A		ΜΠΡΕΖΑ Μ.	PO.04, PO.05
ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ Ε.	PO.04, PO.05	ΜΥΣΕΡΛΗΣ Π.	PO.04, PO.05
ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ Ν.	PO.01	ΜΩΡΑΪΤΟΥ Δ.	PO.03
ΑΥΓΕΡΙΝΟΣ Κ.	PO.04, PO.05	ΜΩΥΣΙΑΔΟΥ Χ.	PO.10
B		N	
ΒΑΚΑΛΟΣ Α.	PO.09	ΝΑΤΣΗΣ Κ.	PO.06
ΒΕΣΚΟΥΚΗΣ Θ.	PO.07	ΝΟΥΒΑΚΗΣ Δ.	PO.06
		ΝΤΑΝΤΟΣ Δ.	PO.12
Γ		Π	
ΓΑΛΑΝΗΣ Γ.	PO.06	ΠΑΓΙΟΥΛΑΣ Κ.	PO.09
ΓΕΩΡΓΙΑ Ε.	PO.07	ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Αικ.	PO.10
ΓΙΑΝΝΟΥΛΗ Β.	PO.02	ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ Κ.	PO.11
ΓΟΜΠΑΚΗ-ΠΙΣΤΕΥΟΥ Κ.	PO.10	ΠΑΠΑΜΙΧΑΛΗΣ Ε.	PO.06
ΓΟΥΓΓΛΙΔΗΣ Β.	PO.01	ΠΑΥΛΙΔΟΥ Ι.	PO.07
ΓΟΥΡΖΗΣ Φ.	PO.07	ΠΕΤΡΙΔΗΣ Φ.	PO.12
Θ		ΠΛΙΑΤΣΙΟΣ Ι.	PO.11
ΘΕΟΔΩΡΟΠΟΥΛΟΥ Α.	PO.07	Σ	
I		ΣΟΥΜΠΑΣΗ Ε.	PO.07
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Δ.	PO.01	ΣΤΕΙΡΟΠΟΥΛΟΣ Π.	PO.03
K		ΣΤΕΦΑΝΙΔΟΥ Μ.	PO.01
ΚΑΖΗΣ Δ.	PO.12	ΣΤΕΦΑΣ Ε.	PO.01
ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΥ Μ.	PO.07	ΣΤΥΛΙΑΝΙΔΟΥ Σ.	PO.10
ΚΑΝΔΥΛΑΚΗΣ Ε.	PO.01	T	
ΚΑΠΙΤΣΕΛΛΟ Α.	PO.10	ΤΖΙΤΖΙΚΑΣ Ι.	PO.10
ΚΑΡΚΟΣ Χ.	PO.11	ΤΡΥΓΩΝΗΣ Ν.	PO.04, PO.05
ΚΟΣΜΙΔΟΥ Μ.-Ε.	PO.08	ΤΣΙΚΑ Α.	PO.06
ΚΟΥΡΤΕΣΗ Γ.	PO.06	ΤΣΟΛΑΚΗ Μ.	PO.03
Λ		Φ	
ΛΕΝΤΖΑΡΗ Η.	PO.07	ΦΙΛΙΠΠΑΤΟΣ Κ.	PO.10
M		Χ	
ΜΕΓΑΡΗ Κ.	PO.08	ΧΑΤΖΗΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ Σ.	PO.12
ΜΗΤΚΑ Μ.	PO.11		
ΜΟΥΡΤΖΙΝΟΣ Χ.	PO.06		
ΜΠΑΤΖΙΚΩΣΤΑ Α.	PO.03		
ΜΠΟΣΤΑΝΤΖΟΠΟΥΛΟΥ Σ.	PO.12		

ΚΑΝΕΙ ΠΡΑΞΗ ΤΗΝ ΥΠΟΣΧΕΣΗ

για αλλαγή στην εικόνα της πολλαπλής σκλήρυνσης²



LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

SANOFI GENZYME 

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

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος 2. Fox EJ, Arnold DL, Cohen JA, et al. Durable efficacy of alemtuzumab on clinical outcomes over 5 years in CARE-MS II with most patients free from treatment for 4 years. Presented at the 31st Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), October 7–10, 2015, Barcelona, Spain

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται στις παρακάτω σελίδες του εντύπου.

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** TYSABRI 300 mg, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 20 mg natalizumab. Όταν αραιώνεται το διάλυμα προς έγχυση περιέχει περίπου 2,6mg/ml natalizumab. Το natalizumab είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο αντίσωμα αντι-α4-ιντεγρίνης που παράγεται σε μια μικροβιακή σειρά μίας μέσης τεχνολογίας ανασυνδυασμού DNA. Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,3mmol (ή 52mg) νατρίου. Όταν διαλύεται σε 100ml κλωριούχου νατρίου 9mg/ml (0,9%) το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 17,7 mmol (ή 406mg) νατρίου. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Άχρωμο, διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το TYSABRI ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου σε ενήλικες με υψηλής δραστηριότητας υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας για τις ακόλουθες ομάδες ασθενών: • Ασθενείς με υψηλής δραστηριότητας νόσο παρά τον πλήρη και επαρκή κύκλο θεραπείας με τουλάχιστον μία θεραπεία τροποποιητική της νόσου (Disease Modifying Therapy, DMT) (για εξετάσεις και πληροφορίες σχετικά με τις περιόδους έκλυσης βλ. παράγραφο 4.4). ή • Ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες Gd προολιγώσεις βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο βλαβών T2 σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη μαγνητική τομογραφία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η έναρξη και η συνεχής παρακολούθηση της θεραπείας με TYSABRI θα πρέπει να γίνεται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία νευρολογικών καταστάσεων, σε κέντρα με έγκαιρη πρόσβαση σε μαγνητική τομογραφία. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με TYSABRI πρέπει να χορηγείται η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και αυτοί πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους του φαρμακευτικού προϊόντος (βλ. επίσης το φύλλο οδηγιών χρήσης). Μετά από 2 χρόνια θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται εκ νέου για τους κινδύνους του TYSABRI, ιδιαιτέρως για τον αυξημένο κίνδυνο της Πρώιμης Πολυεστιακής Λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) και πρέπει να τους δίνονται οδηγίες, καθώς επίσης και σε αυτούς που τους φροντίζουν, ως προς τα πρώτα σημεία και συμπτώματα της PML. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας και πρόσβαση σε μαγνητική τομογραφία. Μερικοί ασθενείς ενδέχεται να έχουν εκθείσει σε ανσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. μιτοξαντρίνη, κυκλοφωσφαμίδη, αζθειοπρίνη). Αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν παρόμοιες ανσοκατασταλτικές ακόμη και μετά τη διακοπή της χορήγησης δόσεων. Επομένως, πριν ξεκινήσει η θεραπεία με το TYSABRI, ο ιατρός θα πρέπει να επιβεβαιώνει ότι οι εν λόγω ασθενείς δεν είναι ανσοκατασταλμένοι (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). **Δοσολογία** Το TYSABRI 300 mg χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάσει προεκκτικά οι ασθενείς που δε δείχνουν σημεία θεραπευτικού οφέλους πέραν των 6 μηνών. Δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του natalizumab στα 2 έτη προέκυψαν από ελεγχόμενες, διπλά τυφλές μελέτες. Μετά από 2 έτη η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται μόνο μετά από επαναξιολόγηση ενδεχόμενου οφέλους και κινδύνου. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται εκ νέου για τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML όπως η διάρκεια της θεραπείας, η χρήση ανσοκατασταλτικών πριν τη χορήγηση του TYSABRI και η παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού John Cunningham (JCV) (βλ. παράγραφο 4.4). **Επανάκορψη** Δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα της επανακορήσεως. Για την ασφάλεια βλ. παράγραφο 4.4. **Ειδικά πληθυσμιακά** **Πληκνωμένα άτομα** Το TYSABRI δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς άνω των 65 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων από αυτήν την ομάδα πληθυσμού. **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να εξεταστούν οι επιδράσεις της νεφρικής ή της ηπατικής δυσλειτουργίας. Ο μηχανισμός για την αποβολή και τα αποτελέσματα από τη φαρμακοκινητική του πληθυσμού υποδεικνύουν ότι η ρύθμιση δοσολογίας δεν θα ήταν απαραίτητη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικά πληθυσμιακά** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του TYSABRI σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως και 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8. **Τρόπος χορήγησης** Το TYSABRI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6 της Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Μετά την αραίωση, η έγχυση πρέπει να γίνεται για διάστημα περίπου 1 ώρας και οι ασθενείς να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και επί 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της για τυχόν σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Το TYSABRI δεν πρέπει να χορηγείται ως στιγμιαίο (bolus) ένεση εφόδου. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στο natalizumab ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML). Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων, μεταξύ των οποίων και οι ανσοκατασταλμένοι ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανσοκατασταλτικές θεραπείες τη συγκεκριμένη περίοδο ή εκείνων που είναι σε ανσοκατασταλτική λόγω προηγούμενων θεραπειών) (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Συνδυασμός με άλλα DMTs. Γνωστές ενεργές κακοήθειες, πλην των ασθενών με δερματικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Προϊούσα Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)** Η χρήση του TYSABRI έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο PML μιας ευκαιριακής λοίμωξης που οφείλεται στον ιό JC, η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Λόγω αυτού του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης PML, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με το TYSABRI θα πρέπει να λαμβάνονται εκ νέου υπόψη για κάθε περίπτωση από τον ειδικό ιατρό και τον ίδιο τον ασθενή. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια και θα πρέπει να τους δίνονται οδηγίες καθώς και στα άτομα που τους φροντίζουν σχετικά με τα πρώτα σημεία και συμπτώματα της PML. Ο ιός JC προκαλεί επίσης JCV νευρονοσθένεια των κοκκιωδών κυττάρων (*granule cell neurophathy*, GCN), η οποία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TYSABRI. Τα συμπτώματα της JCV GCN είναι παρόμοια με τα συμπτώματα της PML (δηλαδή παρεγκεφαλικό σύνδρομο). Οι παρακάτω παράγοντες κινδύνου συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο της PML: • Η παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού JC. • Διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα μετά από 2 έτη. Μετά από 2 έτη, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν εκ νέου σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης PML με το TYSABRI. • Χρήση ανσοκατασταλτικών πριν τη χορήγηση του TYSABRI. Ασθενείς θετικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της PML σε σύγκριση με ασθενείς που είναι αρνητικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC. Οι ασθενείς που έχουν και τους τρεις παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML (δηλ. είναι θετικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC και έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη και έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ανσοκατασταλτικά) διατρέχουν σημαντικό υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI και είναι θετικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC και δεν έχουν χρησιμοποιήσει προηγούμενες ανσοκατασταλτικές, το επίπεδο της αντισωματικής ανταπόκρισης έναντι του ιού JC (δείκτης) συσχετίζεται με το επίπεδο του κινδύνου εμφάνισης PML. Σε ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου, η θεραπεία με TYSABRI θα πρέπει να συνεχίζεται μόνο εφόσον τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. Για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης PML στις διάφορες υποομάδες ασθενών, ανατρέξτε στις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Σημαντικές Οδηγίες Διαχείρισης. **Εξετάσεις για αντισώματα έναντι του ιού JC** Εξετάσεις για αντισώματα έναντι του ιού JC παρέχουν πληροφορίες στήριξης για τη στρατηγική του κινδύνου της θεραπείας με το TYSABRI. Συνιστάται εξέταση αντισωμάτων έναντι του ιού JC στον ορό πριν από την έναρξη της θεραπείας με TYSABRI ή σε ασθενείς που λαμβάνουν το φαρμακευτικό προϊόν με άγνωστη κατάσταση αντισωμάτων. Οι ασθενείς που είναι αρνητικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC ενδέχεται να διατρέχουν ακόμα κίνδυνο εμφάνισης PML, για λόγους όπως μια νέα λοίμωξη από τον ιό JC, κυμαίνουμένη κατάσταση αντισωμάτων ή ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα εξετάσεων. Συνιστάται επανεξέταση κάθε 6 μήνες των ασθενών που είναι αρνητικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC. Συνιστάται κάθε 6 μήνες η επανεξέταση ασθενών με χαμηλό δείκτη που δεν έχουν ιστορικό προηγούμενης χρήσης ανσοκατασταλτικών, αφού φτάσουν στο σημείο θεραπείας των 2 ετών. Η δοκιμασία αντισωμάτων έναντι του ιού JC (ELISA) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της PML. Η χρήση πλασμαφαίρεσης ή ενδοφλέβιας ανοσοσφαίρινης (IVIg) μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ερμηνεία των εξετάσεων για αντισώματα έναντι του ιού JC στον ορό. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να ελέγχονται για αντισώματα έναντι του ιού JC σε διάστημα 2 εβδομάδων μετά από πλασμαφαίρεση εξαιτίας της αφαίρεσης των αντισωμάτων από τον ορό ή σε διάστημα 6 μηνών μετά από IVIg (δηλαδή 6 μήνες = 5x χρόνο ημίσειας ζωής για ανοσοσφαίρινες). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο για αντισώματα έναντι του ιού JC, βλέπε τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης. **Παρακολούθηση με μαγνητική τομογραφία (MRI) για την PML** Πριν την έναρξη της θεραπείας με το TYSABRI, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια πρόσφατη μαγνητική τομογραφία (MRI) αναφοράς (που έχει ληφθεί συνήθως εντός των τελευταίων 3 μηνών), και πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον επί ετήσιας βάσης. Θα πρέπει να εξετάζεται η συνδυαστική παρακολούθηση με μαγνητικές τομογραφίες (π.χ. κάθε 3 ή 6 μήνες), χρησιμοποιώντας ένα σύστημα πρωτόκολλο, για ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο PML. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι εξής: • Ασθενείς που έχουν και τους τρεις παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML (δηλαδή είναι θετικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC και έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη και έχουν λάβει προηγούμενη ανσοκατασταλτική θεραπεία), ή • Ασθενείς με υψηλό δείκτη αντισωμάτων έναντι του ιού JC που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη και χωρίς προηγούμενο ιστορικό ανσοκατασταλτικής θεραπείας. Τα τρέχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης PML είναι χαμηλός σε τμή δείκτη ίση ή χαμηλότερη από 0,9 και αυξάνεται σημαντικά σε τιμές πάνω από 1,5 σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη (βλέπε τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης για περισσότερες πληροφορίες). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της TYSABRI σε ασθενείς που αλλάζουν από DMTs με ανσοκατασταλτική δράση. Δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς που αλλάζουν από αυτές τις θεραπείες σε TYSABRI διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα (δηλ., παρόμοια με τους ασθενείς που αλλάζουν από ανσοκατασταλτικά σε TYSABRI). Το ενδεχόμενο εμφάνισης PML θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση οποιουδήποτε ασθενούς με ΣΚΠ που λαμβάνει TYSABRI ο οποίος παρουσιάζει νευρολογικά συμπτώματα και/ή νέες εγκεφαλικές βλάβες στη μαγνητική τομογραφία. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συμπτωμάτων PML με βάση τη μαγνητική τομογραφία και θετικό DNA του ιού JC στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Οι γιατροί θα πρέπει να ανατρέχουν στις Πληροφορίες για τους Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαχείριση του κινδύνου της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με TYSABRI. **Αν υπάρχουν υπόνοιες για PML ή JCV GCN, η περαιτέρω χορήγηση δόσεων πρέπει να διακοπεί έως ότου αποκλειστεί η PML.** Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να αξιολογήσει τον ασθενή για να καθορίσει αν τα συμπτώματα είναι ενδεικτικά νευρολογικής δυσλειτουργίας και, εφόσον ισχύει κάτι τέτοιο, αν τα συμπτώματα αυτά είναι τυπικά της ΣΚΠ ή πιθανόν υποδηλώνεται η PML ή της JCV GCN. Αν υπάρχει οποιοδήποτε αμφιβολία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο περαιτέρω αξιολόγησης, η οποία συμπεριλαμβάνει μαγνητική τομογραφία κατά πρότυπο με αντίθεση (συγκριτική με την μαγνητική τομογραφία αναφοράς προ της θεραπείας), εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) για DNA ιού JC και επαναλαμβανόμενες νευρολογικές αξιολογήσεις, σύμφωνα με τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης (βλ. εκπαιδευτική καθοδήγηση). Μόλις ο κλινικός ιατρός αποκλείσει την PML και/ή την JCV GCN (αν είναι απαραίτητο, με την επανάληψη κλινικών εξετάσεων, εξετάσεων απεικόνισης ή/και εργαστηριακών εξετάσεων εάν παραμένουν κλινικές υπόνοιες), η χορήγηση δόσεων του TYSABRI μπορεί να ξαναρχιστεί. Ο ιατρός θα πρέπει να είναι σε μεγάλη εγρήγορση ως προς τον εντοπισμό συμπτωμάτων υποδηλώνοντας της PML ή της JCV GCN, τα οποία ο ασθενής ενδέχεται να μην παρατηρήσει (π.χ. γνωστικά, ψυχιατρικά συμπτώματα ή παρεγκεφαλικό σύνδρομο). Θα πρέπει επίσης να ενημερώνονται οι ασθενείς προκειμένου να πληροφορηθούν σχετικά με τη θεραπεία τους το σύντομο ή τα άτομα που είναι υπεύθυνα για την παροχή φροντίδας, καθώς αυτοί ενδέχεται να παρατηρήσουν συμπτώματα τα οποία δεν έχει αντιληφθεί ο ασθενής. Έχουν αναφερθεί περιστατικά PML κατόπιν διακοπής του

TY SABRI σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν ευρήματα που να υποδηλώνουν PML κατά τη χρονική στιγμή της διακοπής. Οι ασθενείς και οι ιατροί θα πρέπει να συνεχίσουν να ακολουθούν το ίδιο πρωτόκολλο παρακολούθησης και να είναι σε εγρήγορση για τυχόν νέα σημεία ή συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν PML, για διάστημα περίπου 6 μηνών μετά τη διακοπή του TY SABRI. Αν ένας ασθενής αναπτύξει PML, η χορήγηση δόσεων TY SABRI πρέπει να διακοπεί μόνιμα. Μετά την αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με PML, έχει παρατηρηθεί βελτιωμένη έκβαση. **PML και IRIS (Φλεγμονώδες Σύνδρομο Ανοσολογικής Αποκατάστασης)** Το σύνδρομο IRIS παρουσιάζεται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς που αναπτύσσουν PML ενώ λαμβάνουν TY SABRI μετά τη διακοπή ή την αφαίρεση του φαρμακευτικού προϊόντος, π.χ. με πλασμαφαίρεση. Το σύνδρομο IRIS θεωρείται ότι είναι το αποτέλεσμα της αποκατάστασης της ανοσολογικής λειτουργίας σε ασθενείς με PML, που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές και μπορεί να είναι θανατηφόρο. Ασθενείς με PML που ελάμβαναν θεραπεία με το TY SABRI πρέπει να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη του συνδρόμου IRIS το οποίο παρουσιάζεται εντός ημερών έως και μερικών εβδομάδων μετά την πλασμαφαίρεση και να πραγματοποιείται η κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση της συσχετιζόμενης φλεγμονής κατά την ανάκαμψη από την PML (για περισσότερες πληροφορίες, βλ. τις Πληροφορίες για Ιατρούς και Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης). **Λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων** Άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις έχουν αναφερθεί με τη χρήση του TY SABRI, κυρίως σε ασθενείς με νόσο του Crohn, οι οποίοι ήταν ανοσοκατεσταλμένοι ή όπου υπήρχε σημαντική ανοσοπρόσπτωση. Ωστόσο, ο αυξημένος κίνδυνος άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων με τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος σε ασθενείς χωρίς αυτές τις συννοσηρώσεις δεν μπορεί να αποκλειστεί επί του παρόντος. Ευκαιριακές λοιμώξεις ανιχνεύθηκαν επίσης σε ασθενείς με ΣΚΠ που υποβάλλονταν σε μονοθεραπεία με TY SABRI (βλ. παράγραφο 4.8). Το TY SABRI αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης εγκαυματοειδούς και μηνιγγιτίδας που προκαλούνται από τον ιό του απλού έρπητα και τον ιό ανεμοβλογιάς-ζώστηρα. Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή και, ορισμένες φορές, θανατηφόρες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που λάμβαναν TY SABRI (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εκδηλωθεί ερπητική εγκαυματοειδής ή μηνιγγιτίδα, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία για ερπητική εγκαυματοειδής ή μηνιγγιτίδα. Η οξεία αμφιβλαστροειδική νέκρωση (OAN) είναι μια σπάνια κεραυνοβόλος ιογενής λοίμωξη του αμφιβλαστροειδούς που προκαλείται από ιούς της οικογένειας των ερπιτοϊών (π.χ. ιός ανεμοβλογιάς-ζώστηρα). Η OAN έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε TY SABRI και μπορεί δυνατικά να προκαλέσει τύφλωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν οφθαλμικά συμπτώματα όπως μειωμένη οπτική οξύτητα, ερυθρότητα και πόνο στον οφθαλμό θα πρέπει να παραπέμπονται για εξέταση του αμφιβλαστροειδούς για OAN. Μετά την κλινική διάγνωση της OAN, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής του TY SABRI σε αυτούς τους ασθενείς. Οι συναγογραφούμενες πρέπει να γνωρίζουν ότι υπάρχει πιθανότητα να εμφανιστούν άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TY SABRI τις οποίες θα πρέπει να συμπεριλάβουν στη διαφορική διάγνωση των λοιμώξεων που εμφανίζονται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με TY SABRI. Αν υπάρχει υποψία ευκαιριακής λοίμωξης, η χορήγηση δόσεων TY SABRI θα πρέπει να διακοπεί έως ότου τέτοιες λοιμώξεις να μπορεί να αποκλειστούν μέσω περαιτέρω αξιολογήσεων. Αν ένας ασθενής που λαμβάνει TY SABRI αναπτύξει ευκαιριακή λοίμωξη, η χορήγηση δόσεων του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακοπεί οριστικά. **Εκπαιδευτική καθοδήγηση** Όλοι οι ιατροί που πρόκειται να συναγογραφήσουν το TY SABRI πρέπει να εξασφαλίζουν ότι είναι ενήμεροι των Πληροφοριών για Ιατρούς και των Κατευθυντήριων Οδηγιών Διαχείρισης. Οι ιατροί πρέπει να συζητούν με τους ασθενείς τα οφέλη και τους κινδύνους της θεραπείας με TY SABRI και να τους εφοδιάζουν με μια Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς, θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε, αν αναπτύξουν κάποια λοίμωξη, να ενημερώσουν το γιατρό τους ότι υποβάλλονται σε θεραπεία με το TY SABRI. Οι ιατροί πρέπει να συμβουλευτούν τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία της αδιάλειπτης χορήγησης δόσεων, ιδιαίτερα κατά τους πρώτους μήνες της θεραπείας (βλ. υπερειναισθησία). **Υπερειναισθησία** Αντιδράσεις υπερειναισθησίας έχουν συσχετιστεί με το TY SABRI, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών συστηματικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αντιδράσεις αυτές εμφανίζονται συνήθως κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή μέχρι 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της. Ο κίνδυνος υπερειναισθησίας ήταν μεγαλύτερος με τις αρχικές εγχύσεις, καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι, έπειτα από μία αρχική, μικρή διάρκεια έκθεσης (μία ή δύο εγχύσεις) ακολουθούμενη από παρατεταμένο χρονικό διάστημα (τρεις μήνες ή περισσότερο) χωρίς θεραπεία, επανεκτέθηκαν στο TY SABRI. Ωστόσο, ο κίνδυνος αντιδράσεων υπερειναισθησίας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για την κάθε χορηγούμενη έγχυση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση αντιδράσεων υπερειναισθησίας. Διακόψτε τη χορήγηση του TY SABRI και ξεκινήστε την κατάλληλη θεραπεία με τα πρώτα συμπτώματα ή σημεία υπερειναισθησίας. Σε ασθενείς που εμφάνισαν αντίδραση υπερειναισθησίας θα πρέπει να διακόπεται οριστικά η θεραπεία με το TY SABRI. **Ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά** Δεν έχει πλήρως αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TY SABRI σε συνδυασμό με άλλες ανοσοκατασταλτικές και αντινεοπλασματικές θεραπείες. Ταυτόχρονη χρήση αυτών των παραγόντων με το TY SABRI ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Σε κλινικές δοκιμές Φάσης 3 για την ΣΚΠ, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχυπρόθεσμα χορηγούμενη κορτικοστεροειδή δεν συσχετίστηκε με αυξημένο ποσοστό λοιμώξεων. Βραχυπρόθεσμες χορηγήσεις κορτικοστεροειδών μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το TY SABRI. **Προηγούμενη αγωγή με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες** Ασθενείς με ιστορικό θεραπείας με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του TY SABRI σε ασθενείς που αλλοζών από DMTs με ανοσοκατασταλτική δράση. Δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς που αλλοζών από αυτές τις θεραπείες με TY SABRI διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα (βλ. παράγραφο 4.8), παρόμοια με τους ασθενείς που αλλοζών από ανοσοκατασταλτικά σε TY SABRI. βλ. Παρακολούθηση με μαγνητική τομογραφία (MRI) για την PML, θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα ανοσοκατασταλτικά ώστε να περάσει επαρκής χρόνος για την επανόραση στο φυσιολογικό της λειτουργίας του ανοσοποιητικού. Οι ιατροί πρέπει να αξιολογούν κάθε μεμονωμένη περίπτωση ώστε να προσδιορίσουν κατά πόσο υπάρχουν στοιχεία ανοσοκατασταλτικής πριν από την έναρξη θεραπείας με TY SABRI (βλ. παράγραφο 4.3). Κατά την αλλαγή των ασθενών από ένα άλλο DMT σε TY SABRI, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο μηχανισμός δράσης της άλλης θεραπείας, προκειμένου να αποφευχθεί μια πρόσθετη ανοσολογική επίδραση, ενώ ταυτόχρονα να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος επανενεργοποίησης της νόσου. Συνιστάται γενική εξέταση αίματος (*Complete Blood Count* – CBC, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων) πριν από την έναρξη του TY SABRI για να διασφαλιστεί ότι δεν υφίστανται πλέον οι ανοσολογικές επιδράσεις της προηγούμενης θεραπείας (δπλ., κυτταροπενία). Οι ασθενείς μπορούν να αλλοζών κατευθείαν από βήτα-ιντερφερόνη ή οξική γλατιγράμμη σε TY SABRI αρκεί να μην υπάρχουν ενδείξεις σχετικών διαταραχών που σχετίζονται με τη θεραπεία, π.χ. ουδετεροπενία και λεμφοπενία. Κατά την αλλαγή από φουμαρικό διμεθυλσουλφάτη, η περίοδος έκλυσης πρέπει να είναι επαρκής για την ανάκαμψη του αριθμού των λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με TY SABRI. Μετά τη διακοπή της φινγκολιμίδης, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων στοδιακά επιστρέφει σε φυσιολογικό εύρος εντός 1 έως 2 μηνών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η περίοδος έκλυσης πρέπει να είναι επαρκής για την ανάκαμψη του αριθμού των λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με TY SABRI. Η τερηφουνομίδη αποβάλλεται οργάνω από το πλάσμα. Χωρίς τη διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης, η κάθαρση της τερηφουνομίδης από το πλάσμα μπορεί να διαρκέσει από μερικούς μήνες έως και 2 έτη. Συνιστάται η εφαρμογή μιας διαδικασίας ταχείας απομάκρυνσης, όπως ορίζεται στην Περλήλη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της τερηφουνομίδης, ή εναλλακτικά η περίοδος έκλυσης δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 3,5 μήνες. Αποπειράτε προσεκτικά σχετικά με την πιθανή ταυτόχρονη ανοσολογική δράση κατά την αλλαγή των ασθενών από τερηφουνομίδη σε TY SABRI. Η αλκυτοζουμίδη έχει ισχυρή παρατεταμένη ανοσοκατασταλτική δράση. Καθώς η πραγματική διάρκεια αυτής της δράσης δεν είναι γνωστή, δεν συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με TY SABRI μετά την αλκυτοζουμίδη, εκτός εάν τα οφέλη υπερτερούν σαφώς των κινδύνων για τον συγκεκριμένο ασθενή. **Ανοσογονικότητα** Παροξύνσεις της νόσου ή συμπτώματα που σχετίζονται με την έγχυση ενδέχεται να υποδηλώνουν την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του natalizumab. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να αξιολογηθεί η παρουσία αντισωμάτων και, αν αυτά παραμένουν θετικά κατά την εξέταση επιβεβαιωθείσει μετά από τουλάχιστον 6 εβδομάδες, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί, καθώς η επιμέρους παρουσία αντισωμάτων σχετίζεται με σημαντική μείωση στην αποτελεσματικότητα του TY SABRI και με αυξημένη επίπτωση αντιδράσεων υπερειναισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Καθώς οι ασθενείς με αρχική μικρή διάρκεια έκθεσης στο TY SABRI, ακολουθούμενη από παρατεταμένο χρονικό διάστημα χωρίς θεραπεία διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αντισωμάτων έναντι του natalizumab και/ή υπερειναισθησίας κατά την επαναχορήγηση των δόσεων, θα πρέπει να αξιολογείται η παρουσία αντισωμάτων και, αν αυτά παραμένουν θετικά κατά την εξέταση επιβεβαιωθείσει μετά από τουλάχιστον 6 εβδομάδες, ο ασθενής δεν θα πρέπει να λαμβάνει περαιτέρω θεραπεία με TY SABRI. **Ηπατικά περιστατικά** Σοβαρές αυθόρμητες ανιχνεύσιμες ενέργειες ηπατικής βλάβης αναφέρθηκαν κατά τη φάση της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά. Αυτές οι ηπατικές βλάβες ενδέχεται να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ακόμα και μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Σε κάποιες περιπτώσεις, η αντίδραση επανεμφανίστηκε κατά την επανόραση της θεραπείας με TY SABRI. Μερικοί ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ανοσολογικής ανομίας ή φυσιολογικής δοκιμασίας της ηπατικής λειτουργίας παρουσίασαν επιδείνωση της μη φυσιολογικής δοκιμασίας της ηπατικής λειτουργίας ενόσω λάμβαναν θεραπεία με TY SABRI. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα αναφορικά με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας και να λαμβάνουν οδηγίες να επικοινωνούν με τον γιατρό τους σε περίπτωση που εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, όπως ίκτερος και έμετος. Σε περιπτώσεις σημαντικής ηπατικής βλάβης, η χορήγηση του TY SABRI θα πρέπει να διακοπεί. **Διακοπή της θεραπείας με TY SABRI** Αν ληφθεί η απόφαση να σταματήσει η θεραπεία με το natalizumab, ο ιατρός πρέπει να γνωρίζει ότι το natalizumab παραμένει στο αίμα και έχει φαρμακοδυναμικές επιδράσεις (π.χ. αυξημένο αριθμό λεμφοκυττάρων) για περίπου 12 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση. Η έναρξη άλλων θεραπειών μέσα σ' αυτό το διάστημα θα έχει ως αποτέλεσμα την ταυτόχρονη έκθεση στο natalizumab. Για φαρμακευτικά προϊόντα όπως η ιντερφερόνη και η οξική γλατιγράμμη, ταυτόχρονη έκθεση αυτής της διάρκειας δεν συσχετίστηκε με κινδύνους ως προς την ασφάλεια στις κλινικές δοκιμές. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με ΣΚΠ σχετικά με την ταυτόχρονη έκθεση με ανοσοκατασταλτικό φάρμακο. Η χρήση των φαρμακευτικών προϊόντων αυτών λίγο μετά τη διακοπή του natalizumab ενδέχεται να οδηγήσει σε επιπρόσθετο ανοσοκατασταλτικό δράση. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη κατά περίπτωση σε κάθε ασθενή και ενδέχεται να είναι απαραίτητη μια περίοδος έκλυσης του natalizumab. Βραχυπρόθεσμες χορηγήσεις στεροειδών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των υποτροπών δεν συσχετίστηκαν με αύξηση των λοιμώξεων κατά τις κλινικές δοκιμές. **Περιεκτικότητα TY SABRI σε νάτριο** Το TY SABRI περιέχει 2,3mmol (ή 52mg) νατρίου ανά φιαλίδιο φαρμακευτικού προϊόντος. Όταν διαλύεται σε 100 ml κλωρίδιο νάτριο 9mg/ml (0,9%) αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 17,7mmol (ή 406mg) νατρίου ανά δόση. Να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το TY SABRI αντενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλα DMTs (βλ. 4.3). **Ανοσοπρόσβαση** Σε μια τυχαίοποιημένη, ανοικτή μελέτη 60 ασθενών με υποτροπιάζουσα ΣΚΠ δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη χημική ανοσολογική απόκριση σε αναμνηστικό εμβολιασμό (τοξοείδη τετάνου) και παρατηρήθηκε μόνο μια ελαφρά καθυστέρηση και μειωμένη χημική ανοσολογική απόκριση στο νεοαντιγόνο KLN (keyhole limpet haemocyanin- την αιμοκυανίνη από πεταλιές *Megathura crenulata*) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με το TY SABRI για 6 μήνες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που δεν έλαβε αγωγή. Δεν έχουν μελετηθεί ζώντα εμβόλια. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Κύηση** Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα. Δεδομένα που προκύπτουν από κλινικές δοκιμές, από ένα προοπτικό μητρώο κύησης, από περιστατικά μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά και από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία δεν καταδεικνύουν επίδραση της έκθεσης σε TY SABRI στην έκβαση της εγκυμοσύνης. Στο ολοκληρωμένο προοπτικό μητρώο κύησης για το TY SABRI περιλαμβάνονται 355 περιπτώσεις εγκυμοσύνης των οποίων οι

εκβάσεις ήταν διαθέσιμες. Υπήρξαν 316 γεννήσεις ζώντων νεογνών, στις 29 εκ των οποίων αναφέρθηκαν συγγενείς ανωμαλίες. Δεκαέξι από τις 29 κατηγοριοποιήθηκαν ως μεζόνες ανωμαλίες. Το ποσοστό των ανωμαλιών είναι αντίστοιχο των ποσοστών που αναφέρθηκαν σε άλλα μητρώα κύησης στα οποία συμμετείχαν ασθενείς με ΣΚΠ. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ένα συγκεκριμένο μοτίβο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών με τη λήψη του TYSABRI. Σε περιστατικό από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία αναφέρθηκαν παροδική ήπια έως μέτρια θρομβοπενία και αναιμία, οι οποίες παρατηρήθηκαν σε βρέφη γυναικών που είχαν εκτεθεί με TYSABRI κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους. Συνήθως, συνιστάται τα νεογνά γυναικών που εκτίθενται στο φαρμακικό προϊόν κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης να παρακολουθούνται για πιθανές αιματολογικές ανωμαλίες. Αν μια γυναίκα μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει το TYSABRI, θα πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διακοπής της θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν. Κατά την αξιολόγηση του οφέλους-κινδύνου από τη χρήση του TYSABRI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κλινική κατάσταση του ασθενούς και η πιθανή επιπλοκή της ενεργότητας της νόσου μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος. **Θλάσμος** Το natalizumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η επίδραση του natalizumab στα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη είναι άγνωστη. Ο θλάσμος πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με το TYSABRI. **Γονιμότητα** Μείωση της γονιμότητας των θηλέων ινδικών κοριθίων παρατηρήθηκε σε μια μελέτη με δόσεις που υπερβαίνουν τη δόση για τον άνθρωπο. Το natalizumab δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρρένων. Θεωρείται μάλλον πιθανό ότι το natalizumab θα επηρεάσει τις επιδόσεις της γονιμότητας στον άνθρωπο μετά από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. **4.7 Αντιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του TYSABRI στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, δεδομένης της ζήτησης που έχει αναφερθεί συχνά, οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτή την ανεπιθύμητη αντίδραση θα πρέπει να συμβουλευτούν να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα μέχρι αυτή να υποχωρήσει. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε 1.617 ασθενείς με ΣΚΠ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το natalizumab για διάστημα μέχρι 2 ετών (εικονικό φάρμακο: 1.135), εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό 5,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με natalizumab (εικονικό φάρμακο: 4,8%). Κατά τη διάρκεια της διετούς περιόδου των μελετών, το 43,5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με natalizumab ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (εικονικό φάρμακο: 39,6%). Η υψηλότερη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που προέκυψαν από δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σκληρήνωση κατά πλάκας όταν το natalizumab χορηγείται στη συνιστώμενη δόση, αναφέρθηκαν ως ζάλη, ναυτία, κνίδωση και ρίγος σχετιζόμενα με την έγχυση. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το natalizumab με επίπτωση κατά 0,5% μεγαλύτερη από εκείνη που αναφέρθηκε με το εικονικό φάρμακο παρουσιάζονται παρακάτω. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται με τους προτιμώμενους όρους της συνθήκης MedDRA σύμφωνα με την κύρια κατηγορία οργάνου συστήματος της MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA Δομώξεις και παρασιτώσεις** Συχνές: Ουρολοιμώξη, Πνευμονογύγγιδα **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: Κνίδωση, Όχι συχνές: Υπερευαισθησία **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Συχνές: Κεφαλαλγία, Ζάλη, Όχι συχνές: Προϊούσα Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Συχνές: Έμετος, Ναυτία **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Συχνές: Αρθραλγία **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Συχνές: Ρίγη, Πυρεξία, Κόπωση. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Αντιδράσεις στην έγχυση** Σε ελεγχόμενες διετελικές κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, οριστική ως ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με την έγχυση μια ανεπιθύμητη ενέργεια που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μίας ώρας από την ολοκλήρωσή της. Αυτές συνέβησαν σε 23,1% των ασθενών με ΣΚΠ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με natalizumab (εικονικό φάρμακο: 18,7%). Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο συχνά με το natalizumab από ότι με το εικονικό φάρμακο περιλαμβάνονται ζάλη, ναυτία, κνίδωση και ρίγη. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας** Σε διετελικές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, αντιδράσεις υπερευαισθησίας εμφανίστηκαν σε ποσοστό 2 ετών των ασθενών έως 4%. Αναφυλακτικές/αναφυλοειδείς αντιδράσεις εμφανίστηκαν σε λιγότερο από 1% των ασθενών που λάμβαναν TYSABRI. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας εμφανίζονται συνήθως κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός χρονικού διαστήματος 1 ώρας μετά την ολοκλήρωσή της (βλ. παράγραφο 4.4). Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, υπήρξαν αναφορές αντιδράσεων υπερευαισθησίας οι οποίες σημειώθηκαν με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συσχετιζόμενα συμπτώματα: υπόταση, υπέρταση, θερμικό άλγος, θερμική δυσφορία, δύσπνοια, αγγειοοίδημα, επιπλέον πιο συνήθως εμφανιζόμενα συμπτώματα όπως εξάνθημα και κνίδωση. **Ανοσογονικότητα** Σε ποσοστό 10% των ασθενών ανιχνεύθηκαν αντισώματα έναντι του natalizumab σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές 2 ετών που έγιναν σε ασθενείς με ΣΚΠ. Επιμένοντα αντι-natalizumab αντισώματα (μια θετική εξέταση που αναπαράγεται κατά τον επανέλεγχο τουλάχιστον 6 εβδομάδες αργότερα) αναπτύχθηκαν σε περίπου 6% των ασθενών. Αντισώματα ανιχνεύθηκαν μόνο σε μια περίπτωση σε ένα επιπλέον 4% των ασθενών. Η επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων συσχετίστηκε με σημαντική μείωση στην αποτελεσματικότητα του TYSABRI και με αυξημένη επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Στις επιπλέον αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και με την επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων, περιλαμβάνονται ρίγη, ναυτία, έμετος και εξόφλη (βλ. παράγραφο 4.4). Αν, μετά από περίπου 6 μήνες θεραπείας, υπάρχει υποψία για επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων, είτε λόγω μειωμένης αποτελεσματικότητας είτε λόγω εμφάνισης συμβάντων σχετικών με την έγχυση, αυτά μπορούν να ανιχνευθούν με μια επόμενη εξέταση 6 εβδομάδες μετά την πρώτη θετική εξέταση. Δεδομένου ότι μπορεί να μειωθεί η αποτελεσματικότητα ή να αυξηθεί η επίπτωση της υπερευαισθησίας ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση σε έναν ασθενή με επιμένοντα αντισώματα, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων. **Δομώξεις συμπεριλαμβανομένης της PML και ευκαιριακές λοιμώξεις** Σε διετελικές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν περίπου 1,5 ανά ασθενή-έτος τόσο στους ασθενείς που έλαβαν το natalizumab όσο και στους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου. Η φύση των λοιμώξεων ήταν γενικά παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν το natalizumab και στους ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Μία περίπτωση διάβρωσης από κρυπτοσπορίδιο αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές ΣΚΠ. Σε άλλες κλινικές δοκιμές, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιπρόσθετων ευκαιριακών λοιμώξεων, μερικές από τις οποίες ήταν θανατηφόρες. Η πλειοψηφία των ασθενών δεν διέκοψε τη θεραπεία με natalizumab κατά τη διάρκεια των λοιμώξεων και με την κατάλληλη θεραπεία υπήρξε ανάκαμψη. Σε κλινικές δοκιμές, λοιμώξεις από έρπη (ιός ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, ιός του απλού έρπητα) εμφανίστηκαν ελαφρώς συχνότερα σε ασθενείς που ελάμβαναν το natalizumab απ' ό,τι σε ασθενείς που ελάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, υπήρξαν αναφορές σοβαρών, απειλητικών για τη ζωή και, ορισμένες φορές, θανατηφόρων περιπτώσεων εγκαυμάτων και μηνιγγιτίδας που είχαν προκληθεί από τον ιό του απλού έρπητα ή τον ιό ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, σε ασθενείς με σκληρήνωση κατά πλάκας που λάμβαναν TYSABRI. Η διάρκεια της θεραπείας με το TYSABRI πριν από την εκδήλωση κυμαίνεται από λίγους μήνες έως αρκετά έτη (βλ. παράγραφο 4.4). Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις OAN σε ασθενείς που λαμβάνουν TYSABRI. Ορισμένα περιστατικά έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς με λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) από έρπητα, (π.χ. ερπητική μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα). Σοβαρά περιστατικά OAN, που επηρεάζουν είτε τον έναν είτε αμφότερους τους οφθαλμούς, οδήγησαν σε τύφλωση σε ορισμένους ασθενείς. Η θεραπεία που αναφέρθηκε σε αυτά τα περιστατικά περιλάμβανε αντιική θεραπεία και σε ορισμένες περιπτώσεις χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.4). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις PML από κλινικές δοκιμές, μελέτες παρατήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά και από την παθητική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Η PML συνήθως οδηγεί σε σοβαρή αναπηρία ή θάνατο (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις JCV GCN κατά τη διάρκεια της χρήσης του TYSABRI μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Τα συμπτώματα της JCV GCN είναι παρόμοια με αυτά της PML. **Ηπατικά περιστατικά** Αυθόρμητα περιστατικά σοβαρών ηπατικών βλαβών, αυξημένων ηπατικών ενζύμων, υπερκολερυθριναιμίας έχουν αναφερθεί κατά τη φάση της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναιμία και αιμολυτική αναιμία** Σοβαρά περιστατικά αναιμίας και αιμολυτικής αναιμίας έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με TYSABRI σε μελέτες παρατήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά. **Κακοήθειες** Κατά τη διάρκεια των 2 ετών της θεραπείας δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα ποσοστά επίπτωσης ή στη φύση των κακοθειών μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το natalizumab και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, απαιτείται η παρατήρηση μεγαλύτερων διαστημάτων θεραπείας πριν να είναι δυνατόν να αποκλειστεί οποιοδήποτε επίδραση του natalizumab σε κακοήθειες. **Βλ. παράγραφο 4.3. Επιδράσεις σε εργαστηριακές εξετάσεις** Σε διετελικές ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, η θεραπεία με το TYSABRI συσχετίστηκε με αυξήσεις στα κυκλοφορούντα λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, πωσινοφιλα, βασεόφιλα και ερυθράνα ερυθροκύτταρα. Αυξήσεις των ουδετερόφιλων δεν παρατηρήθηκαν. Οι αυξήσεις των αρχικών τιμών για τα λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, πωσινοφιλα και βασεόφιλα κυμαίνονταν από 35% έως 140% για μεμονωμένους τύπους κυττάρων, αλλά οι μέσες τιμές παρέμειναν εντός των φυσιολογικών επιπέδων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TYSABRI παρατηρήθηκαν μικρές μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη (μέση μείωση 0,6 g/dl), στον αιματοκρίτη (μέση μείωση 2%) και στον αριθμό των ερυθροκυττάρων (μέση μείωση 0,1 x 10⁹/l). Όλες οι μεταβολές στις αιματολογικές μεταβλητές επίστρεψαν στις προ της θεραπείας τιμές, συνήθως εντός 16 εβδομάδων από την τελευταία δόση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι μεταβολές δεν συσχετίστηκαν με κλινικά συμπτώματα. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, υπήρξαν επίσης αναφορές πωσινοφιλίας (αριθμός πωσινοφίλων > 1.500/mm³) χωρίς κλινικά συμπτώματα. Στις περιπτώσεις όπου η θεραπεία με TYSABRI διακόπηκε, το αυξημένο επίπεδο πωσινοφίλων υποχώρησαν. **Παιδιατρικές πληθυσμιακές** Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν σε 621 παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΚΠ που συμπεριλήφθηκαν σε μια μετα-ανάλυση. Εντός των περιορισμών αυτών των δεδομένων, δεν διαπιστώθηκαν νέα όσηματα ασφαλείας σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. 1. Περιστατικό ερπητικής μηνιγγιτίδας αναφέρθηκε στη μετα-ανάλυση. Δεν διαπιστώθηκε κανένα περιστατικό PML στη μετα-ανάλυση, ωστόσο, έχει αναφερθεί PML σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με natalizumab μετά την κυκλοφορία στην αγορά. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών: **Ελλάδα** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Idec Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΛΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/06/346/001 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουνίου 2006 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Ιανουαρίου 2016 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 02/2017 Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> **Τρόπος διάθεσης:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία. **ΤΙΜΗ: Ενδεικτική Τιμή (N.T.):** TYSABRI CS, SOLINF 300MG/15ML VIAL Bx1 VIALx1 5ML: 1.123,61€

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 22 μι-κρογραμμάρια (6 MIU*) ή 44 μικρογραμμάρια (12 MIU*) ιντερφερόνης βήτα-1α**. Κάθε προ-γεμισμένο φυσιγγίο περιέχει 66 μικρογραμμάρια (18 MIU*) ή 132 μικρογραμμάρια (36 MIU*) ιντερφερόνης βήτα-1α** σε διάλυμα του 1,5 ml, που αντιστοιχεί σε 44 μικρογραμμάρια/ml ή σε 88 μικρογραμμάρια/ml. * Εκατομμύρια διεθνείς μονάδες, μετρούμενη βάσει της βιομετρικής της κυτοπαθητικής δράσης (CPE) σε σύγκριση με το εσωτερικό πρότυπο ιντερφερόνης βήτα-1α που είναι βαθμονομημένο προς το ιαχόν διεθνές πρότυπο NIH (GB-23-902-531). ** παρασκευάζεται με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα ωθηθικών κινεζικών κρικτιών (Chinese hamster ovary cells) (CHO-K1). Έκδοχο: Α, Β 2,5 mg βενζυλική αλκοόλη, Γ, Δ, 7,5 mg βενζυλική αλκοόλη, ΓΙΑ τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ. Α & Β Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Διαλύες ως ιριδι-ζόν διάλυμα, με pH 3,5 έως 4,5 και οσμωμοριακότητα 250 ως 450 mOsm/L. Γ & Δ Ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο. Διαλύες ως ιριδιζόν διάλυμα, με pH 3,7 έως 4,1 και οσμωμοριακότητα 250 ως 450 mOsm/L.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Το Rebi® ενδείκνυται για τη θερα-πεία. B& Δ ασθενών με ένα μεμονωμένο απομεινωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εάν έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εάν έχει καθοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν κλινικά οριστική Σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) (βλ. παράγραφο 5.1)
Α,Β,Δ, υποτροπιάζουσας Σκλήρυνση κατά πλάκας (MS). Σε κλινικές μελέτες, έχει χαρακτηρι-σθεί με δύο ή περισσότερες υποτροπές τα προηγούμενα δύο χρόνια (βλέπε παράγραφο 5.1). Η αποτελεσμα-τικότητα δεν έχει αποδειχθεί σε ασθενείς με δευτερογενή προέλαση μορφή Σκλήρυνση κατά πλάκας χωρίς υποτροπές (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης. Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει υπό την επίβλεψη ια-τρού με πείρα στη θεραπεία της νόσου. Το Rebi® διατίθεται σε τρεις περιεκτικότητες: 8,8 μικρογραμμάρια, 22 μικρογραμμάρια και 44 μικρογραμμάρια. Για τους ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με το Rebi®, το Rebi® 8,8 μικρογραμμάρια και το Rebi® 22 μικρογραμμάρια είναι ιδανότατα σε συσκευασία που ανταποκρίνεται στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα της θεραπείας.
Δοσολογία. Η συνιστώμενη δοσολογία του Rebi® είναι 44 μικρογραμμάρια χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης των 22 μικρογραμ-μαρίων τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν την υψηλή δόση.
Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Rebi®, η δόση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά για να εί-ναι δυνατή η ανάπτυξη ταχυφύλαξης ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η συσκευασία έναρξης του Rebi® αντιστοιχεί στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα θεραπείας. Β & Δ (44 mg). Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Rebi®, για να είναι δυνατή η ανάπτυξη τα-χυφύλαξης ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συνιστάται οι ασθενείς να αρχίζουν με τη δόση των 8,8 μικρογραμμαρίων υποδερμιακά και η δόση να αυξάνεται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 4 εβδομάδων μέχρι τη δόση-στόχο, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

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

Πρώτο απομεινωτικό συμβάν. Η δοσολογία για ασθενείς που έχουν υποστεί ένα πρώτο απο-μεινω-τικό συμβάν είναι 44 μικρογραμμάρια Rebi® χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση.

Υποτροπιάζουσα Σκλήρυνση κατά πλάκας. Η συνιστώμενη δοσολογία του Rebi® είναι 44 μικρογραμ-μάρια χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμη-λότερης δόσης των 22 μικρογραμμαρίων επίσης τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν την υψηλή δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Ωστόσο, μια παιδιατρική αναδρομική μελέτη κορτής συγκέντρωσε δεδομένα ασφαλείας με το Rebi® από ιατρικά αρχεία σε παιδιά (n=52) και εφήβους (n=255). Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφαλείας στα παιδιά (ηλικίας 2 έως 11 ετών) και στους εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών) που λαμβάνουν Rebi® 22 μικρογραμμάρια ή 44 μικρογραμμάρια υποδερμιακά τρεις φορές την εβδομάδα είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στους ενήλικες.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Rebi® σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το Rebi® δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

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

Τρόπος χορήγησης για το ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο. Το ενέσιμο διάλυμα για υποδέρια χρήση Rebi® σε φυσιγγίο προορίζεται για πολλαπλές χρήσεις με την ηλεκτρονική συσκευή χορήγησης RebiSmart ή με τη χειρωνακτική πένα έγχυσης RebiSlide μετά από επαρκή εκπαίδευση του ασθενούς ή/και του προσώπου που φροντίζει τον ασθενή. Ο ιατρός πρέπει να συζητήσει με τον ασθενή ποια συ-σκευή είναι η κατάλληλότερη. Ασθενείς με μειωμένη όραση δεν πρέπει να χρησιμοποιούν το RebiSlide εκτός εάν κάποιο άτομο με καλή όραση μπορεί να παρέχει υποστήριξη. Για τη χορήγηση, πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊό-ντος και τα αντίστοιχα εγχειρίδια οδηγιών χρήσης (Οδηγίες χρήσης) που συνοδεύουν το RebiSmart και το RebiSlide. Πριν την ένεση και για ένα επιπλέον 24-ώρο μετά από κάθε ένεση, συνιστάται ένα αντιπυρετικό αναλγητικό, προκειμένου να μειωθούν τα γραμμάδια συμπτώματα που σχετίζονται με τη χορήγηση του Rebi®. Δεν είναι γνωστό σήμερα για πόσο χρόνο πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία οι ασθενείς. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Rebi® δεν έχουν αποδειχθεί για περισσότερα

από 4 χρόνια θεραπείας. Συνιστάται να αξιολογούνται οι ασθενείς, τουλάχιστον κάθε δεύτερο χρόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου 4 χρόνων από την έναρξη της θεραπείας με Rebi® και να λαμβάνεται τότε μια απόφαση για πιο μακροχρόνια θεραπεία, σε ατομική βάση από το θεράποντα γιατρό.

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερών-ονται για τις πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συνδέονται με τη χορήγηση ιντερφερόνης βήτα, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων του γραμμάδου συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα συμπτώματα έχουν την τάση να είναι εντονότερα κατά την έναρξη της θεραπείας και η συχνότητα και η βαρύτητά τους μειώνεται με τη συνέχιση της θεραπείας. Περιστατικά θρομβωτικών μικροαγγειοπαθειών, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπενική πορφυρία (ΤΤΡ) ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονι-κές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώτα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπενία, η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρή-ματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη ΤΜΑ συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αμφοδρόνοση ορού (LDH) λόγω αιμολυσης καθώς και οξυτοκιναιμία (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επίκριση αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της ΤΜΑ, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρί-σματος αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί ΤΜΑ, απαιτείται η άμεση χορήγηση θερα-πειτικής αγωγής (να εξεταστεί το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Rebi®. Το Rebi® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προγενέστερες ή ενεργές καταθλιπτικές διαταραχές και που συγκαταρκμένα σε αυτούς με προηγούμενα ιδεώδη αυτοκτονί-ας (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και οι ιδεώδους αυτοκτονίες εμφανίζονται με αυ-ξημένη συχνότητα στον πληθυσμό με Σκλήρυνση κατά πλάκας και σε σχέση με τη χρήση ιντερφερόνης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Rebi® πρέπει να γίνεται συστάσεις να αναφέρουν αμέσως κάθε καταθλιπτικό σύμπτωμα και/ή ιδεώδη αυτοκτονίας στον ιατρό που συνταγογραφεί το φάρμακο. Οι ασθενείς που εμφανίζουν κατάθλιψη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της थे-ραπείας με Rebi® και να λαμβάνουν την κατάλληλη θεραπεία. Θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με Rebi® (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Το Rebi® πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθεν-είς με ιστορικό παθιάσμων, σε αυτούς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά, ιδιαίτερα αν η επιληψία τους δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). Οι ασθενείς με καρδιακές παθήσεις, όπως στεφανίωση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμία, θα πρέπει να παρακολου-θούνται στενά για επίδειξη της κλινικής κατάστασής τους κατά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφε-ρόνη βήτα-1α. Τα συμπτώματα του γραμμάδου συνδρόμου που σχετίζονται με τη θεραπεία με ιντερφε-ρόνη βήτα-1α μπορεί να αποδειχθούν αγγονόνα για τους ασθενείς με καρδιακές παθήσεις. Νέκρωση στο σημείο της ένεσης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Rebi® (βλ. παράγραφο 4.8). Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στο σημείο της ένεσης οι ασθενείς θα πρέπει να : χρησιμοποιούν άσηπτη τεχνική ένεσης, • εναλλάσσουν τα σημεία της ένεσης σε κάθε δόση. Η διαδικασία αυτοχορήγησης από τον ασθενή θα πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά ειδικά εάν έχουν συμβεί ανεπιθύμητες αντιδρά-σεις στο σημείο της ένεσης. Εάν οι ασθενείς έχει παρουσιάσει συνέυνεση του δέρματος, η οποία μπορεί να σχετίζεται με οίδημα ή παροχέτευση υγρού από το σημείο της ένεσης, ο ασθενής θα πρέπει να συμβου-λευτεί το θεράποντα ιατρό πριν συνεχίσει τις ενέσεις Rebi®. Εάν ο ασθενής έχει πολλαπλές αλλοιώσεις, η χρήση του Rebi® θα πρέπει να ανασταλεί έως ότου επιβεί επιούληση. Ασθενείς με μεμονωμένες αλλοι-ώσεις μπορούν να συνεχίσουν τη χρήση εφόσον η νέκρωση δεν είναι πολύ εκτεταμένη. Σε κλινικές δοκι-μές με Rebi®, υπήρχε συχνά απομεινωτικό αύχηση των ηπατικών τρανσαμινασών [ιδιαιτέρως της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)] και στο 1-3% των ασθενών αυξήθηκε 5 φορές πάνω από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Επί αυσιαίας κλινικών συμπτωμάτων, τα επίπεδα της ALT ορό πρέπει να ελέγχονται πριν την έναρξη της θεραπείας, στον πρώτο, τρίτο και έκτο μήνα της θεραπείας και αργό-τερα σε περιοδικά διαστήματα. Πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης του Rebi® σε περίπτωση που η τιμή της ALT αυξηθεί πάνω από 5 φορές της ULN και στη συνέχεια να γίνεται σταδιακή αύχηση της δόσης όταν τα επίπεδα των ενζύμων σταθεροποιηθούν στις φυσιολογικές τιμές. Η θεραπεία με το Rebi® πρέπει να ξεκινάει με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σημαντικής ηπατικής νόσου, με ενεργή ηπατική νόσο με κλινικά ευρήματα, με κατάχρηση αλκοόλ ή με αυχμένη τιμή ALT ορού (>2.5 φορές της ULN). Η θερα-πεία με Rebi® πρέπει να διακοπεί σε περίπτωση εμφάνισης ίκτερου ή άλλων κλινικών συμπτωμάτων ηπατικής δυσλειτουργίας. Το Rebi® όπως άλλες ιντερφερόνες βήτα, δυνητικά μπορεί να προκαλέσει σο-βαρή ηπατική βλάβη συμπεριλαμβανομένης της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειονότητα των περιπτώσεων σοβαρής ηπατικής βλάβης παρουσιάστηκε εντός των πρώτων έξι μηνών της-ραπείας. Ο μηχανισμός για τη σπάνια συμπτωματική ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι γνωστός. Δεν έχουν προοριστεί συγκεκριμένα παράγοντες κινδύνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης-βήτα, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεφρικού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροпатείες, που συμπεριλαμβάνουν ουρική νεφρική εστιακή ηπατομυοελαστικότητα (FSGS), νόσο των ελαχίστων αλβιδωσών (MCD), μεμβρανοεπιθηλιακή σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) και μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN). Συμβάντα έχουν αναφερθεί σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να παρουσιαστούν μετά από αρκετά χρόνια από τη θεραπεία με ιντερ-φερόνη-βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώτων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οι-δήμα, πρωτεϊνουρία και μειωμένη νεφρική λειτουργία, ιδίως σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο νεφρικής νόσου. Απαιτείται έγκαιρη θεραπεία του νεφρικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας με το Rebi® Η χρήση ιντερφερόνων συνδέεται με εργαστηριακές διαταραχές. Γι' αυτό, εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται ως έλεγχος ρουτίνας για την παρακολούθηση των ασθενών με Σκλήρυνση κατά πλάκας, συνιστάται έλεγχος των ηπατικών ενζύμων και ηπατικής διαφο-ρικής μετρήσης των κυττάρων του αίματος και των αιμοπεταλίων σε τακτικά διαστήματα (1, 3 και 6 μή-νες) μετά την έναρξη της θεραπείας με Rebi® και στη συνέχεια περιοδικά επί αυσιαίας κλινικών συμπτω-μάτων. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Rebi® ενίοτε πρωτοεμφανίζουν διαταραχές του θυρεοειδούς ή παρουσιάζουν επίδειξη αυτών. Ο έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς συνιστάται κατά την έναρξη και κάθε 6-12 μήνες της θεραπείας όταν αυτός είναι μη φυσιολογικός. Στην περίπτωση που αρχι-κά είναι φυσιολογικός δεν απαιτείται τακτικές μετρήσεις αλλά θα πρέπει να διενεργείται εφόσον εμφανι-στούν κλινικά συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να καταβάλει-ται προσοχή και να εξεταστεί το ενδεχόμενο στενής παρακολούθησης όταν η ιντερφερόνη βήτα-1α χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με σοβαρή μυελοκα-ταστολή. Μπορεί να αναπτυχθούν εξουδετερωτικά αντισώματα ορού κατά της ιντερφερόνης βήτα-1α. Η ακριβής συχνότητα εμφάνισης των αντισωμάτων είναι ακόμη αβέβαιη. Κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι μετά από 24 έως 48 μήνες θεραπείας με Rebi® 22 μικρογραμμάρια, περίπου το 24% των ασθενών αναπτύσσουν μόνιμα αντισώματα ορού κατά της ιντερφερόνης βήτα-1α. Η παρουσία των αντισωμάτων έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη φαρμακοδυναμική ανταπόκριση στην ιντερφερόνη βήτα-1α (βήτα-2 μικροσφαιρίνη και νεοπτερίνη). Παρόλο που η κλινική σημασία της επαγωγής των αντισωμάτων δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί πλήρως, η ανάπτυξη των εξουδετερωτικών αντισωμάτων σχετίζεται με μειωμένη



Π Ε Ρ Ι Λ Η Ψ Η Τ Ω Ν Χ Α Ρ Α Κ Τ Η Ρ Ι Σ Τ Ι Κ Ω Ν Τ Ο Υ Π Ρ Ο Ϊ Ο Ν Τ Ο Σ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Copaxone 40 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 mg glatiramer acetate* που αντιστοιχεί σε 36 mg βάρους glatiramer ανά προγεμισμένη σύριγγα. *Η glatiramer acetate είναι ένα οξικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων το οποίο περιέχει 4 αμινοξέα που αντιστοιχούν στη φύση: L-glutamic acid, L-alanine, L-tyrosine και L-lysine με γραμμομοριακό κλάσμα που κυμαίνεται από 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 και 0,300-0,374, αντίστοιχα. Το μέσο μοριακό βάρος της glatiramer acetate είναι στις τάξεις των 5.000-9.000 daltons. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Διαυδές διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** 4.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Copaxone ενδείκνυται για τη θεραπεία των υποτροπιάζουσων μορφών της πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1 για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τον πληθυσμό για τον οποίο έχει καθοριστεί η αποτελεσματικότητα). Το Copaxone δεν ενδείκνυται σε πρωτοπαθώς ή δευτεροπαθώς προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: Η συνιστώμενη δοσολογία σε ενήλικες είναι 40 mg Copaxone (μία προγεμισμένη σύριγγα), χορηγούμενη υποδορίως τρεις φορές την εβδομάδα με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 48 ωρών. Επί του παρόντος δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να αντιμετωπίζεται θεραπευτικά ο ασθενής. Όσον αφορά στη μακρόχρονη αγωγή, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αποφασίζει σε εξατομικευμένη βάση. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Παιδιά και έφηβοι: Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές ή μελέτες φαρμακοκινητικής σε παιδιά ή εφήβους για το Copaxone. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για τη χρήση του Copaxone 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών και γι' αυτό το Copaxone 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτό τον πληθυσμό. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Το Copaxone δεν έχει μελετηθεί ειδικότερα σε ηλικιωμένους. **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:** Το Copaxone δεν μελετήθηκε ειδικότερα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Τρόπος χορήγησης:** Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται για να κάνουν τις ενέσεις μόνοι τους και να παρακολουθούνται από νοσηλευτικό προσωπικό την πρώτη φορά που θα κάνουν μόνοι τους την ένεση καθώς και για 30 λεπτά μετά από αυτή. Για κάθε ένεση πρέπει να επιλέγεται ένα διαφορετικό σημείο, επειδή με αυτό τον τρόπο θα μειωθεί η πιθανότητα ερεθισμού ή άλλους στο σημείο της ένεσης. Τα σημεία της ένεσης περιλαμβάνουν την κοιλιακή χώρα, τους βραχίονες, τα ισχία και τους μηρούς. **4.3. Αντενδείξεις:** Το Copaxone αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: • Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Εγκύοις. **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το Copaxone πρέπει να χορηγείται μόνο υποδορίως. Το Copaxone δεν πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού. Η έναρξη της αγωγής με Copaxone θα πρέπει να παρακολουθείται από κάποιο νοσηλεύτη ή ιατρό εμπειρο στο πεδίο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώνεται τον ασθενή ότι εντός λίγων μερών μετά την έναρξη χορήγησης του Copaxone μπορεί να εμφανιστούν αιτίες ανδιστροφίας που υποδηλώνουν ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (έξαγκ), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η πλειονότητα αυτών των συμπτωμάτων διαρκεί για λίγο και αυτά εξαφανίζονται αυτόματα χωρίς συνέπειες. Στην περίπτωση που παρουσιασθεί κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση, ο ασθενής πρέπει να διακομεί αμέσως την αγωγή με Copaxone και να επικοινωνήσει με τη/το ιατρό του ή με κάποιο γιατρό εκτάκτων περιστατικών. Κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού μπορεί να εφαρμοσθεί συμπτωματική αγωγή. Δεν υπάρχει κάποια μαρτυρία για να δηλωθεί ότι μία ιδιαίτερη ομάδα ασθενών βρίσκεται σε ειδικό κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται το Copaxone σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ασπασμοί ή/και αναφυλακτικοί τύποι αντιδράσεις ή αλλεργικές αντιδράσεις. Σπανίως μπορεί να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαίσθησης βαριού μορφής (π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλαξία ή κνίδωση). Σε περίπτωση που οι ασθενείς είναι σοβαρές, θα πρέπει να εφαρμοσθεί η κατάλληλη αγωγή και να διακοπεί το Copaxone. Τα ενεργά στην glatiramer acetate αντισώματα ανιχνεύθηκαν στον ορό των ασθενών κατά τη διάρκεια χρόνιας ημερήσιας αγωγής με Copaxone. Τα μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν μετά από μία βραβεία διάρκεια κατά μέσο όρο 3-4 μηνών και στη συνέχεια μειώθηκαν και σταθεροποιήθηκαν σε επίπεδα ελαφρώς υψηλότερα από εκείνα των βασικών τιμών. Δεν υπάρχουν στοιχεία για να υποδηλώνουν ότι αυτά τα ενεργά στην glatiramer acetate αντισώματα εξουδετερώνονται ή ότι ο σχηματισμός τους ενδέχεται να επηρεάσει την κλινική αποτελεσματικότητα του Copaxone. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία ενώ χορηγείται σε αυτούς Copaxone. Μπορούν να υπάρχει κάποια ένδειξη σηματοδότησης εναντίον θανάτου ανοσοσυμπληκτών σε ασθενείς, εντούτοις δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα. **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Επίσημα δεν έχουν αξιολογηθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ του Copaxone και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν σε αλληλεπιδράση με ιντερφερόνη βήτα. Ένα αυξημένο ποσοστό αντιδράσεων τις θέσεις ένεσης παρουσιάσθηκε σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν μαζί με το Copaxone και κορτικοστεροειδή. Σε *in vitro* μελέτη υποδηλώθηκαν ότι στο αίμα η glatiramer acetate συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος αλλά δεν εκτοπίζεται και δεν εκτοπίζει τη φαινοτυπική ή την καρβαμυλίνη. Παρ' όλα αυτά, εφόσον το Copaxone, θεωρητικά, έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την κατανομή των φαρμάκων που συνδένονται με τις πρωτεΐνες, η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Εγκυμοσύνη: Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση Copaxone σε έγκυο γυναίκα. Οι μελέτες σε ζώα σχετικά με τις επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό και στη μεταγεννητική ανάπτυξη είναι ανεπαρκείς (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδοχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Το Copaxone αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Κατά τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να λαμβάνεται κάποια αντιουλήθητική προστασία. **Θηλασμός:** Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την έκκριση της glatiramer acetate, των μεταβολιτών της ή των αντισωμάτων στο ανθρώπινο γάλα. Απαιτείται προσοχή όταν το Copaxone χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο σχετικός κίνδυνος και το όφελος για τη μητέρα και το παιδί. **4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Τα περισσότερα δεδομένα ασφαλείας του Copaxone συγκεντρώθηκαν για το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο ως υποδόρια ένεση εφάπαξ ημερησίως. Αυτή η παράγραφος παρουσιάζει συγκεντρωμένα δεδομένα ασφαλείας από τέτοιες ελεγχόμενες με placebo δοκιμές με το Copaxone 20 mg/ml χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως, και από μία ελεγχόμενη με placebo δοκιμή με το Copaxone 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα. Άμεση σύγκριση της ασφαλείας μεταξύ Copaxone 20 mg/ml (χορηγούμενο ημερησίως) και 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα) στην ίδια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί. Copaxone 20 mg/ml [χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως]: Σε όλες τις κλινικές δοκιμές με Copaxone 20 mg/ml, οι αντιδράσεις τις θέσεις ένεσης παρατηρήθηκαν ως οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και αναφέρθηκαν από την πλειονότητα των ασθενών που βρισκόταν σε αγωγή με Copaxone. Σε ελεγχόμενες μελέτες, το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε τουλάχιστον μία φορά αυτές τις αντιδράσεις, ήταν μεγαλύτερο μετά την αγωγή με Copaxone 20 mg/ml (70%) έναντι εκείνου που έλαβε placebo (37%). Οι πλέον συχνές αναφερόμενες αντιδράσεις τις θέσεις ένεσης, οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που αντιμετωπίζονταν με το Copaxone 20 mg/ml έναντι εκείνου με το placebo ήταν ερυθρότητα, όξινη, αίσθηση, κνησμός, οίδημα, φλεγμονή και υπερευαίσθηση. Ως άμεση μετά την ένεση αντίδραση περιγράφηκε μια αντίδραση που συνοδεύεται τουλάχιστον από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή, πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η αντίδραση αυτή είναι δυνατόν να εμφανισθεί εντός λίγων από τη στιγμή της ένεσης Copaxone. Κατ' ελάχιστον αναφέρθηκε τουλάχιστον μία φορά ένα σύμπτωμα από αυτή την άμεση μετά την ένεση αντίδραση από το 31% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ml συγκρινόμενο με το 13% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε placebo. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Copaxone 20 mg/ml έναντι εκείνων που αντιμετωπίζονταν με placebo. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από τέτοιες κεντρικές, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με placebo, κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν 512 ασθενείς, όπου χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ημέρα και 509 ασθενείς που έλαβαν placebo μέχρι και 36 μήνες. Σε τρεις δοκιμές στην υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση συμπεριλήφθηκαν 269 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ημέρα και 271 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo για χρονικό διάστημα μέχρι και 35 μήνες. Η τέταρτη δοκιμή που διεξήχθη σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ένα πρώτο κλινικό επεισόδιο και έχει προδιοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά επιβεβαιωμένης πολλαπλής σκλήρυνσης περιελάμβανε 243 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Copaxone 20 mg/ημέρα και 238 ασθενείς όπου χορηγήθηκε placebo μέχρι και 36 μήνες.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ποιό συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10)	Όχι συχνές (≤ 1/1.000 έως <1/100)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξη, γρίπη	Βρογχίτιδα, γαστρεντερίτιδα, απλός έρπης, μέση ωτίτιδα, ρινίτιδα, οδοντικό απόστημα, κοήλη καντιντίαση*	Ανόσωση, κυτταρίτιδα, δερμιάς, έρπης ζωστήρας, πνευμονοφρίτιδα
Νευροπάθεια καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβανομένων κύστεων και πολίνιδες)		Καλοήγη δερματικό νεύροπασμα, νεύροπασμα	Καρκίνος δερμάτος
Διαταραχές του αμμοιοπαικτικού και του λεμφικού συστήματος		Λεμφαδενοπάθεια*	Λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, απηνόμωγηση, θρομβοπενία, μωρολογία λεμφοκυττάρων μη φυσιολογική
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαίσθησία	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος			Βρογχοκήλη, υπερθυρεοειδισμός
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία, αύξηση σωματικού βάρους*	Δυσανεξία ιονανών, οσική αρθρίτιδα, υπερηλιτιδαμία, νάτριο αίματος αυξημένο, φερρίτιν ορού μειωμένη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος*, κατάθλιψη	Νευρικότητα	Μη φυσιολογικά όνειρα, συχυτική κατάσταση, ευφορική συναισθηματική διάθεση, ψευδοβόλεια, εχθρότητα, μανία, διαταραχή της προσωπικότητας, απόπειρα αυτοκτονίας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Δυσαισμία, υπερωτία, ημικρανία, διαταραχή λόγου, συγκοπή, τρόμος*	Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, νωτική διαταραχή, σπασμός, δυσγραφία, δυσλαλία, δυστονία, κινητική δυσλειτουργία, μυοκλονίες, νευρίτιδα, νευρομυϊκή αποσύνδεση, νυσταγμός, παραλυσία, παραλυσία περιτονίου νεύρου, ριζοπάγος, έλλειμμα στα οπτικά νεύρα
Ορθοθημικές διαταραχές		Διπλωπία, ορθοθημικές διαταραχές*	Καταρράκτες, αθηρόσκληση του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, αμφοφωπία του οφθαλμού, ριζοφθορσία, μυδρίαση, ατροφία οπτικού νεύρου
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Διαταραχή του ωτός	
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών*, ταχυκαρδία*	Έκτακτες συστολές, φθλοκαρμική βραδυκαρδία, ταχυκαρδία παροξυσμική
Αγγειακές διαταραχές	Αγγειοδιαστολή*		Κίρσοι
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια*	Βήχας, ρινίτιδα εποχική	Άπνοια, επίσπασ, υπεραερισμός, άσπυγγόσπασμος, διαταραχή πνεύμονα, αίσθημα νιγνιγνής
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία*	Ορθορρωτική διαταραχή, δυσκοιλιότητα, τερνόνια των οδόντων, δυσπεψία, δυσφάγια, ακρέτεια κοπράνων, έμετος*	Κοιλίτιδα, πολίνιδος του παχέος εντέρου, εντεροκοιλίτιδα, ερυγές, έλκος του οισοφάγου, περιεοτιδίτιδα, αιμορραγία του ορθού, διόγκωση επιλεγονόου αδένα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Δοκίμασια ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική	Χοληθλίωση, ηπατομεγαλία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα*	Εκχύμωση, υπερερμία, κνησμός, διαταραχή δέρματος*, κνίδωση	Αγγειοοίδημα, δερματίτιδα από επαφή, οζώδες ερύθημα, όζος δερμάτος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, οσφυαλγία*	Αυξανήγλια	Αρθρίτιδα, θυλακίτιδα, λαγόνιο άλγος, μυϊκή ατροφία, οστεοαρθρίτιδα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Επιτακτική ούρηση, συχνουρία, κατακράτηση ούρων	Αμυτωπία, νεφροθλίωση, διαταραχή των ουροφόρων οδών, μη φυσιολογικά ούρα

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Δύσπνοια*, βήχας, επίσπαξη, άλγος στοματοφάρυγγα	Συσφικτικό αίσθημα λαϊμού, λόξυγκας, ερεθισμός του λαϊμού
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία*	Κοιλιακό άλγος, έμετος, διάρροια, δυσπεψία*, στοματίτιδα	Δυσκοιλιότητα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ολόρραγια, δυσφαγία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση*, εξάνθημα*, κνησμός*	Γενικευμένο εξάνθημα*, ερύθημα, εκχύμωση, αλωπεκία, υπεριδρωσία, ακμή	Φλόκταινα, νυκτερινοί ιδρώτες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία, μυϊκή αδυναμία, αρθραλγία, σφραγιαία, άλγος άκρου, μυϊκοί σπασμοί, αυχενάλγια	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πρωτεϊνουρία, αιματοουρία	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία, ακανόνιστη έμμηνος ρύση	Δυσπλασία τραχήλου (μήτρας), αμηνόρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία*, κόπωση*	Θωρακική δυσφορία*, ρίγη*, άλγος*, οίδημα περιφερικό, εξασθένιση, γριπτιώδης συνδρομή, κακουχία, άλγος της θέσης έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις			Σωματικό βάρος μειωμένο
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μώλωπας	

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). 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 υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 264 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

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 ενδεχόταν 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 αλεμτουζουμάμης. 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 αλεμτουζουμάμη είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται από DNA και στρέφεται κατά της γλυκοπρωτεΐνης CD52 της κυτταρικής επιφάνειας, μεγέθους 21-28 kD. Η αλεμτουζουμάμη είναι ένα κάπτα αντίσωμα IgG1 με δομή από ανθρώπινες μεταβλητές περιοχές και σταθερές περιοχές, και με περιοχές καθορισμού συμπληρωματικής από μονοκλωνικό αντίσωμα τρωκτικού (αρουαρία). Το αντίσωμα έχει καλή προσέγγιση μοριακό βάρος 150 kD. Η αλεμτουζουμάμη 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 πλασμακυττάρτα και τα βλαστικά κύτταρα του μυελού των οστών είναι μικρή ή μηδενική. Η αλεμτουζουμάμη δρα μέσω αντισωματωεξαρτώμενης δια κύτταρων επιτελούμενης κυτταρολυσής και μέσω λύσης που επιτελείται από το συμπλήρωμα, μετά τη σύνδεσή της με την κυτταρική επιφάνεια των Τ και των Β λεμφοκυττάρων. Ο μηχανισμός δράσης 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 επαναποικισμού 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 στατική 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 επανοικισμός τους ενδεχόταν 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 πρωμότερο χρονικό σημείο μετά τη θεραπεία στις μελέτες φάσης 3). Τα λεμφοκύτταρα επαναποικίζουν με την πάροδο του χρόνου, με την ανακάμψη 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 ωανοφιλα, 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 τυχαίοποιημένες, τυφλές ως προς τον αξιολογητή κλινικές δοκιμές, σε σύγκριση με δραστητική ουσία, σε ασθενείς με RRMS. **Για τις μελέτες 1 και 2, Το Σχεδιασμό/τα δημογραφικά στοιχεία των Μελετών και τα αποτελέσματά τους φαίνονται στον Πίνακα 2 και στον Πίνακα 3 αντίστοιχα.**

Πίνακας 2: Σχεδιασμός Μελέτης και Χαρακτηριστικά κατά την Εισαγωγή για τις Μελέτες 1 και 2		
	Μελέτη 1	Μελέτη 2
Όνομα μελέτης	CAMMS323 (CARE-MS I)	CAMMS32400507 (CARE-MS II)
Σχεδιασμός μελέτης		
Ιστορικό νόσου	Ασθενείς με ενεργή ΠΣ, οριζόμενη ως τουλάχιστον 2 υποτροπές εντός των προηγούμενων 2 ετών.	
Παρακολούθηση	2 έτη	
Πληθυσμός μελέτης	Πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς	Ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία*
Χαρακτηριστικά κατά την εισαγωγή		
Μέση ηλικία (χρόνια)	33	35
Μέση/Διάρκεια διάρκειας νόσου	2/1,6 χρόνια	4,5/3,8 χρόνια
Μέση διάρκεια προηγούμενης θεραπείας για την ΠΣ (χρήση ≥1 φαρμάκου)	Καμία	36 μήνες
Ποσοστό που είχε λάβει ≥2 προηγούμενες θεραπείες για την ΠΣ	Δεν εφαρμόζεται	28%
Μέση βαθμολογία EDSS κατά την εισαγωγή	2,0	2,7

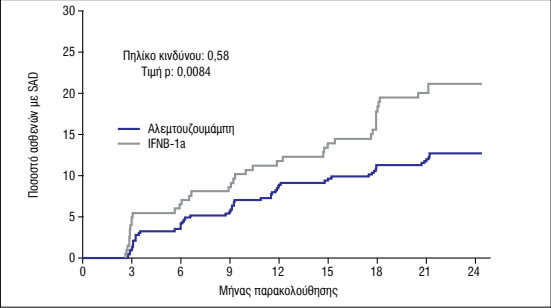
* Ορίζονται ως οι ασθενείς που εκδήλωσαν τουλάχιστον 1 υποτροπή κατά τη διάρκεια θεραπείας με β-ιντερφερόνη ή οξική γλατιμεράνη αφού είχαν ακολουθήσει τη θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν επί 6 μηνών τουλάχιστον.

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 Ύποτροπων 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)	
Αναπληρία ² [Εμμένουσα Επίδειξη της Αναπληρίας (SAD) ≥ 6 μήνες ³] Ασθενείς με διμηνή SAD (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 ⁴ στο 2ο Έτος - Εκτίμηση (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 γ μεταβολή στον όγκο των T2 βλαβών στον απεικόνιστο 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%

Τελικά σημεία MRI (0-2 έτη)				
Ασθενείς με βλάβες προλαμπάνουσες Γαδολίνιο μέχρι το 2ο Έτος	15,4% (p=0,001)	27,0%	18,5% (p<0,0001)	34,2%
Ασθενείς με νέες υποπίκνες T1 βλάβες μέχρι το 2ο Έτος	24,0% (p=0,055)	31,4%	19,9% (p<0,0001)	38,0%
Διάμεση * Μεταβολή στο Κλάσμα Έγκεφαλικού Παρεγχύματος	-0,867 (p<0,0001)	-1,488	-0,615 (p=0,012)	-0,810

*Συμπτωματοειδή τελικά σημεία: ARR & SAD. Η μελέτη Θεωρείται επιτυχής αν είχε επιτευχθεί τουλάχιστον ένα από τα τελικά σημεία του σύνθετου πρωτεύοντος τελικού σημείου.
* Χρόνος μέχρι την έναρξη της SAD ορίστηκε ως η αύξηση κατά τουλάχιστον 1 βαθμό στην 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.

Εικόνα 1: Χρόνος μέχρι την βύνη ΕμμένουσαΕπιδείνωση της Αναπηρίας (Sustained Accumulation of Disability, SAD) 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 λιγότερες 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 λιγότερες 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. **Εμμένουσα μείωση αναπηρίας (Sustained reduction of disability, SDR)** Ο χρόνος μέχρι την έναρξη της SDR 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 SDR είναι μέτρο της εμμένουσας βελτίωσης της αναπηρίας. Το 29% των ασθενών των οποίων αντιμετωπίστηκαν με LEMTRADA σημείωσαν SDR στη μελέτη 2, ενώ μόνο το 13% των ασθενών υπό αγωγή με υποδορία IFNB-1a έφθασαν σε αυτό το τελικό σημείο. Η διαφορά ήταν στατιστικά 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 5 χρόνων. Οι ασθενείς είχαν EDSS μεταξύ 0-3,0, τουλάχιστον 2 κλινικά επεισόδια ΠΣ κατά τα προηγούμενα χρόνια και ≥ 1 βλάβη προλαμπάνουσα γαδολίνιο κατά την εισόδο 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), χορηγούμενα μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες τον Μήνα 0 και για 3 ημέρες τον Μήνα 12, η υποδορία IFNB-1a 44 mg (N=107) χορηγούμενη 3 φορές ανά εβδομάδα για 3 χρόνια. Σηπάρτα ότι οι ασθενείς έλαβαν μια τρίτη συνεδρία με LEMTRADA 12 mg/ημέρα ή 24 mg/ημέρα για 3 ημέρες τον Μήνα 24. 3 χρόνια, το LEMTRADA ελάττωσε τον κίνδυνο βλάβης SAD κατά 76% [λόγος κινδύνου 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 υποδορία IFNB-1a. Η αλεμτουζουμπίνη 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). Στα 5 χρόνια, το LEMTRADA ελάττωσε τον κίνδυνο SAD κατά 69% [λόγος κινδύνου 0,31 (95% CI: 0,161, 0,598), p=0,0005] σε σύγκριση με το ARR κατά 66% [λόγος ρυθμού επίπτωσης 0,34 (95% CI: 0,202, 0,569), p<0,0001] σε σύγκριση με την υποδορία IFNB-1a. Στις περιόδους παρακολούθησης των κλινικών δοκιμών LEMTRADA, με ανοκτική θεραπεία, κάποια ασθενείς έλαβαν πρόσθετη θεραπεία με LEMTRADA «ανάλογα με τις ανάγκες», μετά από τεκμηριωμένες ενδείξεις επανεπανεξοφίσεως της δραστηριότητας της ΠΣ. 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. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι από τη χορήγηση >2 συνεδριών δεν έχουν τεκμηριωθεί πλήρως, αλλά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφαλείας δεν φαίνεται να αλλάξει με τις πρόσθετες συνεδρίες. Εάν απαιτούνται πρόσθετες συνεδρίες, πρέπει να χορηγηθούν τουλάχιστον 12 μήνες μετά την προηγούμενη συνεδρία. **Ανοσογόνοτητα** Όπως με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα να ανοσογονικότητα. Τα δεδομένα αντικαταπείρουν το ποσοστό των ασθενών των οποίων τα αποτελέσματα εξετάστηκαν θετικά για αντισώματα κατά της αλεμτουζουμπίνης, με μια ενζυμική δοκιμή ανοσοπροσροφής (ELISA) και επιβεβαιώθηκαν με μια δοκιμή ανταγωνιστικής δέσμησης. Τα θετικά δείγματα αξιολογήθηκαν περαιτέρω για ενδείξεις αναστολής *in vitro* με χρήση μιας μεθόδου κυτταρομετρικής ροής. Οι ασθενείς σε ελεγχόμενες 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 αλεμτουζουμπίνης. Το 85% περίπου των ασθενών που έλαβαν LEMTRADA ήταν θετικοί για αντισώματα κατά της αλεμτουζουμπίνης κατά τη διάρκεια της μελέτης και το 92% αυτών των ασθενών ήταν επίσης θετικοί για αντισώματα που αντέστησαν τη δέσμευση του LEMTRADA *in vitro*. Οι ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα κατά της αλεμτουζουμπίνης, το έκαναν μέχρι τους 15 μήνες μετά την αρχική έκθεση. Δεν υπήρξε συσχέτιση της παρουσίας αντισωμάτων κατά της αλεμτουζουμπίνης ή ανασταλτικών αντισωμάτων κατά της αλεμτουζουμπίνης με μείωση στην αποτελεσματικότητα, μετβολή στη φαρμακοδυναμική ή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων και των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση. 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 συγχρησιμοποιούμενες φαρμακευτικές αγωγίες 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 4.5 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή 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 έγχυσεις είτε 12 mg/ημέρα ή 24 mg/ημέρα για 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 C_{max} 3014 ng/ml την Ημέρα 5 της πρώτης συνεδρίας και 2276 ng/ml την Ημέρα 3 της δεύτερης συνεδρίας. Ο χρόνος ημίσειας ζωής α ή ήταν περίπου 4-5 ημέρες και ήταν συγκρίσιμος μεταξύ των συνεδριών, κατάλληλος σε υψηλές ή μη ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις στον ορό μέσα σε 30 περίπου ημέρες μετά από κάθε συνεδρία. Η αλεμτουζουμπίνη είναι πρωτεΐνη για την οποία η αναμενόμενη οδός μεταβολισμού είναι η αποικοδόμηση σε μικρά πεπτιδία και μεμονωμένα αμινοξέα από ευρέως διασπαρμένα πρωτεολυτικά ένζυμα. Δεν έχουν διεξαχθεί κλασικές μελέτες βιομετασχηματισμού. Από τα διαθέσιμα δεδομένα δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για την επίδραση της φύλης 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 αλεμτουζουμπίνης. **Γονιμότητα και αναπαραγωγή** Η αγωγή με ενδοφλέβια αλεμτουζουμπίνη σε δόσεις μέχρι 10 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη 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%). Παρότι, οι αλλαγές αυτές δεν επηρέασαν τη γονιμότητα και συνεπώς δεν θεωρήθηκαν δυσμενείς. Σε θηλυκούς ποντικούς που έλαβαν ενδοφλέβια αλεμτουζουμπίνη 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 ωρίων 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 κυοφορούμενες ποντικοί που έλαβαν 10 mg/kg/ημέρα παρουσίασαν μειωμένη αύξηση βάρους κατά την κύηση. Μια μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας σε κυοφορούμενες ποντικούς που εκτέθηκαν σε ενδοφλέβιες δόσεις αλεμτουζουμπίνης 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 μητέρων των οποίων όλα τα έμβρυα νεκρώθηκαν ή απορροφήθηκαν, με παράλληλη μείωση στον αριθμό των μητέρων που βιώσαν 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 αλεμτουζουμπίνης 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 αλεμτουζουμπίνη 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 γνωστότητα, η σωματική και η σεξουαλική ανάπτυξη των νεογνών που εκτέθηκαν κατά τη γαλουχία σε δόσεις αλεμτουζουμπίνης μέχρι 10 mg/kg/ημέρα δεν επηρεάστηκαν. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** • Δινάτριο φωσφορικό, διυδικό (E339) • Αιθιδινοδιανωτετρακόξιο δινάτριο άλας, διυδικό • Κάλιο χλωριούχο (E308) • Κάλιο φωσφορικό δινάτριο (E340) • Πολυσυμμετικό 80 (E433) • Νάτριο χλωριούχο • Ύδριο για ενέσιμα **6.2 Ασυμβατότητες** Ελαφίει 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 Διάραξη ζωής Πικνό διάλυμα** 3 χρόνια **Διαλυμένο 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 φάλαξης 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 Ιδιότητες προφάλαξης κατά τη φάλαξη του προϊόντος Πικνό διάλυμα** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατευτεί 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 διαλυμένο υάλινο φιαλίδιο των 2 ml, με πάγια εισαγωγής χωρίς από ελαστικό βουτιλίνο και σφράγιση ασφαλείας από αλουμίνιο με πλαστικό αποσπώμενο πώλο (flip-off). Μεγεθος συσκευασίας: κουτί με 1 φιαλίδιο. **6.6 Ιδιότητες προφάλαξης απόρριψης και άλλος χειρισμός** Το περιεχόμενο του φιαλιδίου θα πρέπει να εξετάζεται πριν τη χορήγηση για τυχόν παρόμοια σωματιδιακά υλικά ή αλλοίωση του χρωματισμού. Να μη χρησιμοποιηθεί εάν υπάρχει σωματιδιακό υλικό ή εάν το πικνό διάλυμα έχει υποστεί αλλοίωση του χρωματισμού. Μην ανακινείτε τα φιαλίδια πριν τη χρήση. Για ενδοφλέβια χορήγηση, αναπορροφήστε 1,2 ml LEMTRADA από το φιαλίδιο σε μία σύριγγα, εφαρμόζοντας άσπρη τεχνική. Εγκύστε την ποσότητα αυτή σε 100 ml διαλυτούς χλωριούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση ή διαλυτούς γλυκούχους (5%) για έγχυση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αραιώνεται με άλλους διαλύτες. Ο σάκος θα πρέπει κατόπιν να ανασφραγεί μαλακά για να αναμειχθεί το διάλυμα. Το LEMTRADA δεν περιέχει αντιμικροβιακή συστημική και συνεπώς απαιτείται προσοχή για να διασφαλιστεί η ασφάλεια των παρασκευασμένων διαλυμάτων. Συνιστάται το αρωμαμένο προϊόν να χορηγείται αμέσως. Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί 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/1/18/669/001 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Σεπτεμβρίου 2013 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 21/06/2016

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

Νοσοκομειακή τιμή 6.310,75€
Λιανική τιμή 7.588,79€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμπτώματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (4%). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και σε μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, έχουν συνολικά λάβει Tecfidera 2.468 ασθενείς και έχουν παρακολουθηθεί για χρονικές περιόδους έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση ισοδύναμη με 3.588 άνθρωπο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε κλινικές δοκιμές Φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, στις οποίες συνολικά 1.529 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Tecfidera για έως και 24 μήνες, με συνολική έκθεση ίση με 2.371 άνθρωπο-έτη. Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα βασίζονται σε 769 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera 240 mg, δύο φορές την ημέρα, και 771 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων αντιδράσεων διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: Πολύ συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) - Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) - Ξηδανές (≥1/10.000 έως <1/1.000) - Πολύ ξηδανές (<1/10.000) - Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γαστρεντερίτιδα Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) ¹	Συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία Λευκοπενία	Συχνές Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαίσθηση	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Αίσθηση καύσου	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Ερυθρίαση Εξάψεις	Πολύ συχνές Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια Ναυτία Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Κοιλιακό άλγος Έμετος Δυσπεψία Γαστρίτιδα Διαταραχή του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συχνές Συχνές Συχνές Συχνές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη Φαρμακογενής ηπατική βλάβη ¹	Συχνές Συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνισμός Εξάνθημα Ερύθημα	Συχνές Συχνές Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πρωτεϊνουρία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθηση θερμού Μέτρηση κετονών στα ούρα Λευκωματίνη ούρων θετική	Συχνές Πολύ συχνές Συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	Συχνές

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων Ερυθρίαση Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίασης (34% έναντι 4%) και των εξάψεων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η ερυθρίαση συχνά περιγράφεται ως ερυθρίαση ή εξάψεις, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμός και αίσθηση καύσου). Τα συμπτώματα ερυθρίασης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ερυθρίαση, αυτά τα συμπτώματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίαση, η πλειονότητα παρουσιάζει παρακλινική ερυθρίαση που ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω ερυθρίασης, Σοβαρή ερυθρίαση, η οποία μπορεί να χαρακτηριστεί από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνισμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5). **Γαστρεντερικές** Η επίπτωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλγος άνω κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κοιλιακό άλγος [9% έναντι 4%], έμετος [8% έναντι 5%] και δυσπεψία [5% έναντι 3%]) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στις πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Τέσσερα τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera δέχθηκαν λόγω των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στα 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατική λειτουργία** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των ηπατικών τρανσαμινασών. Η πλειονότητα των ασθενών με αυξήσεις είχε ηπατικές τρανσαμινασές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση της ανόδου των ηπατικών τρανσαμινασών σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 6% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Οι διακυμάνσεις λόγω αυξημένων επιπέδων ηπατικών τρανσαμινασών ήταν <1% και ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν αναφέρθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονες αυξήσεις της ολικής χοληστερόλης κατά >2 φορές από το ULN. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων και περιπτώσεις φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης (αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονες αυξήσεις της ολικής χοληστερόλης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. **Νευρικές** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της πρωτεϊνουρίας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (9%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (7%). Η συνολική επίπτωση των ανεπιθύμητων συμπτωμάτων των νεφρών και των ουροφόρων οδών ήταν παρόμοια για τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera και τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν υπήρξε καμία αναφορά σοβαρής νεφρικής ανεπάρκειας. Κατά την εξέταση ούρων, το ποσοστό των ασθενών με τιμές πρωτεΐνης 1+ ή μεγαλύτερες ήταν παρόμοιο σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (43%) και σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (40%). Κατά κανόνα, οι εργαστηριακές τιμές πρωτεϊνουρίας δεν είχαν περαιτέρω αύξηση. Συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, ο εκτιμώμενος ρυθμός επεμβατικής διήθησης (eGFR) παρατηρήθηκε ότι ήταν αυξημένος σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera, συμπεριλαμβανομένων και αυτών των ασθενών οι οποίοι είχαν 2 διαδοχικά περιστατικά πρωτεϊνουρίας (≥1+). **Αιματολογικές** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη θεραπεία με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε στο διάστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθο σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,5x10⁹/L ή <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2x10⁹/L σε 1 ασθενή ο οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Η επίπτωση των λοιμώξεων (58% έναντι 60%) και των σοβαρών λοιμώξεων (2% έναντι 2%) ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή Tecfidera. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων και σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμό λεμφοκυττάρων <0,8x10⁹/L ή <0,5x10⁹/L. Παραοιστίτιδα PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των πυσσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών θεραπείας. **Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κετονών στα ούρα (1+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό μείωσης σε σχέση με την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 25% έναντι 15%, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα της παραθορμίνης (PTH) αυξήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό αύξησης από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς **ΕΛΛΑΔΑ** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: +357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία** Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων συμπτωμάτων του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποβολής του Tecfidera ούτε υπάρχουν γνωστά αντισότα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδείκνυται κλινικά.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002, EU/1/13/837/003 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΜΕΝΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιανουαρίου 2014 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 05/2017 **Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων** <http://www.ema.europa.eu>. **ΕΡ. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΒΕΒΛΗΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής **ΤΙΜΗ Ενδεδεικτική (N.T.):** TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP BTX14: 112,00€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP BTX56: 806,53€

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

TECFIDERA

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΥ ΤΗΣ ΑΞΙΖΕΙ



 **Tecfidera**
(φουμαρικός διμεθυλεστέρας)

**ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΥΡΙΟ
ΣΗΜΕΡΑ**

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

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 81-82 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

 **Biogen**

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

 **GENESIS**
pharma