



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**

# 13<sup>ο</sup> ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



**18-21** ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019  
Du Lac Congress Center • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Χορηγούνται 27 μόρια  
Συνεχιζόμενης Ιατρικής  
Εκπαίδευσης (CME-CPD credits)  
από τον Πανελλήνιο  
Ιατρικό Σύλλογο

[www.neurology-symposium2019.gr](http://www.neurology-symposium2019.gr)

o n e ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ: ONE TO ONE A.E.  
t o n Νίκης 16, 105 57 Αθήνα • Τηλ.: 210 7254383-385-386 | Fax: 210 7254384  
o n e E-mail: [info@onezonesa.com](mailto:info@onezonesa.com) • Site: [www.onetoone-congress.gr](http://www.onetoone-congress.gr) f [onetoonecongress](https://www.facebook.com/onetoonecongress)

# TECFIDERA

## Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΥ ΤΗΣ ΑΞΙΖΕΙ



 **Tecfidera**  
(φουμαρικός διμεθυλεστερας)

**ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΥΡΙΟ  
ΣΗΜΕΡΑ**

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

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 3-5 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@genesishpharma.com](mailto:info@genesishpharma.com)  
[www.genesishpharma.com](http://www.genesishpharma.com)

 **GENESIS**  
pharma

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



παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λευκοκυττάρων <0,8x10<sup>9</sup>/l ή <0,5x10<sup>9</sup>/l (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρουσία μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένων λεμφοξείνων δεν μπορεί να αποκηλίσσει ο κίνδυνος ευκαιριακής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης της PML (βλ. παράγραφο 4.4 υποπαραγράφο PML). Έγχαρξη της θεραπείας Η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά προκειμένου να μειωθεί η εμφάνιση ερυθρίσας και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση. Σε κλινικές μελέτες για την πολίπαλη σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλου ενδοφλέβιων κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετική αύξηση των λοιμώξεων. Η συγχρόνηση με ζώντων εμβολίων σύμφωνα με τα εθνικά προγράμματα εμβολιασμών θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Σε μια κλινική μελέτη στην οποία συμμετείχαν συνολικά 71 ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολίπαλη σκλήρυνση, οι ασθενείς υπό αγωγή με Tecfidera 240 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 6 μήνες (n=38) ή με μη πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη για τουλάχιστον 3 μήνες (n=33), ανέπτυξαν μια συγκρίσιμη ανοσολογική απόκριση (που ορίζεται ως αύξηση ≥2 φορές από τον τίτλο πριν και μετά τον εμβολιασμό) στο τοξοειδές τετάνου (αναμνηστικός εμβολιασμός) και σε ένα συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο μνηγιγτιδικόκοκο στρομάδας C (νεοαντιγόνο). Ωστόσο, η ανοσολογική απόκριση σε διαφορετικούς ορότυπους ενός μη συζευγμένου 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου πνευμονιοκόκκου (αντιγόνο ανεξάρτητο από το T-κύτταρο) ποίκιλε σε αμφοτέρους τις ομάδες θεραπείας. Βεβική ανοσολογική απόκριση, η οποία οριζείται ως μια αύξηση ≥4 φορές στον τίτλο αντισωμάτων στα τρία εμβόλια, επιτεύχθηκε σε λιγότερα άτομα σε αμφοτέρους τις ομάδες θεραπείας. Παρατηρήθηκαν μικρές αριθμητικές διαφορές στην απόκριση στο τοξοειδές τετάνου και τον πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριτή ορότυπου 3 υπέρ της ομάδας της μη πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης. Δεν διατηρείται κλινικά δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ενδέχεται να ενέχουν αυξημένο κίνδυνο κλινικής λοίμωξης και δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι αντισταθμίζεται από τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστηματικών). Σε ανώριπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστεράσες προτού φθάσει στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τρικαβοξυλικού οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκε δυνητικό κίνδυνο φαρμακευτικής αλληλεπίδρασεων από *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP, από μελέτη με p-γλυκοκοπρωτεΐνη ή από μελέτες δόσεων του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικού μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολίπαλη σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1a και οξική γλιταμμερίνη, δοκιμάστηκαν κλινικά για δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν μετέβαλαν το φαρμακοκινητικό προφίλ του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Στοιχεία από μελέτες με υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με το Tecfidera ερυθρίαση είναι πιθανό να μεσοδηθεί από προσταγλανδίνες. Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμου) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, που χορηγήθηκε για διάστημα 4 ημερών και για διάστημα 4 εβδομάδων, αντίστοιχα, δεν μετέβαλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πριν από τη συγχρόνηση με Tecfidera σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολίπαλη Σκλήρυνση. Δεν έχει μελετηθεί η μακροχρόνια (> 4 εβδομάδων) συνεχής χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή λίθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πρωτεϊνουρία βλ. παράγραφο 4.8) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.4 Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις). Η κατανόηση μέτρησης ποσοτήτων ονινομύκματος δεν μετέβαλε την έκθεση στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η κατανόηση μεγάλων ποσοτήτων ισχυρών αλκοολικών ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) θα πρέπει να αποφεύγεται για μια ώρα από τη λήψη του Tecfidera, καθώς το οινόπνευμα ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντισυλληπτικών από το στόματός. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχρόνηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό από το στόματός (γοργευσίμα και αιθινυλοιστραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντισυλληπτικά από το στόματός. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασεων με αντισυλληπτικά από το στόματός που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. Παιδιατρικός πληθυσμός Μελέτες αλληλεπίδρασεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία Κύηση** Δεν διατηρείται ή είναι περιορισμένη τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του φουμαρικού διμεθυλεστέρα σε έγκυους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Το Tecfidera δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση κατάλληλης αντισυλληψής (βλ. παράγραφο 4.5). Το Tecfidera θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν απαιτείται σαφώς και εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνέντα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. **Γονιμότητα** Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του φουμαρικού διμεθυλεστέρα στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεδομένα από προκλινικές μελέτες δεν υποδεικνύουν ότι ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μείωσης της γονιμότητας. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Tecfidera δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, αλλά καμία επίδραση που δυνητικά επηρεάζει αυτή την ικανότητα δεν βρέθηκε να σχετίζεται με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα σε κλινικές μελέτες. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση ≥10%) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα ήταν η ερυθρίαση και η γαστρεντερικά συμβάματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άηχος άνω κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και η γαστρεντερικά συμβάματα ενδέχεται να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμβάματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμβάματα (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 ανθρώπινο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. Σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές Φάσος 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 ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: - Πολύ συχνές (≥1/10) - Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) - Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) - Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) - Πολύ σπάνιες (<1/10.000) - Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γαστρεντερίτιδα	Συχνές
	Προϊόσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) <sup>1</sup>	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία	Συχνές
	Λευκοπενία	Συχνές
	Θρομβοπενία	Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
	Αναφυλαξία <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Δύσπνοια <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Υποξία <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Υπόταση <sup>1</sup>	Μη γνωστές
	Αγγειοοίδημα <sup>1</sup>	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Αίσθηση καύσου	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Ερυθρίαση	Πολύ συχνές
	Εξάψεις	Συχνές

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

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

**Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Ερυθρίωση** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίωσης (34% έναντι 4%) και των εξώψεων (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 ερυθρίωση ή εξάνθημα, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμό και αίσθηση καύσου). Τα συμπτώματα ερυθρίωσης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ερυθρίαση, αυτά τα συμπτώματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα κατά διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίαση, η πλειονότητα παρουσίασε συμπτώματα ερυθρίωσης που ήταν ήπιος ή μέτριας σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διέκοψαν λόγω ερυθρίασης. Σοβαρή ερυθρίαση, η οποία μπορεί να χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνησμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφος 4.2, 4.4 και 4.5). **Γαστρεντερικές** Η επίπτωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλγος άνω κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κοιλιακό άλγος [9% έναντι 4%], έμετος [8% έναντι 5%] και δυσπεψία [5% έναντι 3%]) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν γαστρεντερικά συμπτώματα, αυτά ήταν ήπιος ή μέτριας σοβαρότητας. Τέσσερα τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διέκοψαν λόγω των γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατική λειτουργία** Βάσει δεδομένων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η πλειονότητα των ασθενών με αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών εμφάνισε τιμές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση 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 της θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 6% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Οι διακυβερνώσιμες ηπατικές 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 παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονες αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων και περιπτώσεις φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης (αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονες αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. **Λεμφopenία** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε στο διάστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθη σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,5 x 10<sup>9</sup>/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2 x 10<sup>9</sup>/l σε 1 ασθενή ο οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες (τόσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμό λεμφοκυττάρων ≥0,5x10<sup>9</sup>/l και <0,8x10<sup>9</sup>/l για τουλάχιστον έξι μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμό λεμφοκυττάρων <0,5x10<sup>9</sup>/l για τουλάχιστον έξι μήνες. Σε αυτή την ομάδα, ο αριθμός λεμφοκυττάρων στην πλειονότητα των περιπτώσεων παρέμεινε <0,5x10<sup>9</sup>/l με συνεχιζόμενη θεραπεία. Παρουσιάστηκε PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφopenίας (βλ. παράγραφο 4.4). **Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κετονών στα ούρα (1+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (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 ποσοστιαία αύξηση από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των πωσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών της θεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια του Tecfidera σε παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε μια μικρή, ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλειπούσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) ηλικίας 13 έως 17 ετών (120 mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ακολουθούμενα από 240 mg δύο φορές την ημέρα για το υπόλοιπο της θεραπείας, πληθυσμός ασφαλείας, n=22), το προφίλ ασφαλείας φάνηκε παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs) **4.9 Υπερδοσολογία** Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενδίκωση των οφελών του Tecfidera ούτε υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδείκνυται κλινικά.

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

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Η ΑΚΑΔΗΜΙΑ ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ με χαρά σας καλωσορίζει στο 13<sup>ο</sup> Συμπόσιο Νευρολογίας στα Ιωάννινα.

Σκοπός του Συμποσίου είναι να συνεχίσει την μακρά εκπαιδευτική προσπάθεια πολλών χρόνων, η επιτυχία της οποίας βασίζεται στην ενδελεχή συζήτηση κλινικών προβλημάτων από αναγνωρισμένους και έμπειρους κλινικούς ιατρούς κυρίως με τη μορφή της διαπραγμάτευσης περιστατικών που απασχολούν τον νευρολόγο στην καθημερινή του κλινική πράξη.

Η μοναδικότητα του Συμποσίου έγκειται στα υψηλότερα ποσοστά παρακολούθησης, στην εξασφάλιση ενεργούς συμμετοχής όλων των συμμετεχόντων, στην μεθοδολογία επίλυσης διαγνωστικών και θεραπευτικών προβλημάτων στην κλινική νευρολογία και την χορήγηση ξεκάθαρων πρακτικών συμβουλών από τους εγκυρότερους στο είδος τους ομιλητές.

Το πρόγραμμα, εστιάζει στις Κινητικές Διαταραχές, σε άλλα συχνά ή σπανιότερα νευρολογικά νοσήματα, όσο και στην Πολλαπλή Σκλήρυνση. Οι συνεδρίες εμπλουτίζονται και συμπληρώνονται από εργαστήρια με πρακτική εκπαίδευση όπου συμμετέχουν ενεργά όλοι οι εκπαιδευόμενοι αλλά και από μεμονωμένες διαλέξεις ομιλητών αναγνωρισμένου κύρους διεθνώς.

Για τη διεξαγωγή του καθιερωμένου πιά συμποσίου επιλέξαμε φέτος την πόλη των Ιωαννίνων, ένα τόπο με πλούσια και μακρόχρονη ιστορία, ατμοσφαιρικές γειτονιές, και μοναδικές φυσικές ομορφιές.

Η παρουσία όλων σας θα μας τιμήσει και θα συμβάλλει καθοριστικά στον εκπαιδευτικό χαρακτήρα του συμποσίου δίνοντας κίνητρο σε όλους εμάς για να συνεχίζουμε αυτή την δεκαετή και πλέον επιστημονική προσπάθεια.

Με εκτίμηση,

Ο Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής

**Σπυρίδων Κονιτσιώτης**

Καθηγητής Νευρολογίας

Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ



**Σ. Κονιτσιώτης**

Καθηγητής Νευρολογίας  
Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



**Π. Στάθης**

Νευρολόγος  
Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής  
Νοσοκομείο «Mediterraneo»



**Γ. Τάγαρης**

Νευρολόγος  
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής  
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

**Πέμπτη, 18 Απριλίου 2019**

17:00 – 17:30 *Αφίξεις - Εγγραφές*

**1<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ**

**17:30 - 21:30 Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης - Π. Στάθης - Γ. Τάγαρης**

17:30 – 18:00 Καλωσόρισμα Προέδρου - Εισαγωγή  
**Σ. Κονιτσιώτης**

18:00 – 18:30 Περιήγηση στην δερματολογία του Συμποσίου  
**Σ. Κονιτσιώτης**

18:30 – 19:00 Εξελίξεις στις Κινητικές Διαταραχές το 2018  
**Π. Στάθης**

19:00 – 19:30 Εξελίξεις στην Σκλήρυνση κατά Πλάκας το 2018  
**Μ. Αναγνωστούλη**

**Εναρκτήρια Τελετή**

19:30 – 19:45 Προσφωνήσεις - Χαιρετισμοί

Κεντρικός Ομιλητής: **Γ. Τσιβγούλης**

19:45 – 20:30 Ενδοφλέβια θρομβόλυση στο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο:  
Νεότερες εξελίξεις

Εναρκτήρια Ομιλία: **Γ. Μαυρογορδάτος**

20:30 – 21:15 Η Στρουθοκάμηλος και η Ιστορία

21:30 *Εναρκτήρια Δεξίωση*



# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Παρασκευή, 19 Απριλίου 2019

2<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ

09.00 – 11.00 Προεδρείο: Γ. Τάγαρης - Μ. Σταμέλου

09:00 – 09:50

**Γ. Ξηρομερησιού**

*Ο ασθενής μου έχει Πάρκινσον και βρέθηκε να έχει ένα γονίδιο που προκαλεί ίνωση Gaucher, και ένας άλλος έχει αταξία και βρέθηκε να έχει ένα γονίδιο που προκαλεί Πάρκινσον. Τελικά πως θα βγάλω άκρη;*

*Θα πρέπει τώρα να κάνουμε γενετικό έλεγχο σε όλους τους ασθενείς μας, και πως θα διαχειριστούμε το αποτέλεσμα;*

**Κλινικο-Γενετικοί συσχετισμοί: ένα γονίδιο – πολλοί φαινότυποι, ένας φαινότυπος πολλά γονίδια.**

Σχόλια: Α. Λεονάρδος, Ι. Γεωργίου

09:50 – 10:20

**Σ. Κονιτσιώτης**

*Ο ασθενής μου με Πάρκινσον έχει φτάσει σε ένα “τελικό στάδιο”.*

*Να προτείνω να γίνει γαστροστομία; Έχει νόημα να συνεχίζω τα φάρμακα;*

*Έχει ικανότητα δικαιοπραξίας; Πως θα ενημερώσω τους συγγενείς για την εξέλιξη;*

**Δύσκολες αποφάσεις σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον “τελικού σταδίου”**

Σχόλια: Π. Σκαπινάκης, Α. Μάγκου

10:20 – 11:00

**R. Erro**

**Overview of tremor syndromes and novel tremor classification**

Σχόλια: Ι. Ελλούλ, Κ. Σπανάκη

11:00 – 11:30

**WORKSHOP**  **NOVARTIS**

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ.19)

11.30 – 12.00

**Διάλειμμα Καφέ**

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Παρασκευή, 19 Απριλίου 2019

3<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ

12.00 – 13.30 Προεδρείο: Σ. Κονιτσιώτης – Κ. Σπανάκη

12:00 – 13:30 **Case-based Workshop**

**Διαδραστική συζήτηση ενδιαφερόντων περιστατικών**

Σκοπός είναι να προάγει την κλινική συλλογιστική σε διάφορες κλινικές καταστάσεις: οι συμμετέχοντες θα κληθούν να συζητήσουν αρκετές διαφορετικές διαγνωστικές και θεραπευτικές επιλογές, αναλύοντας τα υπέρ και τα κατά κάθε δέσης.

13:30 – 14:00

**ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  **NOVARTIS**

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ.19)

14:00

*Light lunch*

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Παρασκευή, 19 Απριλίου 2019

### 4<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ

17:00 – 21:30 Προεδρείο: Π. Στάδης – Σ. Μποσταντζοπούλου

17:00 – 18:00 Γ. Τάγαρης

*Ο ασθενής μου έχει έντονη ορδοστατική υπόταση, ακράτεια, σεξουαλική δυσλειτουργία, προβλήματα γραστενερικού, κατάθλιψη, ψύχωση, κ.α*  
*Λεπτομερείς κλινικές οδηγίες, φάρμακα, δοσολογίες, δεδομένα evidence-based και expert opinion*

**Μη-κινητικά Συμπτώματα: Πρακτικές συμβουλές για την διάγνωση και την αντιμετώπιση τους.**

Σχόλια: Β. Κυριακάκης, Α. Λεονάρδος

18.00 – 18.30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ **abbvie**

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ.19)

18:30 – 19:15 Σ. Μποσταντζοπούλου

**Διαταραχές βάδισης στον παρκινσονισμό**

Σχόλια: Σ. Κονιτσιώτης, Λ. Στεφανής

19:15 – 20:00 Μ. Edwards

**Mixed movement disorders: Dystonia plus chorea, dystonia plus paroxysmal disorders, dystonia plus myoclonus etc, what do we see and how do we approach**

Σχόλια: Β. Κυριακάκης, Γ. Ξηρομερησίου

20:00 – 20:45 Μ. Σταμέλου

**“Άτυπος” άτυπος παρκινσονισμός**

Σχόλια: Γ. Τάγαρης, Λ. Στεφανής

20:45 – 21:30 Α. Λεονάρδος

**CBD, PSP, FTD: διαφορετικές παθήσεις ή όλες μία ταυτοπάθεια ;**

Η πραγματικότητα στην καθημερινή κλινική πράξη

Σχόλια: Γ. Ξηρομερησίου, Π. Στάδης

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Σάββατο, 20 Απριλίου 2019

5<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ

09:00 – 10:45 Προεδρείο: Κ. Κυλιντηρέας - Α. Κυρίτσης

09:00 – 09:45

**Δ. Παπαδόπουλος**

*Πώς ελέγχω για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες τον ασθενή μου; Ποιοι ασθενείς είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη ιδιαίτερων κινδύνων; Μπορώ να το προβλέψω; Πότε θα με ανησυχήσει η αύξηση των ηπατικών ή η πτώση των ουδετερόφιλων; πότε θα ξαναζητήσω εξέταση αίματος; Ο ασθενής μου ρωτάει αν με την θεραπεία αυξάνει ο κίνδυνος του μακροπρόθεσμου να πάθει καρκίνο. Υπάρχουν μακροχρόνια δεδομένα από μητρώα πραγματικής ζωής;*

**Διαχείριση κινδύνου στην Πολλαπλή Σκλήρυνση – Εξατομικεύοντας το profile ασφάλειας του φαρμάκου**

Σχόλια: Β. Κωσταδήμα, Χ. Μπακιρτζής

09:45 – 10:15

**Μ. José Sá**

*Does my patient present with classical clinical features? What exams should I order to confirm the diagnosis of MS and exclude MS mimickers? Is Leukoencephalopathy always MS? When should I suspect MS misdiagnosis?*

**Patterns of decision making in demyelinating diseases: The process of MS diagnosis**

Σχόλια: Δ. Παπαδόπουλος, Δ. Δ. Μητσικώστας

10:15 – 10:45

**L. Kappos**

**Σταυροδρόμια στην εξατομικευμένη θεραπευτική αγωγή της Κατά Πλάκας Σκλήρυνσης**

Σχόλια: Μ. Αναγνωστούλη, Ν. Φάκας

10:45 – 11:15

**ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ.19)

**MERCK**

11:15 – 11:30

**Διάλειμμα Καφέ**

11:30 – 12:00

**ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ.19)

**GENESIS**  
pharma



# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Σάββατο, 20 Απριλίου 2019

### 6<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ

12:00 – 13:15 Προεδρείο: Ν. Φάκας – Μ. Αναγνωστούλη

12:00 – 12:30

**D. Horakova**

**What are the current recommendations for a proper monitoring of the MS patient in a real clinical practice**

Σχόλια: Β Κιμισκίδης, Σ. Γκατζώνης

12:30 – 13:15

**Κ. Σπανάκη**

*Η θεραπεία πρώτης γραμμής απέτυχε, η ασθενής μου πρέπει να αλλάξει αγωγή και παράλληλα θέλει να κάνει παιδί: τι κάνω;*

**Πολλαπλή Σκλήρυνση και Εγκυμοσύνη – Πρακτικές οδηγίες διαχείρισης**

Σχόλια: Δ. Μαντέλλος, Κ. Ζηκόπουλος

13:15 – 14:15

**WORKSHOP** **SANOFI GENZYME** 

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ. 20)

13:15 – 14:15

**WORKSHOP** **Lundbeck** 

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ. 20)

14:15 – 17:30

**Μεσημβρινή διακοπή**

17:30 – 18:00

**ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ. 20)



18:00 – 18:30

**ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

(Βλέπε λεπτομέρειες σελ. 20)



# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Σάββατο, 20 Απριλίου 2019

7<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ

18:30 – 21:00 Προεδρείο Σ. Γκατζώνης - Σ. Γιαννόπουλος

18:30 – 19:00

**Ν. Φάκας**

*Μόλις διέγνωσα ασθενή με MS. Ρωτάει ποια είναι η εκτίμηση μου για την έκβαση της νόσου. Τι δεδομένα έχω για να του απαντήσω με στοιχεία; Υπάρχουν δεδομένα από μεγάλα μητρώα πραγματικής ζωής; Η κλινική εικόνα, η απεικόνιση, και το ENY την στιγμή της διάγνωσης, μετράνε;*

**Μπορούμε να προβλέψουμε ποιά θα είναι η εξέλιξη ενός νεοδιαγνωσμένου ασθενή με Πολλαπλή Σκλήρυνση;**

Σχόλια: Β. Κωσταδήμα

19:00 – 19:30

**Ε. Καραρίζου**

*Ασθενής προσέρχεται με έντονη ετερόπλευρη κεφαλαλγία/προσωπαλγία και μύση.*

**Κεφαλαλγίες με συμμετοχή του αυτόνομου του τριδύμου και άλλες σπανιότερες κεφαλαλγίες: εκτίμηση και αντιμετώπιση στο ιατρείο**

Σχόλια: Θ. Κωνσταντινίδης

19:30 – 20:00

**Μ. Ρέντζος**

**Πρακτικά θέματα στη διαχείριση και αντιμετώπιση ασθενών με**

**Αυτοάνοσες Πολυνευροπάθειες**

Ερωτήσεις: Κ. Τσάμης

20:00 – 21:00

**Σ. Μαρκούλα, Π. Κοραντζόπουλος**

*Νεαρή ασθενής έρχεται συνοδευόμενη από τους γονείς της μετά από επεισόδιο σύντομης απώλειας συνείδησης. Προηγήθηκε επίσκεψη σε καρδιολόγο ο οποίος την παραπέμπει σε νευρολόγο.*

**Συγκοπή και παροδική απώλεια συνείδησης: ποιος θα αναλάβει τον ασθενή; Ο νευρολόγος ή ο καρδιολόγος; Αναλυτικές οδηγίες και διαγνωστικός αλγόριθμος**

Σχόλια: Κ. Νάκα, Μ. Σπηλιώτη

21:30

**Αποχαιρετιστήριο Δείπνο**

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Κυριακή, 21 Απριλίου 2019

### 8<sup>η</sup> ΕΝΟΤΗΤΑ

**08:00 – 13:30** Προεδρείο: Α. Λεονάρδος

**08:00 – 10:30** Σ. Τσιούρης

Η χρήση του SPECT με DaTSCAN στην κλινική διερεύνηση ασθενών με παρκινσονισμό/τρόμο

Σχόλια: Σ. Κονιτσιώτης, Β. Κυριακάκης, Γ. Τάγαρης, Π. Στάθης

**10:30 – 13:30** Διαδραστικό σεμινάριο: Τεχνικές Επικοινωνίας και Συμβουλευτικής Παρέμβασης σε Ασθενείς με Νευρολογικό Νόσημα  
Εκπαιδευτής: Χ. Καραπάνου

**10:30 – 11:00** Η επικοινωνία με τον ασθενή και τον φροντιστή στην ανακοίνωση της διάγνωσης

**11:00 – 11:30** Η αντίληψη της ασθένειας και οι δυσλειτουργικές πεποιθήσεις των ασθενών για την υγεία και τη θεραπευτική σχέση

**11:30 – 12:30** Η πλευρά του ασθενή: Ζωντανή συζήτηση με προσκεκλημένους ασθενείς

**12:30 – 13:00** Ο ρόλος της Συναισθηματικής Νοημοσύνης και η τεχνική της Ενσυναίσθησης στη θεραπευτική συμμαχία

**13:00 – 13:30** Η επικοινωνία επιστημονικής πληροφορίας στον ασθενή και η διαδικασία της συμμόρφωσης και συνεργασίας στο ασθενοκεντρικό πλαίσιο

**13:30** *Λήξη Συμπόσιου*

# Η 1<sup>η</sup> & μοναδική εγκεκριμένη θεραπεία σε RMS & PPMS<sup>1,2,3</sup>

▼ **OCREVUS**<sup>®</sup>  
ocrelizumab



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

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

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

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

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

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



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

**1. Ocrevus 300 mg** πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Διαλυτός προς ελαφρώς ιριδίον, και άχρωμο προς ανοιχτό καφέ διάλυμα. **2.** Πιοστική και ποσική σύνθεση: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg οκρελζουμίμπης σε 10 ml σε συγκέντρωση 30 mg/ml. Η τελική συγκέντρωση του φαρμάκου μετά από την αραιώση είναι περίπου 1,2 mg/mL. Η οκρελζουμίμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντισώμα αντι-CD20 που παράγεται σε κύτταρα ωδοκικών κινεζικών κρικτιού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. **4.3** Αντενδείξεις: • Υπερευαίσθησια επί δραστηρική ή σε έκταση από τα έγκδοχα. • Υφιστάμενη ενεργή λοίμωξη (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). • Γνωστές ενεργές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). **4.4** Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ινκλασμάτια: Για τη βελτίωση της ινκλασμάτιας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται σαφώς η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs): Το Ocrevus σχετίζεται με σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με την απευθεύρωμα κυτταροκινών και/ή άλλων χημικών διαμεσολαβητών. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, αλλά έχουν αναφερθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) μπορούν να εμφανιστούν σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Οι συγκεκριμένες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθμία, ερεθισμός του φάρυγγα, σταματοφαρυγγικός πόνος, δύσπνοια, φαρυγγική ή λαρυγγική οίδημα, έρξηψη, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία και ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις). Πριν από την έγχυση: • Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR), οι αντιδράσεις υπερευαίσθησας και/ή οι αντιδράσεις αναφυλαξίας. • Υπόταση: Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Ocrevus μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης (IRR). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδοκράνιο προωρινής διακοπής των αντιυπεταστικών θεραπειών για 12 ώρες πριν από και κατά τη διάρκεια της κάθε έγχυσης του Ocrevus. • Οι ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (τάξη III & IV σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης) δεν έχουν μελετηθεί. • Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συχνότητας και της διάρκειας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλ. παράγραφο Δοσολογία). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης. • Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα, όπως είναι ο βρογχόσπασμος ή οι παροξύνσεις του άσθματος - απαιτείται άμεση και οριστική διακοπή της έγχυσης τους - απαιτείται χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας. - ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται μέχρι την υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων επειδή η αρχική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων θα μπορούσε να συνοδεύεται από επείγουσα. • Η διάρκεια ανάμεσα στην υπερευαίσθησια και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ενδέχεται να είναι δύσκολο σε επίπεδο συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται αντίδραση υπερευαίσθησας κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαίσθησας» στη συνέχεια). Μετά από την έγχυση: • Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον μία ώρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης για τυχόν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRR). • Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερωθούν τους ασθενείς δι μπορεί να εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία για τους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση (IRRs), βλ. παράγραφο Δοσολογία. Αντιδράσεις υπερευαίσθησας: Θα μπορούσε να εμφανιστεί επίσης αντίδραση υπερευαίσθησας (οξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν). Οι οξείες αντιδράσεις υπερευαίσθησας Τύπου 1 (διαμεσολαβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατόν να διακρίνονται κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Αντίδραση υπερευαίσθησας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, παρόλο που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες εγχύσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτό που είχε αντιμετωπίσει προηγουμένως ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαίσθησας. Οι ασθενείς με γνωστή διαμεσολαβούμενη από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) υπερευαίσθησια στην οκρελζουμίμπη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο Αντενδείξεις). Λοίμωξη: Η χορήγηση του Ocrevus πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη μέχρι την αποβόλη της λοίμωξης. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης, καθώς οι σοβαρά ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς (π.χ. με λεμφοπενία, ουδέτεροσφαιρίνη, υπογαμμασφαιρίνη) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία (βλέπε παραγράφους Αντενδείξεις και Ανεπιθύμητες ενέργειες). Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μια σοβαρή λοίμωξη ήταν παρόμοιο με τα φάρμακα σύγκρισης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων βαθμού 4 (ανειληπτικές για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατηφόρες) ήταν χαμηλή σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΠΣ ήταν υψηλότερη με το Ocrevus σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις απειλητικές για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και της θανατηφόρας (0,6% έναντι 0%) λοιμώξεων. Όλες οι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις υποχώρησαν χωρίς διακοπή της οκρελζουμίμπης. Στην ΠΠΠΣ, οι ασθενείς με δυσκολίες κατάποσης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας από εισπνοή. Η θεραπεία με Ocrevus μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονίας σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ιατροί θα πρέπει να αντιμετωπίζουν άμεσα τους ασθενείς που εμφανίζουν πνευμονία. Προϊόσια πολυσυκτατική λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ): Ο κίνδυνος ΠΠΛ δεν μπορεί να αποκλειστεί καθώς λοίμωξη από τον ιό John Cunningham (JC) που οδηγεί σε ΠΠΛ έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα και άλλες θεραπείες για την ΠΣ, και σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου (π.χ. πληθυσμιακές ανωμαλίες, πολυθεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για πρώιμα σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν τυχόν νέα έναρξη ή επείγουσα των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να προομασούν με τη νόσο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Εάν πιθανολογείται ΠΠΛ, η δόση του Ocrevus πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδοκράνιο αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά πρότυπο με ακιναφωτικό (συγκριτικά με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), τις επιβεβαιωτικές εξετάσεις εγκεφαλονοστωιαίου υγρού (ENY) για ιικό δεξυρινονοκυκλικό οξύ (DNA) του ιού John Cunningham (JC), και την επαναληπτική νευρολογική εκτίμηση. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά. Επανεργροποίηση ηπατίτιδας Β: Σε ασθενείς υπό θεραπεία με άλλα αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανεργροποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιείται προκαταρκτικός έλεγχος για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocrevus σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δλ. ενεργό λοίμωξη, η οποία επιβεβαιώνεται από θετικό αποτέλεσμα για HBsAg και αντι-HB έλεγχο) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δλ. αρνητικό για HBsAg και θετικό για το αντισώμα εναντίον του πυρήνη HB (HBeAb +), φορέας HBV (θετικό για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+)) θα πρέπει να απευθεύθουν σε ειδικούς παθολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανεργροποίησης της ηπατίτιδας Β. Κακοήθειες: Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κακοήθειων (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελζουμίμπη, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Ωστόσο, η επίπτωση κυμαίνεται στο γενικό ποσοστό που αναμένεται για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θα πρέπει να εξετάζεται η σχέση μεταξύ οφέλους και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κακοήθειες, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κακοήθειας. Οι ασθενείς με γνωστή ενεργή κακοήθεια δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καθιερωμένο προληπτικό έλεγχο για καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Αντρέξτε στην παράγραφο 4.2 για τους πληθυσμούς που δεν έχουν μελετηθεί. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελανοειδών δερματικών καρκίνων ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μεταξύ των ετών θεραπείας 3 και 4 λόγω βακουικαρκινικού καρκινώματος, η οποία δεν παρατηρήθηκε τα επόμενα έτη. Η επίπτωση παραμένει εντός του γενικού ποσοστού που αναμένεται για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θεραπεία σοβαρά ανοσοκατασταλμένων ασθενών: Οι ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την υποχώρηση της κατάστασης (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Σε άλλες αυτόνοσες καταστάσεις, η χρήση του Ocrevus ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικές φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. χρόνια κορτικοστεροειδή, με βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα [DMARDs], κυκλοφονολίμωφαιλ, αζαθειοπρίνη) οδήγησε σε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαριακών λοιμώξεων. Οι λοίμωξεις περιλάμβαναν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*, την πνευμονία από ανευαλωγιά, τη φυματίωση, την ιστοπλάσμωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένες από αυτές τις λοίμωξεις ήταν θανατηφόρες. Σε μια διερευνητική ανάλυση διαπιστώθηκαν οι ακόλουθοι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων: υψηλότερες δόσεις Ocrevus από αυτές που συνιστώνται για την ΠΣ, άλλες συννοσηρώσεις και χρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών/κορτικοστεροειδών. Δεν συνιστάται η χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών ταυτόχρονα με το Ocrevus, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών. Υπάρχει περιορισμένη γνώση σχετικά με το εάν η ταυτόχρονη χρήση στεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων στην κλινική πρακτική. Στις βασικές μελέτες οκρελζουμίμπης στην ΠΣ, η χρήση κορτικοστεροειδών για την αντιμετώπιση υποτροπών δεν σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης. Κατά την έναρξη του Ocrevus μετά από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από το Ocrevus, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα αλληλοεπικαλυπτόμενων φαρμακοδυναμικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις). Θα πρέπει να γίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Ocrevus λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των άλλων τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για την ΠΣ. Εμβολιασμοί: Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία με Ocrevus δεν έχει μελετηθεί και ο εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ή ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων (στις κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες). Βλέπε παράγραφο Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις. Σε μια τυχαίοποιημένη ανοικτή μελέτη, οι ασθενείς με ΥΠΣ ήταν σε θέση να ενισχύσουν τις χημικές αντιαντιδράσεις, αν και μειωμένες, σε αναπόφευκτα τετάνου, 23-δύναμο πολυσακχαρικό εμβόλιο πνευμονιοκκόκου ή με χωρίς ενυσιακό εμβόλιο, νεο αντιγόνο μιοκωνίνης της **πενταλίζης** Keyhole (KLH) και εμβόλια εποχικής γρίπης. Βλ. Παράγραφο Αλληλεπιδράσεις και Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες. Συνιστάται να εμβολιάζονται ασθενείς με Ocrevus με εμβόλια εποχικής γρίπης τα οποία είναι αβρανοποιημένα. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν την κατάσταση ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς που χρίζουν εμβολιασμό θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Ocrevus. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους εμβολιασμούς ανατρέξτε στην παράγραφο Αλληλεπιδράσεις και Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες. Έκθεση *in utero* στην οκρελζουμίμπη και εμβολιασμός νεογνών και βρεφών με ζώντα ή ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια. Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μητέρας που έχουν εκτεθεί στο Ocrevus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστάται οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζωντανά εξασθενημένους μικροοργανισμούς να αναβάλλονται έως ότου ανακτήσουν τα επίπεδα των Β κυττάρων. Επομένως, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων Β-κυττάρων που είναι βέβαια σε CD19, σε νεογνά και βρέφη, πριν από τον εμβολιασμό. Συνιστάται όλοι οι εμβολιασμοί, εκτός αυτών με ζώντες ή ζωντανά εξασθενημένους μικροοργανισμούς, να ακολουθούν το τοπικό πρόγραμμα ανοσοποίησης και η μέτρηση των τίτλων απόκρισης που προκαλούνται από εμβόλια να λαμβάνεται υπόψη για να ελέγχεται εάν τα άτομα έχουν κατακτήσει μια προστατευτική ανοσοποίηση επειδή η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί. Η ασφάλεια και ο χρόνος εμβολιασμού είναι να συζητούνται με το γιατρό του βρέφους (βλ. παράγραφο Κύηση και γαλουχία). Νήπινο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιλήψη του προφίλ ασφάλειας: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοίμωξεις. Βλέπε παράγραφο Ιδιότητες προειδοποίησης και παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες (υποπάργραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων») για περαιτέρω λεπτομέρειες. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα: Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Ocrevus

στην Πολλαπλή Σκλήρυνση βασίζεται σε δεδομένα ασθενών από βασικές κλινικές μελέτες στην πολλαπλή σκλήρυνση (ΥΠΣ και ΠΠΠΣ). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του Ocrevus σε 1.311 ασθενείς (3.054 ασθένε-έτη) κατά τη διάρκεια των περιόδων ελεγχόμενης θεραπείας των κλινικών μελετών της ΠΣ. Οι συνδυασμοί ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) και πολύ σπάνιες (<1/10.000). Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων (ADRs) που αναφέρονται με το Ocrevus (στην ΥΠΣ ή την ΠΠΠΣ)

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

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις: Στις μελέτες της ΥΠΣ και της ΠΠΠΣ, τα συμπτώματα που συνοδεύουν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιλάμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμός, κνίδωση, εξάνθημα, έρση, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, πονόλαιμο, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συντονότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της ιντερφερόνης βήτα-1α (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και μείωθηκε με την πάροδο του χρόνου σε <10% στη Δόση 4. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) αντίστοιχα, το 2,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και το 0,1% εμφάνισε απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR). Βλέπε παράγραφο Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συντονότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,4%) και μείωθηκε με τις επόμενες δόσεις σε <10% στη δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισε σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης της κάθε δόσης συγκριτικά με τη δεύτερη έγχυση της συγκεκριμένης δόσης. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν ήπιες έως μέτριες. Το 26,7% και το 11,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus εμφάνισαν ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) αντίστοιχα, το 1,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Δεν υπήρξαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Βλέπε παράγραφο Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις. Λοιμώξεις: Στις ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν ιντερφερόνη βήτα 1α. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 2,9% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μία αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. Αναπνευστικές λοιμώξεις: Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1α και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΣ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α εμφάνισαν λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 5,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 42,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 9,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 – 90 %). Έρπης: Στις ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, λοιμώξεις από έρπη αναφέρονταν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη-βήτα-1α, συμπεριλαμβανομένου του έρπη ζωστήρα (2,1% έναντι 1,0%), του απλού έρπη (0,7% έναντι 0,1%), του στοματικού έρπη (3,0% έναντι 2,2%), του έρπη γεννητικών οργάνων (0,1% έναντι 0%) και της λοίμωξης από ερπητοϊό (0,1% έναντι 0%). Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και οι ασθενείς ανέκαμψαν με τη λήψη της καθιερωμένης θεραπευτικής αγωγής. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με στοματικό έρπη (2,7% έναντι 0,8%) στο σκέλος θεραπείας με Ocrevus. Εργαστηριακές ανωμαλίες: Ανοσοσφαιρίνες: Η θεραπεία με Ocrevus οδήγησε σε μείωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενη περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Ενδέχεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ παρατεταμένης μείωσης των IgG, IgM η IgA και σοβαρών λοιμώξεων, ωστόσο, λόγω της περιορισμένης έκθεσης και του περιορισμένου αριθμού ασθενών, δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες (ΥΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίπεδα IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,5%, 1,5% και 0,1%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM < LLN στις 96 εβδομάδες ήταν 1,5%, 2,4% και 16,5%, αντίστοιχα. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίπεδα IgG, IgA και IgM μικρότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,0%, 0,2% και 0,2%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM < LLN στις 120 εβδομάδες ήταν 1,1%, 0,5% και 15,5%, αντίστοιχα. Λεμφοκυττάρια: Στην ΥΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 20,7% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus σε σύγκριση με 32,6% των ασθενών υπό θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ΠΠΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμού 1 (<LLN800 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) ως προς τη βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν λεμφοπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κύτταρα/mm<sup>3</sup>). Σε κανέναν ασθενή δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (< 200 κύτταρα/mm<sup>3</sup>). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελζουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών λοιμώξεων ήταν πολύ χαμηλός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Ουδετερόφιλα: Στην ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΥΠΣ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων < LLN στο 14,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus που εμφάνισαν μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων ήταν υψηλότερο (12,9%) σε σχέση με τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου (10,0%). Μεταξύ αυτών, υψηλότερο ποσοστό ασθενών (4,3%) της ομάδας του Ocrevus είχαν ουδετερόφιλα Βαθμού 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετερόφιλα Βαθμού 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων αφορούσε παροδικά περυστικά (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβανε θεραπεία με Ocrevus) και ήταν Βαθμού 1 (<1500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και 2 (μεταξύ 1000 και 1500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) ως προς τη βαρύτητα. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 500 και 1000 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 4 (<500 κύτταρα/mm<sup>3</sup>) χρειάστηκε ειδική θεραπεία με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και συνέχισαν να λαμβάνουν οκρελζουμάμπη μετά το επεισόδιο. Άλλες: Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000 mg Ocrevus, απειβάσσε λόγω συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) άγνωστης αιτιολογίας, μετά από εξέταση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) 12 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση. Στο σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) μπορεί να συνέλθει η αναφυλακτική αντίδραση στο σκιαγραφικό μέσο γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε στη μαγνητική τομογραφία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρόσθετα η συνηθισμένη παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες της τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργειακό (βλ. Λοιμώξεις παρακάτω). Κύριος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs). Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογώνι 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. Ημερομηνία Αναθεώρησης του κειμένου: 31 Οκτωβρίου 2018. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### Παρασκευή, 19 Απριλίου 2019

11:00 – 11:30

WORKSHOP  NOVARTIS

Προεδρείο: Μ. Αναγνωστούλη

Ομιλητής: Κ. Νώτας

Θεραπευτικά Διλήμματα στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

13:30 – 14:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ  NOVARTIS

Προεδρείο: Ε. Κουρεμένος

Ομιλητής: Ν. Φάκας

Αναστολή του υποδοχέα του CGRP:

Τι αλλάζει στη θεραπευτική προσέγγιση της ημικρανίας;

18:00 – 18:30

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ  abbvie

Προεδρείο: Σ. Μποσταντζοπούλου

Ομιλητής: Α. Στεφανής

Στοχεύοντας στην καλύτερη ποιότητα ζωής των ασθενών και των φροντιστών με προχωρημένη νόσο Πάρκινσον μέσω της συνεχούς ντοπαμινεργικής διέγερσης

### Σάββατο, 20 Απριλίου 2019

10:45 – 11:15

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ  Merck

Προεδρείο: Β. Κιμισκίδης

Ομιλητής: D. Karussis

New emerging therapeutic targets in MS and their impact on clinical practice

11:30 - 12:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ  GENESIS  
pharma

Προεδρείο: Δ. Δ. Μητσικώστας

Ομιλητής: Δ. Παπαδόπουλος

Προβληματισμοί στη διαχείριση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

# 13<sup>ο</sup>

ΑΚΑΔΗΜΙΑ  
ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

Σάββατο, 20 Απριλίου 2019

- 13:15 – 14:15** WORKSHOP SANOFI GENZYME   
Προεδρείο: Κ. Ε. Καραγεωργίου  
Ομιλητές: Ν. Φάκας - Θ. Κωνσταντινίδης  
Καθημερινοί προβληματισμοί στη διαχείριση του σύγχρονου ασθενή με RRMS
- 13:15 – 13:20 Εισαγωγή Προέδρου
- 13:20 – 13:45 Θ. Κωνσταντινίδης  
Εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση ασθενή με RRMS
- 13:45 – 14:10 Ν. Φάκας  
Ασθενείς με ενεργό RRMS: προσδοκίες από τη θεραπεία
- 14:10 – 14:15 Ερωτήσεις – Κλείσιμο
- 13:15 – 14:15** WORKSHOP Lundbeck   
Συντονιστής: Α. Γαλανόπουλος  
Η λειτουργική αποκατάσταση στην καθημερινή κλινική πρακτική.  
Οι ασθενείς με κατάθλιψη αισθάνονται, σκέφτονται και λειτουργούν καλύτερα» \*  
\*Με περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων. Απαιτείται προεγγραφή.  
Για πληροφορίες απευθυνθείτε στη γραμματεία.
- 17:30 – 18:00** ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ   
Πως επιτυγχάνεται το μέγιστο θεραπευτικό όφελος στους ασθενείς με RMS μακροπρόθεσμα;  
Συμμετέχουν: Β. Κωσταδήμα - Ε. Κουτσουράκη
- 18:00 – 18:30** ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ   
Προεδρείο: Β. Κωσταδήμα  
Ομιλητής: Χ. Μπακιρτζής  
Η σημασία της Συμμόρφωσης στην Θεραπεία ως αποτέλεσμα για τον ασθενή



# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



### ΟΜΙΛΗΤΕΣ

#### **Mark J. Edwards**

Professor of Neurology, St. George's University of London and Honorary Consultant Neurologist, Atkinson Morley Regional Neuroscience Center, St George's Hospital, London

#### **Roberto Erro**

MD, PhD, Università degli Studi di Salerno, Italy

#### **Dana Horáková**

Associate Professor, MD, PhD, MS center, Charles University in Prague, 1st Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague

#### **Maria José Sá**

Senior Neurologist, Head of MS Clinic and CSF Lab, Department of Neurology, Hospital de S. João, Associate and Aggregate Professor of Neurology, Faculty of Health Sciences, University Fernando Pessoa

#### **L. Karpos**

Professor and Chair, Neurologic clinic and Policlinic, Departments of Medicine, Clinical Research, Biomedicine and Biomedical Engineering, University Hospital Basel and University of Basel, Switzerland

#### **Dimitrios Karussis**

Professor, MD, PhD, Head of the Hadassah Unit of Neuroimmunology/MS Center and cell therapies, President of the Israeli Society of Neuroimmunology

#### **M. Αναγνωστούλη**

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Α' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αιγινήτειο

#### **A. Γαλανόπουλος**

Νευρολόγος, MSc, PhD

#### **I. Γεωργίου**

Καθηγήτρια Ιατρικής Γενετικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

#### **Σ. Γιαννόπουλος**

Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

#### **Σ. Γκατζώνης**

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

#### **I. Ελλούλ**

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

#### **K. Ζηκόπουλος**

Καθηγητής Μαιευτικής - Γυναικολογίας Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

#### **K. E. Καραγεωργίου**

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

#### **X. Καραπάνου**

PhD, Cognitive Behavioral Psychotherapist - Health Psychology Expert, CIPD Certified Organizational Consultant - Training & Development Professional, Behavioral Coach - Certified Workplace Mediator

#### **E. Καραρίζου**

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Αιγινήτειο

#### **B. Κιμισκίδης**

Καθηγητής Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### ΟΜΙΛΗΤΕΣ

#### **Σ. Κονιτσιώτης**

Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

#### **Π. Κοραντζόπουλος**

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

#### **Ε. Κουρεμένος**

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Νευρολογική Κλινική 251 ΓΝΑ

#### **Ε. Κουτσουράκη**

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας - Νευροανοσολογίας ΑΠΘ, Α' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

#### **Κ. Κυλινθηρέας**

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροανοσολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών

#### **Β. Κυριακάκης**

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Υπεύθυνος Ιατρείου Παρκινσονισμού και άλλων Κινητικών Διαταραχών, Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας

#### **Α. Κυρίτσης**

Καθηγητής Νευρολογίας, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής ΠΓΝ Ιωαννίνων

#### **Θ. Κωνσταντινίδης**

Δρ. Νευρολόγος, MD, PhD, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

#### **Β. Κωσταδήμα**

MD, PhD, Νευρολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική ΠΓΝ Ιωαννίνων

#### **Α. Λεονάρδος**

Νευρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Α' Νευρολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Αιγινήτειο

#### **Λ. Μάγκου**

Λογοθεραπεύτρια

#### **Δ. Μαντέλλος**

MD, PhD, Νευρολόγος, Όμιλος Υγεία, Τμήμα Πολλαπλής Σκλήρυνσης & Απομυελινωτικών Νοσημάτων

#### **Σ. Μαρκούλα**

Νευρολόγος, Επιμελήτρια Α' Νευρολογίας ΠΓΝ Ιωαννίνων

#### **Γ. Θ. Μαυρογορδάτος**

τ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

#### **Δ. Δ. Μητσιώστας**

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

#### **Χ. Μπακιρτζής**

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ, Β' Νευρολογική Κλινική ΑΧΕΠΑ

#### **Σ. Μπισταντζοπούλου**

Ομότιμη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής ΑΠΘ

#### **Κ. Κ. Νάκα**

MD, PhD, FESC, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Καρδιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Β' Καρδιολογική Κλινική ΠΓΝ Ιωαννίνων

#### **Κ. Νώτας**

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ, Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### ΟΜΙΛΗΤΕΣ

#### Γ. Ξηρομερησίου

Επίκουρος Καθηγήτρια Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

#### Δ. Παπαδόπουλος

Νευρολόγος - Νευροανοσολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος και Υπεύθυνος Ιατρείου Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Ιατρικό Αθηνών - Κλινική Παλαιού Φαλήρου

#### Μ. Ρέντζος

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

#### Π. Σκαπινάκης

Καθηγητής Ψυχιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

#### Κ. Σπανάκη

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, ΠΑΓΝΗ, Κρήτη

#### Μ. Σπηλιώτη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ, Α' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

#### Π. Στάθης

Νευρολόγος, Συντονιστής Διευθυντής, Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Mediterraneo

#### Μ. Σταμέλου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Mainz, Γερμανία, Υπεύθυνη Τμήματος Πάρκινσον και Κινητικών Διαταραχών, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα

#### Λ. Στεφανής

Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροβιολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Συνεργαζόμενος Ερευνητής Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

#### Γ. Τάγαρης

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής ΠΓΝΑ Γ. Γεννηματάς

#### Κ. Τσάμης

MD, PhD, Στρατιωτικός Ιατρός - Νευρολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Νευρολογικής Κλινικής ΠΓΝ Ιωαννίνων

#### Γ. Τσιβγούλης

Καθηγητής Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Αττικών

#### Σ. Τσιούρης

Επιμελητής Α' ΕΣΥ Πυρηνικής Ιατρικής, ΠΓΝ Ιωαννίνων

#### Ν. Φάκας

Νευρολόγος, MD, PhD, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής 401 ΓΣΝ Αθηνών



Για τους ασθενείς σας με υποτροπιάζουσα  
διαλείπουσα ΠΣ<sup>1</sup>

## ΔΡΑΣΤΕ ΤΩΡΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΤΕ ΤΗΝ ΠΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΑ<sup>2</sup>

### Μελέτη ΤΟΡ<sup>3</sup>

84%

αθροιστική πιθανότητα μη εξέλιξης της  
αναπηρίας στα 5 έτη<sup>3</sup>

85%

μείωση του ετησιοποιημένου ρυθμού  
υποτροπών στο 1 έτος, ο οποίος παραμένει  
χαμηλός στα 5 έτη<sup>3</sup>

EDSS 5.0

EDSS 4.0

EDSS 3.0

EDSS 2.0

EDSS 1.0

#### Βιβλιογραφία

1. Tysabri Πρωτόκολλο Χαρακτηριστικών Γραμμών:
2. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. EFFIRM Investigators. N Engl J Med. 2006;354(9):899-910.
3. Butzkueven H, et al. J Neural Neurosurg Psychiatry. 2014;85(11):1190-1197.

# TYSABRI®

 **Biogen.**

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

 **GENESIS**  
pharma

Λ. Κηφισίας 270, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918  
e-mail: [info@genesishpharma.com](mailto:info@genesishpharma.com)  
[www.genesishpharma.com](http://www.genesishpharma.com)







# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΕΣ ΚΑΙ ΧΩΡΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΠΟΣΙΟΥ

Το 13<sup>ο</sup> Συμπόσιο Νευρολογίας, πραγματοποιείται στο Hotel DU LAC CONFERENCE CENTER στα Ιωάννινα, από 18 έως 21 Απριλίου 2019.

#### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΕΣ ΣΥΜΠΟΣΙΟΥ

Καθ' όλη τη διάρκεια του Συμποσίου θα λειτουργούν :

- Γραμματεία έξω από τη Κεντρική Αίθουσα Εκπαίδευσης
- Γραμματεία στο Lobby του HOTEL DU LAC

#### ΕΠΙΣΗΜΗ ΓΛΩΣΣΑ

Η επίσημη γλώσσα του Συμποσίου θα είναι η Ελληνική. Δεν προβλέπεται η ταυτόχρονη διερμηνεία των εισηγήσεων των προσκεκλημένων ομιλητών από τα ελληνικά στα αγγλικά.

#### ΕΚΘΕΣΗ

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

#### ΚΑΡΤΕΣ ΣΥΝΕΔΡΩΝ (BADGES)

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

#### ΒΕΒΑΙΩΣΕΙΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

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

#### ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ (CME)

Το Συμπόσιο αξιολογείται με 27 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME – CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, αμοιβαίως αναγνωρίσιμα από όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

#### ΚΕΝΤΡΟ ΠΑΡΑΔΟΣΗΣ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΩΝ

Κατά τη διάρκεια του Συμποσίου λειτουργεί κέντρο παράδοσης και δοκιμής παρουσιάσεων στη Γραμματεία έξω από τη Κεντρική Αίθουσα Εκπαίδευσης.

Οι ομιλητές παρακαλούνται να παραδίδουν σε αυτό το χώρο το υλικό των εισηγήσεων τους (USBs, CDs) τουλάχιστον δύο (2) ώρες πριν την έναρξη της ομιλίας τους.

Προβλέπονται τα εξής Οπτικοακουστικά Μέσα:

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



# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### ΧΟΡΗΓΟΙ

Με την ευγενική χορηγία των εταιρειών

SANOFI GENZYME 

Lundbeck 

 NOVARTIS

MERCK

Specifar  
A Teva Company

 GENESIS  
pharma

Roche

Pfizer

 Upjohn  
A Pfizer Division

abbvie

ucb

ANGELINI



GE imagination at work

innovis  
Future health today



Bayer

# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### ΧΟΡΗΓΟΙ

Με την ευγενική χορηγία των εταιρειών



Medtronic



FarmaSyn SA  
PHARMACEUTICALS



# 13<sup>ο</sup>



## ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ



18 - 21 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2019 • DU LAC CONGRESS CENTER • ΙΩΑΝΝΙΝΑ

### ΚΑΤΟΨΗ



1. GENESIS PHARMA
2. ANGELINI PHARMA HELLAS
3. BAYER HELLAS
4. GE HEALTHCARE
5. ABBVIE PHARMACEUTICALS S.A.
6. MERCK S.A.
7. ROCHE HELLAS
8. SPECIFAR A TEVA COMPANY

9. NOVARTIS HELLAS SACI
10. SANOFI GENZYME
11. NHI HEALTH PRODUCTS
12. PD NEUROTECHNOLOGY
13. LAVIPHARM HELLAS
14. INNOVIS PHARMA





WE  
WON'T  
STOP  
UNTIL  
WE  
STOP  
MS

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση δεν το βάζει ποτέ κάτω, όπως άλλωστε ούτε και τα άτομα που πάσχουν από αυτή.

Είναι ανυποχώρητα στην απόφασή τους να ζήσουν τη ζωή τους παρά τα εμπόδια στο δρόμο τους.

Είναι το αδάμαστο πνεύμα τους αυτό που μας εμπνέει όλους να είμαστε εξίσου ανυποχώρητοι.

Στη NOVARTIS, χιλιάδες επαγγελματίες σε 90 χώρες δουλεύουν ακούραστα για να εξαλείψουν το φορτίο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Θεμελιώνουμε νέες θεραπείες και προσεγγίσεις προκειμένου να συμπεριλάβουμε ασθενείς που δεν μπορούσαμε στο παρελθόν, και μαθαίνουμε πως ειδικοί βιοδείκτες μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση του κινδύνου και της ενεργότητας της νόσου... και αυτό είναι μόνο η αρχή.

**ΟΙ ΜΟΝΟΙ ΠΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥΝ ΣΚΛΗΡΟΤΕΡΑ ΕΝΑΝΤΙΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΕΙΝΑΙ ΑΥΤΟΙ ΠΟΥ ΖΟΥΝ ΜΕ ΑΥΤΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΙ ΠΟΥ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΟΥΝ.**

# Ημικρανία: Η 2<sup>η</sup> αιτία αναπηρίας διεθνώς\*



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