




NHS
Cambridge University Hospitals
NHS Foundation Trust



INSTITUTE FOR PREVENTION, EDUCATION & RESEARCH
NEUROLOGICAL DISEASES



**HENRY
DUNANT**
Hospital Center

Intense Course in **Neurology**

2018

14-16 December

2018

Amphitheater Henry Dunant
Hospital Center
Athens

Program Coordinators



Alexandros Papadimitriou
Georgios Hadjigeorgiou

Cambridge University Hospitals **NHS**
NHS Foundation Trust

Stephen Kelleher

Program



ΒΕΤΑΦΕΡΟΝ®

INTERFERON BETA-1b

25 χρόνια κλινικής εμπειρίας:
Αποδεδειγμένη
αποτελεσματικότητα
με ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας.

L GR MKT 05.2018.0720

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer AG, 51368 Leverkusen, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Ελλάδα:
Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ,
Σωφού 18-20, 151 25 Μαρούσι,
Τηλ.: 2106187500, Fax: 2106187522
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Κύπρο:
Novagam Ltd, Τηλ: 00357 22483858

Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης
Τηλ. +30 2106187742
Fax: + 30 2106187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Βοηθήστε να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλή και
επιτυχή
ΘΑΞΕ τις αναπαραγωγές εντάσεις για
DAA τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την -ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ-

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



1/ημέρα 
AUBAGIO[®]
(teriflunomide) 14mg tablets

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος που διατίθεται στο εκθετήριο της Sanofi Genzyme ή στο site www.sanofi.gr

SANOFI GENZYME 

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Ελλάδα: Sanofi-Aventis AEBE

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

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Κύπρο: Sanofi-aventis Cyprus Ltd

Χαράλαμπου Μούσκου 14, 2015 Στρόβολος - Λευκωσία, Τηλ.: +357 22 871 600

Παρασκευή 14 Δεκεμβρίου 2018 | Friday, 14th December 2018

Νευρορευματολογία | Neurorheumatology

Προεδρείο | Coordinators:

Αλ. Παπαδημητρίου, Γ. Βαϊόπουλος | A. Papadimitriou, G. Vaioroulos

17:00 - 17:30 Εισαγωγή | [Introduction](#)

Αλ. Παπαδημητρίου | Al. Papadimitriou

17:30 - 18:30 Κλινική ρευματολογική εξέταση, αξιολόγηση εργαστηριακών εξετάσεων | [Clinical neuro-rheumatological examination, laboratory evaluation in neurorheumatology](#)

Γ. Βαϊόπουλος | G. Vaioroulos

18:30 - 19:00 Σύνδρομο επικάλυψης ρευματικών νοσημάτων με πολλαπλή σκλήρυνση | [Overlapping syndrome: rheumatic diseases - multiple sclerosis](#)

Δ. Μπόγδανος | D. Bogdanos

19:00 - 19:15 [Διάλειμμα / Break](#)

19:15 - 20:00 Αγγειΐτιδες ΚΝΣ | [CNS vasculitis](#)

Κ. Μαυραγάνη | K. Mavragani

20:00 - 20:45 Νευρολογικές εκδηλώσεις θεραπειών ρευματικών νοσημάτων με βιολογικούς παράγοντες | [Neurological complications of biological therapies for autoimmune rheumatic diseases](#)

Β. Τσιμούρτου, Χ. Μαρογιάννη, Α. Προβατάς |

V. Tsimourtu, C. Marogianni, A. Provatat

20:45 - 21:30 Νεότερα φάρμακα στην με κοινό στόχο τα Ρευματολογικά – Νευρολογικά νοσήματα | [Latest disease-modifying drugs for both Rheumatologic and Neurological diseases](#)

Σ. Δευτεραίος | S. Deftereos

Σάββατο 15 Δεκεμβρίου 2018 | Saturday, 15th December 2018

Good Clinical Practice

Προεδρείο | Coordinators:

Δ. Παπαδημητρίου, Γ. Ξηρομερήσιου | D. Papadimitriou, G. Xiromerisiou

09:30 - 10:30 Clinical trial basics: Setting up a trial / Running a trial
The clinical trial research landscape (Part 1)

S. Kelleher

10:30 - 11:30 Clinical trial basics: Setting up a trial / Running a trial
The clinical trial research landscape (Part 2)

S. Kelleher

Επιστημονικό Πρόγραμμα | Scientific Program

- 11:30 - 12:00** Διάλειμμα / Break
- 12:00 - 13:00** Κλινική αξιολόγηση κλινικών και απεικονιστικών δεδομένων στην λήψη κλινικών αποφάσεων στην MS | Evaluation of clinical and imaging data in therapeutic decisions in MS
Ευθ. Δαρδιώτης | E. Dardiotis
- 13:00 - 14:00** Πρακτική άσκηση | Practice
- 14:00 - 15:00** Διάλειμμα / Break

Βιοδείκτες στη Νευρολογία | Biomarkers In Neurology

Προεδρείο | Coordinators:

Σ. Ράλλη, Γ. Ξηρομερήσιου | S. Ralli, G. Xiromerisiou

- 15:00 - 15:30** Ολιγοκλωνικές δέσμες και πρωτεϊνικοί βιοδείκτες ENY | Oligoclonal bands and protein biomarkers in CSF
Π. Λιάκος | P. Liakos
- 15:30 - 16:00** Βιοδείκτες στην περιφερική νευροπάθεια | Biomarkers in peripheral neuropathy
Σ. Ράλλη | S. Ralli
- 16:00 - 16:30** Βιοδείκτες στα Νευροεκφυλιστικά | Biomarkers in neurodegenerative diseases
Γ. Ξηρομερήσιου | G. Xiromerisiou

Κυριακή 16 Δεκεμβρίου 2018 | Sunday, 16th December 2018

Good Clinical Practice

Προεδρείο | Coordinators:

Ευθ. Δαρδιώτης, Μ. Αναγνωστούλη | E. Dardiotis, M. Anagnostouli

- 09:30 - 10:00** Βιοδείκτες στην MS | Biomarkers in MS
Μ. Αναγνωστούλη | M. Anagnostouli
- 10:00 - 11:00** Good clinical Practice training (Part 1)
S. Kelleher
- 11:00 - 12:00** Good clinical Practice training (Part 2)
S. Kelleher
- 12:00 - 12:30** Διάλειμμα / Break
- 12:30 - 14:30** Good Clinical Practice test preparation
S. Kelleher

Η 1^η & μοναδική εγκεκριμένη θεραπεία σε RMS & PPMS^{1,2,3}

▼ **OCREVUS[®]**
ocrelizumab



▼ Το φάρμακο αυτό πηλεί 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 Φαρμακοεπιτήρησης 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 λοιμώξεις⁴. 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 ειδικότητα και εμπειρία.

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

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

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

ROCHE (Hellas) A.E.
Αλαμάνος 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)

Anagnostouli Maria

Assistant Professor of Neurology Demyelinating Diseases Clinic &
Director of Immunogenetics Laboratory, 1st Department of Neurology, NKUA,
Aeginition Hospital, Athens, Greece

Bogdanos Dimitrios

Associate Professor of Internal Medicine and Autoimmune Diseases,
University of Thessaly, Director, Department of Rheumatology and Clinical Immunology,
University General Hospital of Larissa

Dardiotis Efthimios

Assistant Professor of Neurology, University of Thessaly Medical School

Deftereos Spyridon

Dr, Neurologist

Kelleher Stephen

Research & Development Manager, Cambridge University Hospitals
NHS Foundation Trust, Cambridge, UK

Liakos Panagiotis

Associate Professor of Medical Biochemistry, University of Thessaly Medical School

Marogianni Chrysa

Neurology Resident, Department of Neurology, University General Hospital of Larissa

Mavragani Clio

Reumatologist, Associate Professor, Athens University Medical School

Papadimitriou Alexandros

Emeritus Professor of Neurology, University of Thessaly,
President of Institute for Prevention, Education & Research Neurological Diseases

Papadimitriou Dimitra

MD, PhD, Director, Department of Neurology, Henry Dunant Hospital Center

Provatas Antonios

Neurology Resident, Department of Neurology, University General Hospital of Larissa

Ralli Stylaini

Consultant of Neurology, Department of Neurology, University General Hospital of Larissa

Tsimourtou Vaia

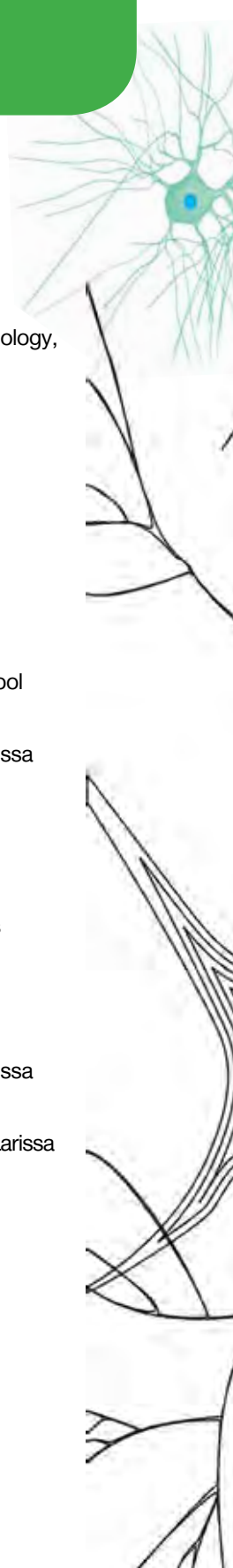
Consultant Neurologist, 3rd University Department of Neurology,
"G. Papanikolaou Hospital", Thessaloniki

Vaiopoulos Georgios

Pathologist - Rheumatologist, Emeritus Professor of Pathology,
University of Athens Medical School

Xiromerisiou Georgia

Assistant Professor of Neurology, University of Thessaly Medical School



...τώρα υπάρχει ένας δρόμος

**ΠΡΟΣ ΤΑ
ΕΜΠΡΟΣ**

Εάν η ΠΣ δυσχεραίνει τη

ΒΑΔΙΣΗ...



fampyra[®] 10 mg

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
φαμπριδίνη



Το FAMPYRA[®] διατίθεται στο εμπόριο από την Biogen International, GmbH, κατόπιν αδειας από την Acorda Therapeutics, Inc. Το FAMPYRA[®] παράγεται κατόπιν αδειας από την Aikermes Pharma Ltd (Irλανδία), (APIL) χρησιμοποιώντας την τεχνολογία Matrix Drug Absorption System (MXDAS[™]) της APIL. Το FAMPYRA[®] είναι σήμα κατατεθέν της Acorda Therapeutics, Inc.[©]

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 16 του εντύπου.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

 **Biogen.**

Α. Κηφισός 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6771500, Fax: 210 6881918
e-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com

 **GENESIS**
pharma

Χορηγοί / Sponsors



Specifar

A Teva Company



ΕΠΑΝΑΣΧΕΔΙΑΖΟΝΤΑΣ ΤΗΝ ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΕΠΑΝΑΚΑΘΟΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΙΣ ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ

PLEGRIDY: Η πρώτη και μοναδική πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη βήτα-1α που ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς στην υποτροπιάζουσα, διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση^{1,2}

- 36% μείωση του ετσιοποιημένου ρυθμού υποτροπών³
- 54% μείωση του κινδύνου εξέλιξης της αναπηρίας επιβεβαιωμένης στις 24 εβδομάδες¹
- Υποδόρια χορήγηση κάθε 2 εβδομάδες¹



Pharmacia

Βιβλιογραφία:

- Παράκληση των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Plegridy
- Tranconeil et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9, Art. No.: CD011381, DOI: 10.1002/14651858.CD011381
- Calabresi PA et al. *Lancet Neurol.* 2014;Jul;13(7):657-65

Για Ευκαταγορημένες Πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 17 του εντύπου.
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Genesis Φάρμα Α.Ε.

ΚΑΘΕ 2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ¹

 **plegridy**[®]
(πεγκιντερφερόνη βήτα-1α)
ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΕΝΕΣΗ¹

 **GENESIS**
pharma

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

 **Biogen**

TECFIDERA

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΟΥ ΤΗΣ ΑΞΙΖΕΙ



TECFIDERA 2017

 **Tecfidera**
(φάρμακός διμεθυλεστεράς)

**ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΥΡΙΟ
ΣΗΜΕΡΑ**

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

Για ανατογογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 10-20 του εντύπου. Περατέρες πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

 **Biogen**

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

 **GENESIS**
pharma



Για τους ασθενείς σας με υποτροπιάζουσα
διαλείπουσα ΠΣ¹

ΔΡΑΣΤΕ ΤΩΡΑ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΤΕ ΤΗΝ ΠΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΑ²

Μελέτη TOP³

84%

αθροιστική πιθανότητα μη εξέλιξης της
αναπηρίας στα 5 έτη³

85%

μείωση του ετησιοποιημένου ρυθμού
υποτροπών στο 1 έτος, ο οποίος παραμένει
χαμηλός στα 5 έτη³

EDSS 5.0

EDSS 4.0

EDSS 3.0

EDSS 2.0

EDSS 1.0

Βιβλιογραφία:

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

TYSABRI

 **Biogen.**

Για συνταγογραφικές πληροφορίες
ανατρέξτε στις σελίδες 21-22:
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@genesispharma.com
www.genesispharma.com

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ LEBER (LHON)

Μια σπάνια κληρονομική πάθηση που προκαλεί αιφνίδια απώλεια της όρασης

> Τι είναι η LHON;



Σπάνια Κληρονομική Μιτοχονδριακή νόσος^{1,2} που οφείλεται σε μεταλλάξεις στα μιτοχόνδρια. Προκαλείται ατροφία του οπτικού νεύρου που οδηγεί σε αιφνίδια απώλεια όρασης.

> Πότε εμφανίζεται η LHON;

Εμφανίζεται στην εφηβική ηλικία ή νεαρή ενήλικο ζωή (14-35 ετών),⁴ σε μεγαλύτερη συχνότητα στους άνδρες.^{1,2}

Έχει επιπολασμό 2 άτομα / 100.000 πληθυσμού.^{1,3}

> Πώς επηρεάζεται η όραση στα άτομα που έχουν LHON;

Παρουσιάζεται με **αιφνίδια απώλεια όρασης** στο κέντρο του οπτικού πεδίου (κεντρικά σκοτώματα) ενώ η περιφερική όραση μπορεί να παραμένει.^{4,6,7}

Το 80% των ατόμων με LHON έχουν μειωμένη όραση στα όρια της νομικής τύφλωσης.^{1,3,5}

> Πότε υποπτευόμαστε την LHON;^{1,2,5,7}



Όταν νοσήσει έφηβος ή νεαρός ενήλικας χωρίς προηγούμενα οφθαλμολογικά προβλήματα



Όταν ελαττώνεται η όραση ξαφνικά από τον ένα οφθαλμό, χωρίς εμφανή αιτία και χωρίς πόνο



Όταν η απώλεια όρασης επηρεάζει και τους δύο οφθαλμούς



Υπάρχουν και άλλα άτομα με παρόμοιο ιστορικό στο οικογενειακό περιβάλλον



Όταν από τον οφθαλμίατρο υπάρχει η περιγραφή «οπτική ατροφία» ή «ατροφία του οπτικού νεύρου» ή «οπτική νευροπάθεια» χωρίς να υπάρχει συγκεκριμένη διάγνωση

> Πώς γίνεται η διάγνωση της LHON;



- Έλεγχος της οπτικής λειτουργίας με τις απαραίτητες οφθαλμολογικές εξετάσεις.
- Γενετικός έλεγχος για την ύπαρξη μετάλλαξης στο μιτοχονδριακό DNA, με τη λήψη αίματος.

Βιβλιογραφία

1. Mascialino B et al. *Exp Opin Ophthalmol*. 2012; 22:461-5. 2. Frasse JA et al. *Surv Ophthalmol*. 2012;55:259-314. 3. Sadan AA et al. *Expert Rev Ophthalmol*. 2012; 7:291-8. 4. Heltz FD et al. *PLoS One*. 2012;7:e45182. 5. Ye Wai-Man P et al. *Prog Retin Eye Res*. 2015; 34:251-114. 6. Meyerson C et al. *Clin Ophthalmol*. 2015; 7: 1166-1176. 7. Newman NJ. *Nat. Rev Neurol*. 2012; 8: 545-556.

LHON-101-0716

innovis | Rare Diseases
Future health today

INNOVISPHERMA A.E.B.E.
Λ. Κηφισίας 44, 151 25, Μαρούσι Αττικής
T: +30 210 6664 805-6 | F: +30 210 6664 804
www.innovispharma.gr

santhera

Santhera Pharmaceuticals [Deutschland] GmbH
Marie-Curie-Strasse 8, 79539 Lörrach, Germany
Tel: +49 (0) 7621 1690 200, Fax: +49 (0) 7621 1690 201
Email: office@santhera.com

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενα ανεπιθύμητα ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ocrevus 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαλύεις προς ελαφρώς ιριδιζόν, και άκρωμο προς ανοιχτό κίτρινο διάλυμα. 2. Πρωτική και ποσότητα συνθήκες. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg οκρελζουμάμπη σε 10 ml σε συγκέντρωση 30 mg/ml. Η τελική συγκέντρωση του φαρμάκου μετά από την αραιώση είναι περίπου 1,2 mg/mL. Η οκρελζουμάμπη είναι ένα ανσοσυνδεδεμένο εστανθροαποσπασμένο μονοκλωνικό αντισώμα αντι-CD20 που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κριτικού με τεχνολογία ανσοσυνδεδεμένου DNA. 4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησια στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Υφιστάμενη ενεργή λοίμωξη (βλέπε παράγραφο 4.4). • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο 4.4). • Γνωστές ενεργές κοκκίαιες (βλέπε παράγραφο 4.4). 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ινφλιξομάμπη: Για τη βελτίωση της ινφλιξομάμπης των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs): Το Ocrevus σχετίζεται με σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με την απελευθέρωση κυτταροκίνων και/ή άλλων χημικών διαμεσολαβητών. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, οφείλονται να αναφερθούν συνήθως κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) μπορούν να εμφανιστούν σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Οι συγκεκριμένες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνήμες, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματοφαρυγγικό πόνος, διάρροια, φαρμαγγικό ή φάρυγγικό οίδημα, έμετος, υπέρταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάνη, ναυτία και ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). Πριν από την έγχυση: • Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι αντιδράσεις υπερευαίσθησίας και/ή οι αντιδράσεις ανοσοφύλαξης. • Ύψιστος: Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Ocrevus μπορεί να εμφανιστεί υπέρταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινών διακοπών των αντιυπερτασικών 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. • Πρακτοαρκτική φαρμακευτική αγωγή: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν προκαρκτοαρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συνάφειας και της βαρύτητας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλ. παράγραφο 4.2). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης. • Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρά ανανεωτικά συμπτώματα, όπως είναι ο βρογχόσπασμος ή οι παροξυσμοί του βροχίτου: - απαιτείται άμεση και οριστική διακοπή της έγχυσης τους - απαιτείται χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας. - οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι την υποχώρηση των ανανεωτικών συμπτωμάτων επειδή η αρχική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων θα μπορούσε να συνοδεύεται κατόπιν επιδείνωσης. • Η διάκριση ανάμεσα στην υπερευαίσθησια και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ενδέχεται να είναι δύσκολη σε επίπεδο συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογηθεί αντίδραση υπερευαίσθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας» στα συντάξεις). 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 αντιδράσεων σχετιζόμενες με την έγχυση (IRR). • Οι ιστορίες θα πρέπει να ενημερωθούν τους ασθενείς ότι μπορεί να εμφανιστούν σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). (βλ. παράγραφο 4.2. Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας: Θα μπορούσε να εμφανιστούν, επίσης, αντίδραση υπερευαίσθησίας (εξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν). Οι εξείες αντιδράσεις υπερευαίσθησίας Τύπου I (διαμεσολαβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατό να διακριθούν κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs). Αντίδραση υπερευαίσθησίας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, ποσότητα που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες εγχύσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτά που είχε αντιμετωπιστεί παλιότερα ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαίσθησίας. Οι ασθενείς με γνωστή διαμεσολαβούμενη από ανσοσφαιρίνη E (IgE) υπερευαίσθησια στην οκρελζουμάμπη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3). Λοιμώδη: Η χορήγηση του Ocrevus πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργή λοίμωξη μέχρι την αποδότηση της λοίμωξης. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης των ανοσοποιητικών συστημάτων του ασθενούς πριν από τη χορήγηση σε άτομα, καθώς οι σοβαροί ανοσοκατασταλασμένοι ασθενείς (π.χ. με λεμφοπενία, ουδετεροπενία, ανοσομειωσιογόνο) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.3 και 4.8). Το συνολικό ποσό των ασθενών που εμφάνισαν μια σοβαρή λοίμωξη ήταν παρόμοιο με τα φάρμακα σύγκρισης (βλέπε παράγραφο 4.8) Η βέλτεστη εμφάνιση λοιμώξεων βαθμού 4 (ανεπιθύμητες για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατοφέρους) ήταν χαμηλότερη σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΣ, ήταν υψηλότερη το Ocrevus σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις ανεπιθύμητες για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και τις θανατοφέρους (0,8% έναντι 0%) λοιμώξεων. Όλες οι ανεπιθύμητες για τη ζωή λοιμώξεις υπήρξαν χωρίς διακοπή της οκρελζουμάμπης. Στην ΠΠΣ, οι ασθενείς με δυσκολίες κατάστασης διατήρησης υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας από εισρόφιση. Η θεραπεία με Ocrevus μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονίας σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ιστορίες θα πρέπει να αντιμετωπιστούν άμεσα τους ασθενείς που εμφανίζουν πνευμονία. Προϊούσα πολυσυστημική λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ): Ο κίνδυνος ΠΠΛ δεν μπορεί να αποκλειστεί καθώς λοίμωξη από τον John Cunningham [JC] που οδηγεί σε ΠΠΛ έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα και άλλες θεραπείες για τη ΠΣ, και σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου (π.χ. ηπιθλιασμός ασθενών, πολυθεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Οι ιστορίες πρέπει να ενημερωθούν για πρώιμο σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, το οποίο μπορεί να περιληφθούν τυχόν νέα έναρξη ή επιδείνωση των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτό μπορεί να προσημοποιήσει με τη νόσο των ηπιθλιαστών σκληρώσεων. Εάν πιθανολογηθεί ΠΠΛ, η δόση του Ocrevus πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένων της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά πρότυπο με ακτινογραφία (συγκριτικά με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), της επιβεβαιωτικής εξέτασης εγκεφαλοπυκνικού υγρού (ENY) για υπό δευροβρίθμονοκυτταίκο οξύ (DNA) του υπό John Cunningham [JC], και των επανοηθητικών νευρολογικών εκτιμήσεων. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά. Επανεργαστήριο ηπατίτιδας Β: Σε ασθενείς υπό θεραπεία με άλλα αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανεργαστήριο του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, παθική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προκαρκτοαρκτικές έλεγχοι για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocrevus σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δηλ. ενεργό λοίμωξη, η οποία επιβεβαιώνεται από θετικό ανοσοπλάσμα για HBsAg και αντι-HB ελέγχος) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δηλ. αρνητικό για HBsAg και θετικό για το αντισώμα εναντίον του πυρήνα HB (HBcAb +)), ιφορές HBV (θετικό για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+) θα πρέπει να ανιχνευθούν σε ειδικούς ηπατολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανεργαστηρίου της ηπατίτιδας Β. Κοκκίαιες: Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κοκκίαιων (συμπεριλαμβανομένου του κοκκίνου του μαυτού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελζουμάμπη, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Ωστόσο, η επίπτωση κυμαίνεται στα γενικά ποσοστά που αναμένονται για τον ηπιθλιασμό με ΠΣ. Θα πρέπει να εξετάζεται η σχέση μεταξύ οφέλους και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κοκκίαιες, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κοκκίαιες. Οι ασθενείς με γνωστή ενεργή κοκκίαση δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus (βλέπε παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καθιερωμένο ορολογικό έλεγχο για κοκκίαια του μαυτού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Αντιρροή στην παράγραφο 4.2 για τους ηπιθλιαστές που δεν έχουν μελετηθεί. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελετωμένων βακτηριακών κοκκινιών ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση των ετών Βερταίος 3 και 4 λόγω βιοσυμβατικού κοκκινώματος, η οποία δεν παρατηρήθηκε τα επόμενα έτη. Η επίπτωση παραμένει από γενικό ποσοστό που αναμένεται για τον ηπιθλιασμό με ΠΣ. Θεραπεία σοβαρά ανοσοκατασταλασμένων ασθενών: Οι ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus στην κατάσταση της κατάστασης (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε άλλες ουσιαστικές καταστάσεις, η χρήση του Ocrevus ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά σκευάσματα (π.χ. χρόνια κορτικοστεροειδή, μη βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρροποιητικά φάρμακα (DMARDs), μικροανοιχτοτροπική, κυκλοσποραμίνη, αζαθειοπρίνη) οδηγεί σε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από Pneumocystis Jirovecii, την πνευμονία από αμεμβλοϊδί, τη φυματίωση, την ιστοπλάσμωση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατοφέρους. Σε μια διερευνητική ανάλυση διαπιστώθηκαν οι ακόλουθοι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων, υψηλότερες δόσεις Ocrevus από αυτές που συνιστώνται για τη ΠΣ, άλλες συννοσηρώσεις και χρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών/κορτικοστεροειδών. Δεν ανιχνεύεται η χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών ταυτόχρονα με το Ocrevus, εξομολογήσεων των κορτικοστεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών. Υπάρχει περιορισμένη γνώση σχετικά με το εάν ταυτόχρονη χρήση στεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων στην κλινική πρακτική. Στις βασικές μελέτες οκρελζουμάμπης στην ΠΣ, η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την αντιμετώπιση υποτροπών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων. 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 αλληλεπικαλύψεων φαρμακοδυναμικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο 5.1 Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις). Θα πρέπει να γίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Ocrevus λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των άλλων τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για τη ΠΣ. Επιβλαβή: Η ασφαλεία της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία με Ocrevus δεν έχει μελετηθεί και ο εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ή ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων (στις κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες). Βλέπε παράγραφο 5.1. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τις επιδράσεις του εμβολιασμού σε ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus. Οι ιστορίες θα πρέπει να εξετάζονται κατάσταση ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς που χρήζουν εμβολιασμό θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 5 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Ocrevus. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους εμβολιασμούς ανατρέξτε στην παράγραφο 4.5 Έκθεση *in vitro* στην οκρελζουμάμπη και εμβολιασμούς βρεφών με ζώντα και ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια: Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μητρικών που έχουν κεντρώσει στο Ocrevus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα βρέφη πρέπει να παρακολουθούνται για τη μείωση των Β κυττάρων και οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς πρέπει να αναβληθούν έως ότου ανακτηθεί ο αριθμός των Β κυττάρων του βρέφους. Η ασφαλεία και ο χρόνος εμβολιασμού πρέπει να καθορίζονται με τη γνώση του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.6). Νότια: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιήληξη του προφίλ ασφαλείας: Οι σημαντικότερες και πιο συχνές ανεπιθύμητες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) και οι λοιμώξεις. Βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8 (ιστογραφία) «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων» για περαιτέρω λεπτομέρειες. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα: Το συνολικό προφίλ ασφαλείας του Ocrevus στην Πολιτητική Έκλιση ήταν βασίζεται σε δεδομένα ασθενών από βασικές κλινικές μελέτες στην πολιτητική εκκίνηση (ΠΠΣ και ΠΠΣ). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του Ocrevus σε 1.311 ασθενείς (3.054 ασθενών-έτη) κατά τη διάρκεια των περιόδων ελεγχόμενων θεραπειών των κλινικών μελετών της ΠΣ. Οι συνάντητες ορίζονται ως εξής: πολύ

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

MedDRA Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, γρίπη	Ημωρίτιδα, βρογχίτιδα, στοματικός έρπης, γαστρεντερίτιδα, λοίμωξη του αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη, έρπης ζωστήρας, επιπεφυκίτιδα, κυτταρίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Βήχας, καταρροή
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένη ανοσοσφαιρίνη Μ στο σπύμα	Μειωμένη ανοσοσφαιρίνη G στο σπύμα
Διαταραχές του αίματος και του περιφερικού συστήματος		Ουδετεροπενία
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιβλαβείς θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση ¹	

¹ Το 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 ΥΠΕ και της ΠΠΠΣ, το συμπτώματα που συνδέονταν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, έμφραξη, υπέρταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, πονοκέφαλο, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή φαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΕ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της ιντερφερόνης βήτα-1α (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε <10% στη Δόση 4. Η ηλιθιοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφοτέρους τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έλαβαν 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 4.4. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,4%) και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις σε <10% στη Δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισε σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης της κάθε δόσης συγκριτικά με τη δεύτερη έγχυση της συγκεκριμένης δόσης. Η ηλιθιοψηφία 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 4.4. Λοιμώξεις: Στις ελεγχόμενες με δραστικό ουσία μελέτες της ΥΠΕ, 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 μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παραοιδήσαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μια αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμωξιών στην ΥΠΕ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. Ανεπιθύμητες λοιμώξεις: Το ποσοστό των λοιμωξιών αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1α και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΕ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α εμφάνισαν λοιμώξεις 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 λοιμώξεις 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 λοιμώξεις 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 λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 - 90 %). Έρπης: Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΕ) 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% (έως 0%) και της λοιμώξεως από έρπη [0,1% έναντι 0%]. Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και οι ασθενείς ανέκαμψαν με τη λήψη της αδεμανώδους 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 ήπιας ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενο περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Ενδείχεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ παρατηρούμενων μείωσης των IgG, IgM ή IgA και σοβαρών λοιμωξιών. Ωστόσο, λόγω της περιορισμένης διάρκειας και του περιορισμένου αριθμού ασθενών, δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες (ΥΠΕ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίπεδα IgG, IgA και IgM μικρότερα από το καλύτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο σκέλος θεραπείας του Ocrevus ήταν 0,5%, 1,5% και 0,1%, αντίστοιχα. Μετά από τη θεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και ανέφερε IgG, IgA και IgM LLN στις 96 εβδομάδες ήταν 1,5%, 2,4% και 16,5%, αντίστοιχα. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε στην έναρξη επίπεδα IgG, IgA και IgM μικρότερα από το καλύτερο 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. Λευκοκύτταρα: Στην ΥΠΕ παρατηρήθηκε μείωση των λευκοκυττάρων κάτω από το καλύτερο 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 λευκοκυττάρων κάτω από το καλύτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η ηλιθιοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμίο 1 (<LLN800 κύτταρα/mm³) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κύτταρα/mm³) ως προς τη βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ήπιες ήμενες Βαθμίο 3 (μεταξύ 200 και 500 κύτταρα/mm³). Σε κενό ανδρικό δεν αναφέρθηκε ήμενη Βαθμίο 4 (< 200 κύτταρα/mm³). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμωξιών κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβλαβών μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρεβιζουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών λοιμωξιών ήταν πολύ χαμηλός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. Ουδετερόφιλα: Στην ελεγχόμενη με δραστικό ουσία περίοδο θεραπείας (ΥΠΕ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων < LLN στο 14,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus που εμφάνισαν μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων ήταν υψηλότερο (12,9%) σε σχέση με τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου (10,0%). Μεταξύ αυτών, υψηλότερο ποσοστό ασθενών (4,3%) της ομάδας του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμίο 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμίο 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η ηλιθιοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων αφορούσε οριακά περιστατικά (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβαναν θεραπεία με Ocrevus) και ήταν Βαθμίο 1 (<1500 κύτταρα/mm³) και Βαθμίο 2 (μεταξύ 1000 και 1500 κύτταρα/mm³) ως προς τη βαρύτητα. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμίο 3 (μεταξύ 500 και 1000 κύτταρα/mm³) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμίο 4 (< 500 κύτταρα/mm³) χρειάστηκε ειδική θεραπεία με παράγοντα διεγερσης σπαικών κοκκιοκυττάρων και συνδέθηκαν με λάμβαναν οκρεβιζουμάμπη μετά το επεισόδιο. **Λήψης: Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000 mg Ocrevus στην τελευταία έγχυση, στο σύνολο του συστήματος φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) άγνωστη αιτιολογίας, μετά από εξέταση μηχανικής τομογραφίας (MRI) 12 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση. Στο σύνολο του συστήματος φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) μπορεί να συνεισφέρει η αναφυλακτική αντίδραση στο αικωγραφικό μέσο γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε στη μηχανική τομογραφία.** Αναφορά βιθονολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά βιθονολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδούς κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η άμεση παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της ιατρονομίας να αναφέρουν αναμενόμενες βιθονολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες [βλ. λεπτομέρειες παρακάτω]. Επείγουσα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσολάνων 284, GR-15562 Χαϊραρδός, Αθήνα, Τηλ + 30 21 3204.0380/337, Φαξ + 30 21 0854.9585, Ιστοσελίδα: <http://www.opf.gr> Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ + 357 2260.86649, Ιστοσελίδα: <http://www.moh.gov.cy/ths> Ημερομηνία Αναθεώρησης του κειμένου: Αύγουστος 2018. Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Με περιορισμένη ισχυρή αυστηρή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία

παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς με αριθμούς λευκοκυττάρων $<0,8 \times 10^9/l$ ή $<0,5 \times 10^9/l$ (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρόμοια μέτρηση έως σοβαρών παρατεταμένων λεμφοπενιών δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος εκταρσιών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων της PML (βλ. παράγραφο 4.4 υποπάργραφο PML). **Έγχαρση της θεραπείας** Η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά προκειμένου να μειωθεί η εμφάνιση ερυθρίων και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, ουθενώς απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση. Σε κλινικές μελέτες για τον πολλαπλή σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλο ενδοφλέβιων κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετική αύξηση των λοιμώξεων. Η συγχρόνιαση μν 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 πολλαπλή σκλήρυνση, οι ασθενείς υπό αγωγή με Tecfidera 240 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 6 μήνες (n=38) ή με μη περικυλιωμένη ιντερφερόνη για τουλάχιστον 3 μήνες (n=33), ανέπτυξαν μια συγχρόνια ανοσοαπολιτική απόκριση (που ορίζεται ως αύξηση ≥ 2 φορές από τον τίτλο πριν και μετά τον εμβολιασμό) στο τοξοειδές τετάνου (αναμνηστικός εμβολιασμός) και σε ένα συζυγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιόκοκκου οροσμάδου C (νεοαντίτονο). Ωστόσο, η ανοσοολογική απόκριση σε διαφορετικούς ορότυπους ενός μη συζυγμένου 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου γνυμομυοκίου (αντιγόνο ανεξάρτητο από το T-κύτταρο) ποίκιλλε σε αμφοτέρους τις ομάδες θεραπείας. Εντός ανοσοολογική απόκριση, η οποία οριζόταν ως μια αύξηση ≥ 4 φορές στον τίτλο αντισωμάτων στα τρία εμβόλια, επιτεύχθηκε σε λιγότερο άτομα σε αμφοτέρους τις ομάδες θεραπείας. Παρατηρήθηκαν μικρές αριθμητικές διαφορές στην απόκριση στα τοξοειδές τετάνου και τον πνευμονιοκίκοκο πολυσακχαριτικού ορότυπου 3 υπέρ της ομάδας της μη περικυλιωμένης ιντερφερόνης. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera. Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ενδέχεται να ενέχουν αυξημένο κίνδυνο κλινικής λοιμώξεως και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι αντισταθμίζεται από τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστηματικών). Σε ανθρώπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστέρες προτού φθάσει στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τριφασφικής οξέος, χωρίς τη συμμετοχή του συστήματος του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν αναγνωρίστηκαν δυνητικοί κίνδυνοι φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων από *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του CYP, από μελέτη με p-γλυκοπρωτεΐνη ή από μελέτες δόσεων του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικό μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1α και οξική γλυταμεράμη, 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 μεσοβαθεί από προταγλανδίνες. Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμο) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, που χορηγήθηκαν για διάστημα 4 ημερών και για διάστημα 4 εβδομάδων, αντίστοιχα, δεν μετέβαλε το φαρμακοκινητικό προφίλ του Tecfidera. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη θεραπεία με ακετυλοσαλικυλικό οξύ πριν από τη συγχρόνιαση με Tecfidera σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση. Δεν έχει μελετηθεί η μακροχρόνια (> 4 εβδομάδων) συνεχής χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παράγραφους 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή λίθια) 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 κατανομή των μετρήσεων ποσοτήτων οινονηθίνης δεν μετέβαλε την έκθεση στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η κατανομή των μετρήσεων ποσοτήτων ισχυρών αλκοολούχων ποτών (με αλκοολικό βαθμό μεγαλύτερο από 30% κατ' όγκο) θα πρέπει να αποφεύγεται για μια ώρα από τη λήψη του Tecfidera, καθώς το οινόπνευμα ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. *In vitro* μελέτες επαγωγής του CYP δεν κατέδειξαν αλληλεπίδραση μεταξύ του Tecfidera και των αντιαιθνητικών από το στόματός. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχρόνιαση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντιαιθνητικό από το στόματός (νοργεσταμίνη και αιθινυλοιστραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντιαιθνητικό από το στόματός. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντιαιθνητικό από το στόματός που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. **Παιδιατρικές πληροφορίες** Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Κύηση** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του φουμαρικού διμεθυλεστέρα σε έγκυες. 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 αντισύλληψης (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. **Ενθλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνά/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** **Σύντομη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση $\geq 10\%$) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα ήταν η ερυθρίαση και η γαστρεντερικά συμπτώματα (διπλάσι διαρροή, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλλος άνω κοιλιακός χώρος). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμπτώματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδίαιτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμπτώματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και η 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 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. **Σύντομη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Οι παρακάτω πίνακες, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές Φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, στις οποίες συνολικά 1.529 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Tecfidera για έως και 24 μήνες, με συνολική έκθεση ίση με 2.371 ανθρώπινο-έτη. Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα 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/Όργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώθηκε σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: - Πολύ συχνές ($\geq 1/10$) - Συχνές ($\geq 1/100$ έως < 1/10) - Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως < 1/100) - Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως < 1/1.000) - Πολύ σπάνιες (< 1/10.000) - Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση το διαθέσιμο δεδομένο)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητη αντίδραση	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γαστρεντερίτιδα	Συχνές
	Προϊούσα παύσηστική Πνευμοεγκεφαλοπάθεια (PML) ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφοπενία	Συχνές
	Λευκοπενία	Συχνές
	Θρομβοπενία	Όχι συχνές
	Υπεραισιαιθμία	Όχι συχνές
	Αναφυλαξία ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Δύσπνοια ¹	Μη γνωστές
	Υποξία ¹	Μη γνωστές
	Υπόταση ¹	Μη γνωστές
	Αγγειοοίδημα ¹	Μη γνωστές
Διαταραχές του νεφρικού συστήματος	Αίσθηση καύσου	Συχνές
	Ερυθρίαση	Πολύ συχνές
Αγγειακές διαταραχές	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 κοιλιακός χώρος	Πολύ συχνές
	Κοιλιακό άλγος	Πολύ συχνές
	Έμετος	Συνείς
	Δυσπεψία	Συνείς
	Γαστρίτιδα	Συνείς
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Διαταραχή αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Συνείς
	Αμινοτρανσφεράση των αλανίνων αυξημένη	Συνείς
	Φαρμακογενής ηπατική βλάβη ¹	Μη γνωστές
	Κίτριος	Συνείς
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συνείς
	Ερύθημα	Συνείς
	Πρωκτοευλαρία	Συνείς
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αιμοφαση Βηρυλίου	Συνείς
	Μείωση κρεατίνης στα ούρα	Πολύ συχνές
Παρανιθινές εξετάσεις	Αιμοκραμία	Συνείς
	Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος	Συνείς

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

Περιγραφή επιλεγμένων στατιστικών αντιδράσεων Εμφύλιση Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της εμφύλισης (34% έναντι 4%) και των εξιδρωμάτων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η εμφύλιση συχνά περιγράφεται ως εμφύλιση ή εξίδρωμα, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμπτώματα (π.χ. θερμότητα, κνησμός και αερίωση καύσου). Τα συμπτώματα εμφύλισης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (δ ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν εμφύλιση, αυτά τα συμπτώματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με εμφύλιση, η πιθανότητα παρουσιάσει συμπτώματα εμφύλισης που ήταν ήπιος ή μέτριας σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διαίτησαν λόγω εμφύλισης. Σοβαρή εμφύλιση, η οποία μπορεί να χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα, εξίδρωμα ή/και κνησμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφους 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 κοιλιακού χώρου [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 (δ 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. Τόσσοι τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διαίτησαν λόγω των γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στα 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). Ηπατική Διαταραχή Βάσει δεδομένων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η πιθανότητα των ασθενών να αυξηθούν επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών εμφύλιση τιμές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN), Η αυξημένη επίπτωση της αύξηση 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 των αλανίνων και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Οι διαίτησις λόγω αυξημένων επιπέδων ηπατικών τρανσαμινασών ήταν <1% και ήταν παρόμοια σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των τρανσαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονη αύξηση 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 ταυτόχρονη αύξηση της ολικής χοληστερόλης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίοι υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. Μεταρροϊκή Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λευκοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λευκοκυττάρων μειώθηκε στο δι-δοσίο του πρώτου έτους, με επανόρθωση σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λευκοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λευκοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λευκοκυττάρων <0,5 x 10⁹/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λευκοκυττάρων <0,2 x 10⁹/l σε 1 ασθενή οι οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες (όσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμό λευκοκυττάρων ≥0,5x10⁹/l και <0,8x10⁹/l για τουλάχιστον 15 μέρες, 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμό λευκοκυττάρων <0,5x10⁹/l για τουλάχιστον 15 μέρες. Σε αυτή την ομάδα, ο αριθμός λευκοκυττάρων στην πλειονότητα των περιπτώσεων παρέμεινε <0,5x10⁹/l με συνεχιζόμενη θεραπεία. Παρουσιάστηκε PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης διάρκειας (βλ. παράγραφο 4.4). Μη φυσιολογικές τιμές ερυθροκυττάρων εξετάσεων Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κρεατίνης 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 (διάμεσος 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 (διάμεσος ποσοστό αύξηση από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέγιστες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των ημοσφαιρίων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών της θεραπείας. **Παθολογικές ηθιολογίες Η ασφάλεια** σε παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση πήλως κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε μια μικρή, ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-δωλιεκούσα 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, ηθιολογικός σφάιρτος, n=22), το προφίλ ασφάλειας φάνηκε παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η αυστηρή παρακολούθηση της ασφάλειας σφαιρτος-ηθιολογίας του φαρμακευτικού προϊόντος. Άμεσα από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα**: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδα, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040360/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος**: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608849, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία** Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφονται σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποβολής του Tecfidera από τους υδαρής νεφρούς αντιδότη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδοκείμενη κλινική. **7. ΚΑΤΟΣΧΕΤΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/13/837/001, EU/1/13/837/002, EU/1/13/837/003, **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Ιανουαρίου 2014 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Σεπτεμβρίου 2018 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 9/2018 **Αιτιολογία πληροφοριών για τον παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> ΤΙΜΗ** Ενδεικτική (N.T.): TECFIDERA GR,CAP 120MG/CAP BTx14: 112,00€, TECFIDERA GR,CAP 240MG/CAP BTx6: 767,95€ **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**: Παρασκευασμένη απευθείας από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής

Βιογεν είναι γινώστης της φαρμακευτικής εταιρείας της Ανοσοφάρ
ΟΛΛΕ επί της οδού Πρωτομαρτίου 284
Ο.Α.Κ. το σύστημα
 Φαρμακευτικός Ο.Α.Κ. **ΕΛΛΑΔΑ**

Γενικές Πληροφορίες | General Information

Ημερομηνίες διεξαγωγής / Dates

14 - 16 Δεκεμβρίου 2018 / December 14-16, 2018

Τόπος διεξαγωγής σεμιναρίου / Venue

Αμφιθέατρο Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center, Αθήνα /
Amphitheater Henry Dunant Hospital Center Athens

Εγγραφή / Registration

Η συμμετοχή στο Συνέδριο περιλαμβάνει / The registration includes:

- Εγγραφή - Παρακολούθηση /
Registration - Participation in the sessions of the seminar
- Φάκελος με το Εκπαιδευτικό Υλικό / Seminar Material
- Προσφορά καφέ κατά τα διαλείμματα / Coffee break participation
- Πιστοποιητικό Παρακολούθησης / Certificate of completion

Σημειώσεις / Notes

Επισημαίνεται πως σύμφωνα με την εγκύκλιο του ΕΟΦ, για την παραλαβή του πιστοποιητικού παρακολούθησης απαιτείται η παρακολούθηση τουλάχιστον του 60% του συνολικού χρόνου του προγράμματος. Η καταμέτρηση του χρόνου παρακολούθησης πραγματοποιείται με χρήση αναγνώστων γραμμωτού κώδικα (bar-code scanners) στις κονκάρδες των συμμετεχόντων. Είναι, επίσης, απαραίτητη η συμπλήρωση και παράδοση στην Γραμματεία του ερωτηματολογίου αξιολόγησης που θα βρίσκεται στον φάκελο του σεμιναρίου.

Certificate of Attendance

Each participant who has attended 60% of the Scientific Program hours is entitled to receive a certificate, on the basis of the applicable legislation of Greece. The time will be tracked using barcode readers (scanners) on the participants' badges.

Evaluation Form

All participants will be requested to complete a relative Evaluation Form (anonymous) as feedback of their total experience during the seminar.

Οργάνωση - Γραμματεία / Organization - Secretariat



Μαραθωνομάχων 26, 151 24 Μαρούσι | Τηλ.: 210 68 27 405 & 210 68 39 690-1, Φαξ: 210 68 27 409
26 Marathonomachon St., 151 24 Maroussi, Greece | Tel. 210 68 27 405 & 210 68 39 690-1,
Fax: 210 68 27 409

Υπεύθυνη Σεμιναρίου / Contact person

Σπυριδούλα Σιαλμά / Spyridoula Sialma
Τηλ./ Tel.: 698 4644947 | E-mail: sssialma@tmg.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Α. Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια ενέσιμη διάλυση σε ημιεπιχρωσμένη σύριγγα Β. Rebif[®] 44 μικρογραμμάρια ενέσιμη διάλυση σε προγεμισμένη σύριγγα Γ. Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια 0,5 ml ενέσιμη διάλυση σε σύριγγα Δ. Rebif[®] 44 μικρογραμμάρια 0,5 ml ενέσιμη διάλυση σε σύριγγα 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΡΟΣΟΠΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 6. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 22 μικρογραμμάρια (6 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 44 μικρογραμμάρια (12 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 132 μικρογραμμάρια (36 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 264 μικρογραμμάρια (72 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 528 μικρογραμμάρια (144 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1056 μικρογραμμάρια (288 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2112 μικρογραμμάρια (576 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4224 μικρογραμμάρια (1152 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 8448 μικρογραμμάρια (2304 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 16896 μικρογραμμάρια (4608 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 33792 μικρογραμμάρια (9216 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 67584 μικρογραμμάρια (18432 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 135168 μικρογραμμάρια (36864 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 270336 μικρογραμμάρια (73728 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 540672 μικρογραμμάρια (147456 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1081344 μικρογραμμάρια (294912 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2162688 μικρογραμμάρια (589824 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4325376 μικρογραμμάρια (1179648 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 8650752 μικρογραμμάρια (2359296 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 17301504 μικρογραμμάρια (4718592 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 34603008 μικρογραμμάρια (9437184 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 69206016 μικρογραμμάρια (18874368 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 138412032 μικρογραμμάρια (37748736 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 276824064 μικρογραμμάρια (75497472 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 553648128 μικρογραμμάρια (150994944 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1107296256 μικρογραμμάρια (301989888 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2214592512 μικρογραμμάρια (603979776 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4429185024 μικρογραμμάρια (1207959552 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 8858370048 μικρογραμμάρια (2415919104 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 17716740096 μικρογραμμάρια (4831838208 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 35433480192 μικρογραμμάρια (9663676416 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 70866960384 μικρογραμμάρια (19327352832 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 141733920768 μικρογραμμάρια (38654705664 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 283467841536 μικρογραμμάρια (77309411328 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 566935683072 μικρογραμμάρια (154618822656 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1133871366144 μικρογραμμάρια (309237645312 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2267742732288 μικρογραμμάρια (618475290624 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4535485464576 μικρογραμμάρια (1236950581248 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 9070970929152 μικρογραμμάρια (2473901162496 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 18141941858304 μικρογραμμάρια (4947802324992 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 36283883716608 μικρογραμμάρια (9895604649984 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 72567767433216 μικρογραμμάρια (19791209299968 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 145135534866432 μικρογραμμάρια (39582418599936 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 290271069732864 μικρογραμμάρια (79164837199872 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 580542139465728 μικρογραμμάρια (158329674399744 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1161084278931456 μικρογραμμάρια (316659348799488 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2322168557862912 μικρογραμμάρια (633318697598976 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4644337115725824 μικρογραμμάρια (1266637395197952 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 9288674231451648 μικρογραμμάρια (2533274790395904 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 18577348462903296 μικρογραμμάρια (5066549580791808 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 37154696925806592 μικρογραμμάρια (10133099161583616 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 74309393851613184 μικρογραμμάρια (20266198323167232 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 148618787703226368 μικρογραμμάρια (40532396646334464 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 297237575406452736 μικρογραμμάρια (81064793292668928 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 594475150812905472 μικρογραμμάρια (162129586585337856 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1188950301625810944 μικρογραμμάρια (324259173170675712 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2377900603251621888 μικρογραμμάρια (648518346341351424 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4755801206503243776 μικρογραμμάρια (1297036692682702848 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 9511602413006487552 μικρογραμμάρια (2594073385365405696 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 19023204826012975104 μικρογραμμάρια (5188146770730811392 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 38046409652025950208 μικρογραμμάρια (10376293541461622784 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 76092819304051900416 μικρογραμμάρια (20752587082923245568 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 152185638608103800832 μικρογραμμάρια (41505174165846491136 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 304371277216207601664 μικρογραμμάρια (83010348331692982272 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 608742554432415203328 μικρογραμμάρια (166020696663385964544 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1217485108864830406656 μικρογραμμάρια (332041393326771929088 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2434970217329660813312 μικρογραμμάρια (664082786653543858176 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4869940434659321626624 μικρογραμμάρια (1328165573307087716352 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 9739880869318643253248 μικρογραμμάρια (2656331146614175432704 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 19479761738637286506496 μικρογραμμάρια (5312662293228350865408 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 38959523477274573012992 μικρογραμμάρια (10625324586456701730816 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 77919046954549146025984 μικρογραμμάρια (21250649172913403461632 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 155838093909098292051968 μικρογραμμάρια (42501298345826806923264 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 311676187818196584103936 μικρογραμμάρια (85002596691653613846528 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 623352375636393168207872 μικρογραμμάρια (170005193383307227693056 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1246704751272786336415744 μικρογραμμάρια (340010386766614455386112 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2493409502545572672831488 μικρογραμμάρια (680020773533228910772224 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4986819005091145345662976 μικρογραμμάρια (1360041547066457821544448 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 9973638010182290691325952 μικρογραμμάρια (2720083094132915643088896 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 19947276020364581382651904 μικρογραμμάρια (5440166188265831286177792 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 39894552040729162765303808 μικρογραμμάρια (10880332376531662572355584 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 79789104081458325530607616 μικρογραμμάρια (21760664753063325144711168 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 159578208162916651061215232 μικρογραμμάρια (43521329506126650289422336 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 319156416325833302122430464 μικρογραμμάρια (87042659012253300578844672 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 638312832651666604244860928 μικρογραμμάρια (174085318024506601157689344 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1276625665303333208489721856 μικρογραμμάρια (348170636049013202315378688 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2553251330606666416979443712 μικρογραμμάρια (696341272098026404630757376 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 5106502661213332833958887424 μικρογραμμάρια (1392682544196052809261514752 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 10213005322426665667917774848 μικρογραμμάρια (2785365088392105618523029504 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 20426010644853331335835549696 μικρογραμμάρια (5570730176784211237046059008 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 40852021289706662671671099392 μικρογραμμάρια (11141460353568422474092118016 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 81704042579413325343342198784 μικρογραμμάρια (22282920707136844948184236032 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 16340808515882665068668439568 μικρογραμμάρια (44565841414273689896368472064 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 32681617031765330137336879136 μικρογραμμάρια (89131682828547379792736944128 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 65363234063530660274673758272 μικρογραμμάρια (178263365657094759585473888256 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 130726468127061320549347516544 μικρογραμμάρια (356526731314189519170947766512 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 261452936254122641098695033088 μικρογραμμάρια (713053462628379038341895533024 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 522905872508245282197390066176 μικρογραμμάρια (1426106925256758076683791066048 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1045811745016490564394780132352 μικρογραμμάρια (2852213850513516153367582132096 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2091623490032981128789560264704 μικρογραμμάρια (5704427701027032306735164264192 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4183246980065962257579120529408 μικρογραμμάρια (11408855402054064613470328528384 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 8366493960131924515158241058816 μικρογραμμάρια (22817710804108129226940657056768 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 16732987920263849030316482117312 μικρογραμμάρια (45635421608216258453881314113536 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 33465975840527698060632942234624 μικρογραμμάρια (91270843216432516907762628227072 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 66931951681055396121265884469248 μικρογραμμάρια (182541686432865033815525256454144 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 133863903362110792242531768938496 μικρογραμμάρια (365083372865730067631050512908288 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 267727806724221584485063537876992 μικρογραμμάρια (730166745731460135262101025816576 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 535455613448443168970127175753984 μικρογραμμάρια (146033349146292027052420205163152 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1070911226896886337940254351507968 μικρογραμμάρια (292066698292584054104840410326304 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2141822453793772675880508703015936 μικρογραμμάρια (584133396585168108209680820652608 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 4283644907587545351761017406031872 μικρογραμμάρια (1168266793170336216419361641305216 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 8567289815175090703522034812063744 μικρογραμμάρια (2336533586340672432838723282610432 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 17134579630350181407044069224127488 μικρογραμμάρια (4673067172681344865677446565220864 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 34269159260700362814088138448254976 μικρογραμμάρια (9346134345362689731354893130441728 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 68538318521400725628176276896509952 μικρογραμμάρια (1869226869072537946270978266088352 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 137076637042801451256352553793019904 μικρογραμμάρια (3738453738145075892541956532176704 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 274153274085602902512705107586039808 μικρογραμμάρια (7476907476290151785083913064353408 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 548306548171205805025410215172079616 μικρογραμμάρια (149538149525803035701678261287072 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1096613096342411610050820430344159232 μικρογραμμάρια (299076299051606071403356522574144 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 219322619268482322010164086068838464 μικρογραμμάρια (598152598103212142806713051148288 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 438645238536964644020328172137676928 μικρογραμμάρια (1196305196206424285613426002296576 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 877290477073929288040656344275353856 μικρογραμμάρια (2392610392412848571226852004593152 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1754580954147858576081312688550707712 μικρογραμμάρια (4785220784825697142453736009186304 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 3509161908295717152162625377101415424 μικρογραμμάρια (9570441569651394284910772018372608 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 701832381659143430432525075420282848 μικρογραμμάρια (1914088313930278569822154403674512 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 1403664763318286860865050150840565696 μικρογραμμάρια (3828176627860557139644308807349024 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 2807329526636573721730100301681131392 μικρογραμμάρια (7656353255721114279288617614698048 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 5614659053273147443460200603362262784 μικρογραμμάρια (15312706511442228558577235229396096 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 11229318106546294886920401206724525568 μικρογραμμάρια (30625413022884457117154470458792192 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 22458636213092589773840802413449051136 μικρογραμμάρια (61250826045768914234308940917584384 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 44917272426185179547681604826889102720 μικρογραμμάρια (122501652091537828486617881835168768 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 89834544852370359095363209653778205440 μικρογραμμάρια (245003304183075656973235736670337536 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 179669089704740718190726419307556410880 μικρογραμμάρια (490006608366151313946471473340675072 ΜIU) εντερικών βίτα-1α[™] Η. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 359338179409481436381452386

MERCK

ΔΙΠΛΑ ΣΟΥ, ΣΕ ΚΑΘΕ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΣΤΙΓΜΗ

Για περισσότερα από 20 χρόνια,
το **Rebif**[®] βοηθάει τους ανθρώπους
με RMS, να ζουν τη ζωή
που επιλέγουν^{1,2}

ELC/PLIB/1018/0018



1. Zetti UK et al. Expert Rev Clin Immunol 2016;14:137-53.
2. Rebif ΠΙΧΠ

Rebif[®]
(interferon beta-1a)

EXPERIENCE MATTERS

Καλωσήρθατε στο

MAVENCLAD®

Η μόνη ανοσοτροποποιητική θεραπεία για Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση που μπορεί να προσφέρει έλεγχο της νόσου για 4 έτη με μέγιστη, από του στόματος, διάρκεια θεραπείας τις 20 ημέρες τα πρώτα δύο έτη^{1,2}

1. MAVENCLAD, ΠΧΠ, 2017. 2. Giovannoni G et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. Multiple Sclerosis Journal, Sep 2017. 3. CLARITY study, Giovannoni G et al. N Engl J Med 2010; 362:416-426.

+Ο έλεγχος της νόσου αναφέρεται στο 75.6% των ασθενών που παρέμειναν ελεύθεροι υποτροπών χωρίς επιπλέον θεραπεία τα έτη 3 και 4³

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 24 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη MERCK.

