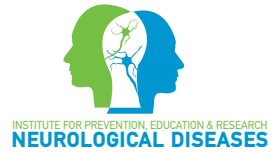




NHS
Cambridge University Hospitals
NHS Foundation Trust



Intense Course in Neurology

2019

**Neurology at the edge
of other specialties**

7-8 December
2019

**President Hotel
Athens**

Program Coordinators



**Alexandros Papadimitriou
Georgios Hadjigeorgiou**

Cambridge University Hospitals **NHS**
NHS Foundation Trust

Stephen Kelleher

Program

Xopnyóí / Sponsors



MERCK

Specifar
A Teva Company

SANOFI GENZYME 

 **GENESIS**
pharma

 **Bayer**



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

SANOFI GENZYME 

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Ελλάδα: Sanofi-Aventis AEBE
Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 176 74, Καλλιθέα, Τηλ.: +30 210 90 01 600
Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Κύπρο: Sanofi-aventis Cyprus Ltd
Αθαλάσσης 91, 2012 Στρόβολος – Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ.: +357 22 871 600

Σάββατο 7 Δεκεμβρίου 2019 | Saturday, 7th December 2019

10:00 - 11:30 Ενδοκρινολογία - Νευρολογία | Endocrinology – Neurology

Προεδρείο | Coordinators:

A. Παπαδημητρίου, Π. Αγγελιδάκης | A. Papadimitriou, P. Angelidakis

Η σημασία της Βιταμίνης D από την πλευρά του ενδοκρινολόγου |

The role of Vitamin D from the endocrinologist point of view

Γ. Κουκούλης | G. Koukoulis

Η Βιταμίνη D στην Πολλαπλή Σκλήρυνση - επικρατούσες απόψεις |

Vitamin D deficiency in Multiple Sclerosis

B. Τσιμούρτου | V. Tsimourtu

Διατροφή και Πολλαπλή Σκλήρυνση | Diet in Multiple Sclerosis

B. Σιώκας | V. Siokas

11:30 - 11:45 Διάλειμμα / Break

11:45 - 13:15 Ανοσολογία – Νευρολογία | Immunology – Neurology

Προεδρείο | Coordinator:

Ευθ. Δαρδιώτης | E. Dardiotis

Νευροψυχολογική αξιολόγηση ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση |

Neuropsychological evaluation of patients with Multiple Sclerosis

E. Περιστερή | E. Peristeri

Νεότερα δεδομένα από την κυτταρική – μοριακή βιολογία και γενετική:

προοπτικές στη νευροφλεγμονή και την νευροεκφύλιση |

Novel insights from cellular and molecular biology and genetics:

prospects in neuroinflammation and neurodegeneration

A.-Φ. Μεντής | A.-F. Mentis

Ανασκόπηση της ανοσολογίας και της παθογένειας της Πολλαπλής

Σκλήρυνσης | Reviewing the immunology and pathology of Multiple

Sclerosis

Ευθ. Δαρδιώτης | E. Dardiotis

13:15 - 14:15 Good Clinical Practice (I - Part 1)

Προεδρείο | Coordinator:

Δ. Παπαδημητρίου | D. Papadimitriou

Clinical trial basics: Setting up a trial / Running a trial. The clinical trial research landscape

S. Kelleher

14:15 - 15:15 Διάλειμμα / Break

15:15 - 16:15 Good Clinical Practice (I - Part 2)

Προεδρείο | Coordinator:

Δ. Παπαδημητρίου | D. Papadimitriou

Clinical trial basics: Setting up a trial / Running a trial.

The clinical trial research landscape

S. Kelleher

16:15 - 18:30 Όταν η Αιματολογία συναντά τη Νευρολογία | When Hematology meets Neurology

Προεδρείο | Coordinators:

Ευθ. Δαρδιώτης, Ι. Μαρκάκης | E. Dardiotis, I. Markakis

Αιματολογικά νοσήματα με σημαντικές νευρολογικές εκδηλώσεις.

Ο ρόλος του νευρολόγου |

Hematologic disorders with neurological symptoms and signs.

The contribution of the Neurologist

Ν. Γιαννακούλας | N. Giannakoulas

Παραπρωτεϊναιμία από την πλευρά του Αιματολόγου και του Νευρολόγου |

Paraproteinemia from the Hematologist and Neurologist point of view

Σ. Ράλλη | S. Ralli

Ανάλυση κλινικών περιπτώσεων στις οποίες η Νευρολογία συναντά την

Αιματολογία (5 περιστατικά) | Presentation of clinical cases implicating both Neurology and Hematology (5 clinical cases)

Φ. Καλαλά, Α. Προβατάς, Δ. Ρίκος, Ζ. Τσουρής, Δ. Γεωργούλη |

F. Kalala, A. Provatat, D. Rikos, Z. Tsouris, D. Georgouli

Επιστημονικό Πρόγραμμα | Scientific Program

18:30 - 19:00 Διάλειμμα / Break

19:00 - 20:00 Διαλέξεις - Εφαρμογές της Πυρηνικής Ιατρικής στη Νευρολογία | Lectures - Nuclear Medicine Applications in Neurology

Προεδρείο | Coordinators:

Γ. Ξηρομερσιού, Γ. Λιμπιτάκη | G. Xiromerisiou, G. Limplitaki

Το εργαστήριο στην Νευρολογία. DATSCAN και SPECT αιματώσεως | Laboratory assistance in neurology: DATSCAN and brain perfusion SPECT

Β. Βαλοτάσιου | V. Valotassiou

Κλινική αξιολόγηση των εξετάσεων και διλήμματα στα εξωπυραμιδικά σύνδρομα | Clinical evaluation of lab tests and in dilemmas extrapyramidal syndromes

Γ. Ξηρομερσιού | G. Xiromerisiou

20:00 - 20:30 Διάλεξη | Lecture

Προεδρείο | Coordinator:

Α. Παπαδημητρίου | A. Papadimitriou

Νεότερα δεδομένα στη γενετική της Πολλαπλής Σκλήρυνσης | Recent advances in the genetics of Multiple Sclerosis

Γ. Χατζηγεωργίου | G. Hadjigeorgiou

Κυριακή 8 Δεκεμβρίου 2019 | Sunday, 8th December 2019

10:00 - 11:00 Κεφαλαλγία | Headache

Προεδρείο | Coordinator:

A. Παπαδημητρίου | A. Papadimitriou

Νεώτερες εξελίξεις στην Ημικρανία |

Recent advances in the field of Migraine

N. Δελγιώργης | N. Deligiorgis

11:00 - 12:00 Good Clinical Practice (II - Part 1)

Προεδρείο | Coordinator:

Γ. Ξηρομερσιού | G. Xiromerisiou

Good clinical practice training - Multiple Sclerosis

S. Kelleher

12:00 - 12:15 Διάλειμμα / Break

12:15 - 13:45 Good Clinical Practice (II - Part 2)

Προεδρείο | Coordinator:

Γ. Ξηρομερσιού | G. Xiromerisiou

Good clinical practice training - Headache

S. Kelleher

Good clinical practice test

S. Kelleher

13:45 - 14:30 Λήξη Σεμιναρίου - Συμπεράσματα |

End of Seminar - Conclusions

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 4²

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 9 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη MERCK.



MAVENCLAD®
cladribine tablets

INNOVATIVELY SIMPLE®

Angelidakis Panagiotis

Director, Department of Neurology, Multiple Sclerosis Day Clinic,
AGH "Evangelismos - Polyclinic - Ophthalmology Clinic"

Dardiotis Efthimios

Assistant Professor of Neurology, University of Thessaly Medical School,
Director of Neurology Clinic, University General Hospital of Larissa

Deligiorgis Nikolaos

MD, PhD, Neurologist, Athens Medical School, NKUA, Head of Headache
Departement, Henry Dunant Hospital Center

Georgouli Despina

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

Giannakoulas Nikolaos

Assistant Professor of Internal Medicine - Hematology,
University of Thessaly Medical School

Hadjigeorgiou Georgios

Professor of Neurology, Medical School, University of Cyprus

Kalala Fani

BSc, MD, PhD, Hematologist - Immunologist, Hematology Clinic,
Henry Dunant Hospital Center

Kelleher Stephen

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

Koukoulis Georgios

Associate Professor of Endocrinology

Limpitaki Georgia

Registrar A', Neurology Clinic, AGH "Pamakaristos"

Markakis Ioannis

Neurologist, Scientific Head of Neurology Department,
General Hospital of Nikaia-Piraeus "Agios Panteleimon"

Mentis Alexios-Fotios

M.D., M.P.H., P.G.Cert., Ph.D.(c), Johns Hopkins University Alumnus,
Onassis Foundation Scholar, Hellenic Pasteur Institute

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

Peristeri Eleni

Neurolinguist - Neuropsychologist, Member of Laboratory Team of Neurology Clinic, University General Hospital of Larissa

Provas Antonios

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

Ralli Styliani

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

Rikos Dimitrios

Neurologist, Military Practitioner, Scientific Associate of Neurology Clinic, University General Hospital of Larissa

Siokas Vasileios

Neurology Resident, 1st Department of Neurology, AHEPA University General Hospital of Thessaloniki

Tsimourtou Vaia

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

Tsouris Zisis

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

Valotassiou Varvara

MD, PhD, Registrar A' of Nuclear Medicine, Nuclear Medicine Laboratory, University General Hospital of Larissa

Xiromerisiou Georgia

Assistant Professor of Neurology, University of Thessaly Medical School

I AM
A WOMAN I AM
I HAVE UNSTOPPABLE*
MS

Η χρήση του Rebif είναι πλέον
εγκεκριμένη κατά τη διάρκεια
της κύησης** και της γαλουχίας¹



* Η φράση "I AM UNSTOPPABLE" αναφέρεται στη δύναμη και στην αυτοπεποίθηση που αποκτάται με τη χρήση του Rebif για τη θεραπεία της Σκλήρωσης κατά Πλάκας.

** Είναι κλινικά κληρονομήσιμη η χρήση του Rebif® μόνον κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.



EXPERIENCE NEVER ENDS

Το Rebif® ενδείκνυται για τη θεραπεία υποτροπιάζουσας Σκλήρωσης κατά Πλάκας. Σε κλινικές μελέτες, έχει χαρακτηριστεί με δύο ή περισσότερες υποτροπές το προηγούμενα δύο χρόνια και για τη θεραπεία ασθενών με ένα μεμονωμένο απομυελινωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εάν έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εάν έχει καθοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν κλινικά οριστική Σκλήρωση κατά Πλάκας¹. Για συναγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη Σύνοψη Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στη σελίδα 13. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη MERCK.

1. Rebif® ΠΧΠ.

Γενικές Πληροφορίες | General Information

Ημερομηνίες διεξαγωγής / Dates

7 - 8 Δεκεμβρίου 2019 / December 7 - 8, 2019

Τόπος διεξαγωγής σεμιναρίου / Venue

Ξενοδοχείο President, Αθήνα /
President Hotel, 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 80% του συνολικού χρόνου του προγράμματος. Η καταμέτρηση του χρόνου παρακολούθησης πραγματοποιείται με χρήση αναγνωστών 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 80% 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

Υπεύθυν Σεμιναρίου / Contact person

Σπυριδούλα Σιαλμά / Spyridoula Sialma
E-mail: ssialma@tmg.gr

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

Ocrevus 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαυγές προς ελαφρώς ιριδίον, και άχρωμο προς ανοικτό καφέ διάλυμα. 2. **Ποιότητα και ποσότητα σύνθεσης:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg οκρελζουμάμπης 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 ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-CD20 που παράγεται σε κύτταρα ωοκυττάρων κινηζικού κριτικού που τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. 4.3 **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Υφιόπαικτη ενεργή λοίμωξη (βλέπε παράγραφο 4.4) • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο 4.4) • Γνωστές ενεργές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο 4.4) 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ιχθυηλοσμία:** Για τη βελτίωση της ιχθυηλοσμίας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται σφαιρώς 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 απειλευόμενη κυτταροκίνηση 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 σχετιζόμενες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθμία, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματοφαρυγγικός πόνος, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, έσφην, υπόταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία και ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). **Πριν από την έγχυση:** • Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας και/ή αντιδράσεις αναφυλαξίας.

• Υπόταση: Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Ocrevus μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης (IRR). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των αντιεπιτακτικών 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. • Κρακοτακτική φαρμακευτική αγωγή: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν κρακοτακτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συχνότητας και της βαρύτητας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλ. παράγραφο 4.2). **Κατά τη διάρκεια της έγχυσης:** • Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανιστεί σοβαρά αναπνευστική 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 κατόπιν επιδείνωσης. • Η διάκριση ανάμεσα στην υπερευαισθησία και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ενδέχεται να είναι δύσκολο σε επίπεδο συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται αντίδραση υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαισθησίας» στη συνέχεια). **Μετά από την έγχυση:** • Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον μία ώρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης για τυχόν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRR). • Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ότι μπορεί να εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με τη βοήθεια για τους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενης με την έγχυση (IRRs), βλ. παράγραφο 4.2. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Θα μπορούσε να εμφανιστεί, επίσης, αντίδραση υπερευαισθησίας (όξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν). Οι οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας Τύπου 1 (δισμιοαλλοβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατό να διακρίνονται κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Αντίδραση υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, παρόλο που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες έγχυσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτά που είχε αντιμετωπίσει παλαιότερα ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαισθησίας. Οι ασθενείς με γνωστή δισμιοαλλοβούμενη από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) υπερευαισθησία στην οκρελζουμάμπη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3). **Λοιμώξεις:** Η χορήγηση του Ocrevus πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη μέχρι την απομύηση της λοίμωξης. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης, καθώς οι σοβαροί ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς (π.χ. με λεμφοπενία, ουδεροπενία, υπογαμμασφαιριναιμία) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία (βλέπε παραγράφους 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 συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων βαθμού 4 (ανεπιθύμητες για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατοφέρους) ήταν χαμηλή σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΠΣ ήταν υψηλότερη με το Ocrevus σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις απειλητικές για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και τις θανατοφέρους (0,6% έναντι 0%) λοιμώξεις. Όλες οι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις υποχώρησαν χωρίς διακοπή της οκρελζουμάμπης. Στην ΠΠΠΣ, οι ασθενείς με δυσκολίες κατάποσης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας από εισρόφηση. Η θεραπεία με Ocrevus μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονίας σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ιατροί θα πρέπει να αντιμετωπίζουν άμεσα τους ασθενείς που εμφανίζουν πνευμονία. **Προϊόσα πολυεστιακή λωοευκαρλιονόση (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 την ΠΣ, και σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου (π.χ. πληθυσμιακή ομάδα, πολυθεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για πρώιμα σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν τυχόν νέα έναρξη ή επιδείνωση των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να προσαρμοστούν με τη νόσο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Εάν πιθανολογείται ΠΠΛ, η δόση του Ocrevus πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά προτίμηση με ακτινογραφικό (συγκριτικά με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), της επιβεβαιωτικής εξέτασης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) για ιικό δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του ιού John Cunningham (JC), και των εναλλακτικών νευρολογικών εκτιμήσεων. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να υποκοπεί οριστικά. **Επανερευνητική ηπατίτιδα Β:** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με άλλα αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανερευνητική ηπατίτιδα Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνόμολο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προκαταρκτικός έλεγχος για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocrevus σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δηλ. ενεργό λοίμωξη, η οποία επιβεβαιώνεται από θετικά αποτελέσματα για HBsAg και αντι-HB έλεγχο) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δηλ. αρνητικό για HBsAg και θετικό για το αντίσωμα έναντι του πυρήνα HB (HBsAb +), φορέας HBV (θετικό για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+) θα πρέπει να απευθυνθούν σε ειδικούς παθολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανερευνητικής ηπατίτιδας Β. **Κακοήθειες:** Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κακοήθων (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελζουμάμπη, 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 σφαιρούς και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κακοήθεια, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κακοήθειας. Οι ασθενείς με γνωστή ενεργό κακοήθεια δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus (βλέπε παράγραφο 4.3).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καθιερωμένο πρόληπτικό έλεγχο για καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Αντιρρέτε στην παράγραφο 4.2 για τους πληθυσμούς που δεν έχουν μελετηθεί. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελανοκυτταρικών δερματικών καρκίνων ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μεταξύ των ετών θεραπείας 3 και 4 λόγω βασικοκυτταρικού 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 4.3). Σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις, η χρήση του Ocrevus ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικές φαρμακευτικές αγωγές (π.χ. χρόνια κορτικοστεροειδή, μη βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιερευνητικά φάρμακα [DMARDs], μικροφονολόμπεφιλ, κυκλοσπορομίνη, αζαθειοπρίνη) οδήγησε σε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από Pneumocystis Jirovecii, την πνευμονία από αμελελυογία, τη φυματίωση, την ιστοπλάσμωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένοι 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 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 οκρελζουμάμπης στην ΠΣ, η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την αντιμετώπιση υποτροπών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης. Κατά την έναρξη του Ocrevus μετά από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από το Ocrevus, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα αλληλοεπικαλυπτόμενων 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 την ΠΣ. **Εμβολιασμοί:** Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία με Ocrevus δεν έχει μελετηθεί και οι εμβολιασμοί 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 (όχι κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες). Βλέπε παράγραφο 5.1. Σε μια τυχαίοποιημένη ανοικτή μελέτη, οι ασθενείς με ΥΠΣ ήταν σε θέση να ενισχύσουν τις χημικές ανταποκρίσεις, αν και μειωμένες, σε ανοιχτό τετάνο, 23-δυναμοπλοσκαρδικό εμβόλιο πνευμονιοκόκκου με ή χωρίς ενισχυτικό εμβόλιο, ενώ αντίστοιχα αμικονίνης της πεταλίδας Keyhole (KLH) και εμβόλιο εποχικής γρίπης. Βλ. Παράγραφο 4.5 και 5.1. Συνιστάται να εμβολιάζονται ασθενείς με Ocrevus με εμβόλια εποχικής γρίπης ή οποιαδήποτε άλλα εμβόλια που συνιστώνται για την ΠΣ, αλλά εξαιρουμένων των κατάστασης ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς που χρήζουν εμβολιασμού θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Ocrevus. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους εμβολιασμούς ανατρέξτε στην παράγραφο 4.5 και 5.1. **Έκθεση in utero στην οκρελζουμάμπη και εμβολιασμός νεογνών και βρεφών με ζώντα ή ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια:** Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μτέρπων που έχουν εκτεθεί στο Ocrevus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστάται οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς να αναβληθούν έως ότου ανακτηθούν τα επίπεδα των Β κυττάρων. Επομένως, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων Β-κυττάρων που είναι θετικά σε CD19, σε νεογνά και βρέφη, πριν από τον εμβολιασμό. Συνιστάται όλοι οι εμβολιασμοί, εκτός αυτών μεζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, να ακολουθούν το τοπικό πρόγραμμα ανοσοποίησης και η μέτρηση των τίτλων απόκρισης που προκλούνται από εμβόλια να λαμβάνεται υπόψη για να ελέγχεται εάν τα άτομα έχουν κατακτήσει μια προστατευτική ανοσοαπόκριση επειδή η αποτελεσματικότητά τους εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί. Η ασφάλεια και ο χρόνος εμβολιασμού πρέπει να συζητούνται με το γιατρό του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.6). **Νήτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει

λιγότερο από 1mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιληψη των προφίλ ασφαλείας:** Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις. Βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8 (υποπαράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων») για περαιτέρω λεπτομέρειες. **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Το συνολικό προφίλ ασφαλείας του Ocrevus στην Πολυπληλή Σκλήρυνση Βασίτης σε δεδομένα ασθενών από βασικές κλινικές μελέτες στην πολλαπλή σκλήρυνση (ΥΠΣ και ΠΠΠΣ). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του Ocrevus σε 1.311 ασθενείς (3.054 ασθενό-έτη) κατά τη διάρκεια των περιόδων ελεγχόμενων θεραπειών των κλινικών μελετών της ΠΣ. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: 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 $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. **Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) που αναφέρονται με το Ocrevus (στην ΥΠΣ ή την ΠΠΠΣ):**

MedDRA Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (IRRs)	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, χρίπη	Ιγμορίτιδα, βρογχίτιδα, στοματικός έρπης, γαστρεντερίτιδα, λοίμωξη του αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη, έρπης ζωστήρα, 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 ¹	

¹Τα 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) περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμός, εφάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, έρσηση, υπέρταση, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, ζέση, πονόλαιμο, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της υπερφερρόν-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 πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας φερόσεως 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 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 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 4.4. **Λοιμώξεις:** Στις ελεγχόμενες με δραστικό ουσία μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν υπερφερρόν-βήτα 1α. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 2,9% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με υπερφερρόν-βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μια αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. **Αναπνευστικές λοιμώξεις:** Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την υπερφερρόν-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 υπερφερρόν-βήτα-1α εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 5,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με υπερφερρόν-βήτα-1α εμφάνισαν λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 42,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 9,2% των ασθενών που έλαβαν 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:** Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, λοιμώξεις από έρπη αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με υπερφερρόν-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 λοίμωξης από ερπητόϊδο (0,1% έναντι 0%). Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και οι ασθενείς ανέκδομησαν 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 αναμάλξεις: Ανοσοσφαιρίνες:** Η θεραπεία με Ocrevus οδήγησε σε μείωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενη περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Τα κλινικά δεδομένα έχουν δείξει μια συσχέτιση μεταξύ των μειωμένων επιπέδων της IgG (και λιγότερο για την IgM ή IgA) και των σοβαρών λοιμώξεων. **Λεμφοκύτταρα:** Στην ΥΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 20,7% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus σε σύγκριση με 32,6% των ασθενών υπό θεραπεία με υπερφερρόν-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 μείωσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμού 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 λεμφοπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 1500 κύτταρα/mm³). Σε κανέναν ασθενή δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (<200 κύτταρα/mm³). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελιζουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών λοιμώξεων ήταν πολύ χαμηλός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. **Ουδετερόφιλα:** Στην ελεγχόμενη με δραστικό ουσία περίοδο θεραπείας (ΥΠΣ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων < LLN στο 14,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με υπερφερρόν-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 Βαθμού 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων φερόσεως παροδικά (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβανε θεραπεία με Ocrevus) και ήταν Βαθμού 1 (<1500 κύτταρα/mm³) και 2 (μεταξύ 1000 και 1500 κύτταρα/mm³) ως προς τη βαρύτητα. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 500 και 1000 κύτταρα/mm³) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 4 (<500 κύτταρα/mm³) χρειάστηκε ειδική θεραπεία με παράγοντα διέγερσης αποίκων κοκκιοκυττάρων και συνδυάσαν να λαμβάνουν οκρελιζουμάμπη μετά το επεισόδιο. **Άλλες:** Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000 mg Ocrevus, απειώθη 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. Επιτρέπεται η συνήκη παρακολούθηση της σχέσης φελοφύου-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Κύριος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας CY-1475 Λευκωσία, Φαξ + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολογέρι, Αθήνα, Τηλ + 30 21 3240380/337, Φαξ + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου:** 20 Ιουνίου 2019.

Λεπτομέρειες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. Με περιορισμένη ιατρική συστάση. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία

A.T.: € 6,068,22 N.T.: € 5,046,16



ΒΕΤΑΦΕΡΟΝ®

INTERFERON BETA-1b

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

LGR MKT 05.20.18.0720

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

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
επιβεβαιώστε
ΟΜΕΣ ως αναγνωριστικό εντύπου για
ΟΑΑ τα φάρμακα
Σημειώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

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

Πολλαπλή Σκλήρυνση:

Αναστέλλοντας την προοδευτικότητα της νόσου^{1,2,3}



ΤΟΡΑ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης αιτίας-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 (IR) και οι λοιμώξεις¹. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Α.Τ.: € 6,068,22 Ν.Τ.: € 5,046,15

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από ιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία.

Βιβλιογραφία:

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

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

ROCHE (Hellas) A.E.

Αλαμάνος 4 & Δελωρών 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)

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

▼ **OCREVUS®**
ocrelizumab

