Νευρολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΠΡΟΛΗΨΗΣ, ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ & ΕΡΕΥΝΑΣ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

10 χρόνια

Ημέρες Νευρολογίας 2020

2-4 Οκτωβρίου 2020

Divani Palace Larissa

Λάρισα

Χορήγηση πιστοποιητικού
με 19 μόρια (credits)
Συνεχιζόμενης Ιατρικής
Εκπαίδευσης (CME-CPD)

Οργάνωση - Γραμματεία

TheMASTERMINDGroup
Organizing your success

Πρόγραμμα

BAYER

Ξεκινώντας
μια νέα ζωή

Η θεραπεία με Betaferon® είναι δυνατόν να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού εφόσον απαιτείται.*

PP-BET-GR-0006-1 17
Feb 2020

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

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

BETAFERON®
Interferon beta-1b

1/ημέρα
AUBAGIO®
(teriflunomide) 14 mg tablets

MAT-GR-2000064 Jul 2020 v1.0

SANOFI GENZYME

Sanofi-aventis A.E.B.E.:
Λεωφ. Συγγρού 348, Κτίριο Α', 176 74 Καλλιθέα,
Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 342, www.sanofi.gr

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που περιλαμβάνεται στην ιστοσελίδα του EMA: www.ema.europa.eu

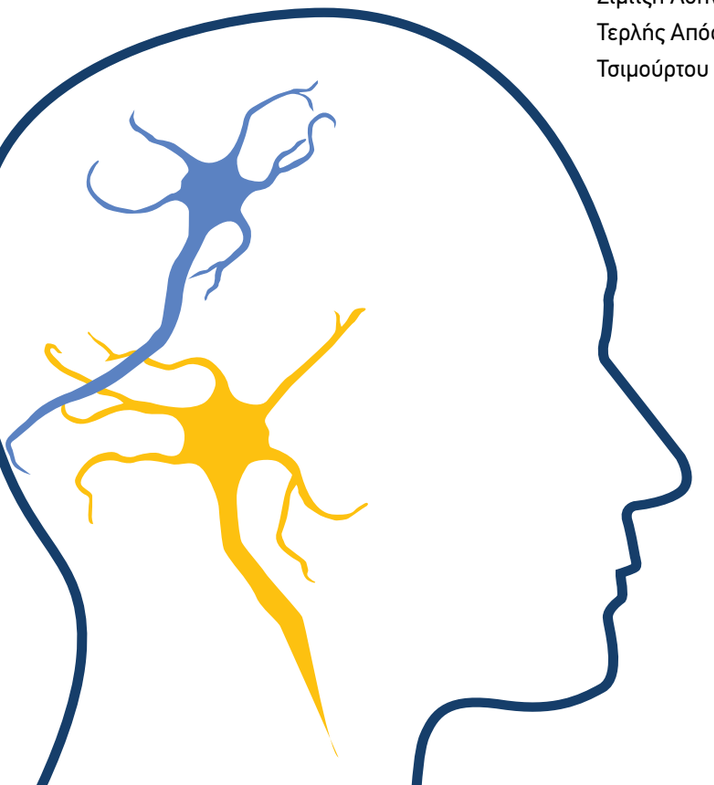
Επιτροπές

Προεδρείο

Παπαδημητρίου Αλέξανδρος
Χατζηγεωργίου Γεώργιος
Δαρδιώτης Ευθύμιος

Μέλη

Βαλτιμάδη Πολένα
Δεληγιώργης Νικόλαος
Ιωαννίδης Περικλής
Καμινιώτη Αναστασία
Καραμπλιάνης Αντώνιος
Κατσαβάκη Μαρία
Κατσαβριάς Ευάγγελος
Κούντρα Πέρσα
Κρασνίκοβα Ελένη
Κρομμύδα Μαρία
Κυριακάκης Βασίλης
Μάρκου Αικατερίνη
Μπέλλου Ελένη
Ξηρομερήσιου Γεωργία
Παπαδημητρίου Δήμητρα
Παππά Αλεξάνδρα
Πασιώτη Αθανασία
Πατραμάνη Ιωάννα
Προβατάς Αντώνιος
Πουλημένου Ευαγγελία
Ράλλη Στυλιανή
Σακαλάκης Ευάγγελος
Σακαλίδου Ιωάννα
Σακούτης Γεώργιος
Σιμιτζή Αθηνά
Τερλής Απόστολος
Τσιμούρτου Βάια



Χαιρετισμός

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Σας προσκαλούμε στο συνέδριο **«ΗΜΕΡΕΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ 2020»** που διοργανώνει το Ινστιτούτο Πρόληψης, Εκπαίδευσης και Έρευνας Νευρολογικών Νοσημάτων και η Νευρολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για δέκατη συνεχή χρονιά.

Το φετινό συνέδριο έχει δύο σημαντικές ιδιαιτερότητες:

1) Το Ινστιτούτο συμπλήρωσε δέκα χρόνια συνεχούς παρουσίας στον εκπαιδευτικό χώρο της Νευρολογίας οργανωνόντας εκπαιδευτικές ημερίδες και συνέδρια. Συνεργάστηκε με πολλά κέντρα του εξωτερικού (Columbia University, University of Milano, Cyprus University, Cambridge University) αναπτύσσοντας μία ιδαίτερη συνεργασία με το Cambridge University στη διοργάνωση εκπαιδευτικών σεμιναρίων όσο και στη μετεκπαίδευση Ελλήνων Νευρολόγων.

2) Τη συμμετοχή του Ακαδημαϊκού Καθηγητού Χρήστου Ζερεφού, ο οποίος τόσο με το επιστημονικό ερευνητικό του έργο, όσο και με τις συμβουλευτικές του υπηρεσίες σε κυβερνητικούς και μη κυβερνητικούς φορείς σε παγκόσμιο επίπεδο, συμβάλλει στην κινητοποίηση και ευαισθητοποίηση των αρμοδίων για την λήψη μέτρων που θα αυξήσουν την επιβίωση του πλανήτη.

Το υπόλοιπο επιστημονικό πρόγραμμα χωρίζεται σε τρεις ενότητες.

Η πρώτη ενότητα αναφέρεται στο μεγάλο θέμα της Νευροαποκατάστασης, δεδομένου ότι τα περισσότερα νευρολογικά νοσήματα οδηγούν σε κινητική ή νοητική αναπηρία. Η πρόοδος που παρατηρήθηκε τα τελευταία χρόνια τόσο με τη δημιουργία ειδικών μονάδων (μερικές από αυτές στολίζουν τη χώρα μας) όσο και με τα επιστημονικά επιτεύγματα αυτού του κλάδου, συμβάλλει στην αποκατάσταση των ασθενών και έδωσε διέξοδο στον προβληματισμό των Νευρολόγων …… «Και τώρα τί;;;». Το Νευρολογικό Τμήμα του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας με την οργάνωση του 1ου Μεταπτυχιακού Προγράμματος για τη Νευροαποκατάσταση συνεισφέρει στην περαιτέρω επιμόρφωση των μεταπτυχιακών φοιτητών.

Η δεύτερη ενότητα αναφέρεται στο θέμα της αντιμετώπισης των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων, ένα θέμα που όχι μόνο λόγω της συχνότητας αλλά και των σύγχρονων θεραπευτικών παρεμβάσεων είναι επίκαιρο και σημαντικό. Η νευρολογική κοινότητα και οι νευρολόγοι ως οι μόνοι αρμόδιοι οφείλουν να κινητοποιήσουν κυβερνητικούς και άλλους φορείς για την δημιουργία Μονάδων Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων. Η Θεσσαλία, όπως και άλλες περιοχές της χώρας έχουν έμπειρους νοσοκομειακούς νευρολόγους στους οποίους πρέπει να στηριχθούν οι αρμόδιοι, όπως συμβαίνει σε ολόκληρη την Ευρώπη, για τη λειτουργία των μονάδων.

Η τρίτη ενότητα περιλαμβάνει το «Τι νεότερο» προέκυψε σε πρακτικό, θεραπευτικό επίπεδο τα τελευταία χρόνια για τη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας, τη νόσο Parkinson, τη νόσο Alzheimer, την ημικρανία, αλλά και σε άλλα σπανιότερα νοσήματα, που μέχρι τώρα ήταν ανίατα και μπορούν τώρα να αντιμετωπιστούν (νωτιαία μυϊκή ατροφία, αμυλοείδωση, οζώδης σκλήρυνση).

Σας προσκαλούμε στη Λάρισα και σας παρακαλούμε να συμμετάσχετε στις συζητήσεις που θα πραγματοποιηθούν για τους προβληματισμούς και τα διλήμματα που αντιμετωπίζουμε στην καθημερινή ιατρική πράξη.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Αλέξανδρος Παπαδημητρίου
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Πρόεδρος Ινστιτούτου Πρόληψης, Εκπαίδευσης και Έρευνας Νευρολογικών Νοσημάτων

Γεώργιος Χατζηγεωργίου
Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κύπρου

Ευθύμιος Δαρδιώτης
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Γενικές Πληροφορίες

Στις **Ημέρες Νευρολογίας 2020** κύριο μέλημά μας είναι η απαρέγκλιτη τήρηση όλων των κανόνων υγιεινής και μέτρων για την διασφάλιση της υγείας τόσο των εργαζομένων στους συνεδριακούς χώρους, των συναδέλφων μας, όσο και της δημόσιας υγείας.

Σας ενημερώνουμε ότι έχουν παρθεί όλα τα προληπτικά μέτρα ασφαλείας μη μετάδοσης του Covid-19 που έχουμε λάβει μέχρι σήμερα ως επίσημες οδηγίες και συστάσεις από το Υπουργείο Υγείας, το Υπουργείο Τουρισμού και τον ΕΟΔΥ.

Γλώσσα Συνεδρίου

Επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

Έκθεση

Θα υπάρχει έκθεση κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου με εταιρίες που δραστηριοποιούνται στον τομέα της Υγείας.

Μοριοδότηση

Ο Πανελλήνιος Ιατρικός Σύλλογος θα χορηγήσει 19 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME - UEMS στους ιατρούς που θα παρακολουθήσουν το Συνέδριο.

Εγγραφές - Δικαίωμα Συμμετοχής

Δικαίωμα συμμετοχής	Κόστος εγγραφής	
	με Φυσική Παρουσία	με Διαδικτυακή Αναμετάδοση
Ειδικευμένοι	€ 248	€ 50
Ειδικευόμενοι	€ 248	€ 50
Νοσηλευτές / Λοιπά επαγγέλματα Υγείας	Δωρεάν	Δωρεάν
Φοιτητές	Δωρεάν	Δωρεάν

Όλα τα παραπάνω ποσά περιλαμβάνουν ΦΠΑ 24%

Οι Ε.Υ. οι οποίοι είναι εγγεγραμμένοι στους Ιατρικούς Συλλόγους της Θεσσαλίας, δεν χρειάζεται να καταβάλλουν το αντίτιμο της εγγραφής. Η παρακολούθηση των εργασιών του συνεδρίου είναι δωρεάν.

Οργάνωση - Γραμματεία

TheMASTERMINDGroup
Organizing your success
Μαραθωνομάχων 26, 151 24 Μαρούσι
Τ: 210 6827405, 210 6839690 - 1 | F: 210 6827409 E: ssialma@tmg.gr | W: www.tmg.gr

Γενικές Πληροφορίες

Δικαίωμα συμμετοχής με φυσική παρουσία:

- Φυσική παρουσία περιορισμένου και προκαθορισμένου αριθμού συνέδρων στο χώρο του Συνεδρίου, με όλους τους υγειονομικούς κανόνες που έχουν επιβληθεί από την πολιτεία για την αποφυγή μετάδοσης της Covid-19.
- Απαραίτητη προϋπόθεση για την εγγραφή στο Συνέδριο είναι η υποβολή της Φόρμας Εγγραφής, την οποία μπορείτε να βρείτε στον σύνδεσμο: https://tmg.gr/imeres-nevrologias-2020-engrafes/.
- Οι εγγεγραμμένοι σύνεδροι θα λάβουν την ηλεκτρονική κονκάρδα (e-badge) η οποία θα περιλαμβάνει το προσωπικό barcode για την αναγκαία σάρωση κατά την είσοδό και έξοδο τους στις αίθουσες, καθώς και το Τελικό Πρόγραμμα του Συνεδρίου σε ηλεκτρονική μορφή (e-Program) μέσω ενός QR code.
- Οι εγγεγραμμένοι σύνεδροι που έχουν ήδη υποβάλλει τη Φόρμας Εγγραφής δεν χρειάζεται να την υποβάλλουν εκ νέου.
- Καινούργιες εγγραφές θα γίνονται ηλεκτρονικά στη γραμματεία του Συνεδρίου, αν υπάρχουν διαθέσιμες θέσεις.

Λοιπές πληροφορίες:

- Στην αίθουσα ομιλιών, στον εκθεσιακό χώρο, καθώς και σε όλους τους χώρους του Συνεδρίου (γραμματεία, χώροι επισιτιστικών παροχών) θα τηρούνται όλες οι ισχύουσες διατάξεις και μέτρα προστασίας της υγείας.
- Οι Σύνεδροι πριν την είσοδό τους στην αίθουσα ομιλιών θα ενημερώνονται για τις κενές θέσεις.
- Οι εγγεγραμμένοι σύνεδροι θα παραλάβουν ηλεκτρονικά Πιστοποιητικό Παρακολούθησης (e-Certificate), στην ηλεκτρονική διεύθυνση (e-mail) που έχουν δηλώσει στη Φόρμας Εγγραφής τους, με 19 Μόρια (credits) Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.
- Ο χρόνος παρακολούθησης θα καταγράφεται τόσο από τη φυσική παρουσία των συνέδρων εντός της αίθουσας ομιλιών, όσο και από το χρόνο της on-line παρακολούθησης στην πλατφόρμα αναμετάδοσης.
- Το προσωπικό του ομίλου εταιριών The Mastermind Group έχει εκπαιδευτεί και πιστοποιηθεί για την προφύλαξη και μέτρα πρόληψης από τον SARS-CoV-2 για τον Συνεδριακό Τουρισμό, Εστίαση, Τουριστικά Καταλύματα, Τουριστικά Γραφεία.

Τεχνική Γραμματεία

Ενθαρρύνεται η αποστολή των ομιλιών στη γραμματεία με ηλεκτρονικό τρόπο 2 ημέρες πριν την έναρξη του Συνεδρίου. Σε περίπτωση που οι ομιλητές παραδίδουν το σχετικό υλικό των εισηγήσεων τους στην τεχνική γραμματεία κρίνεται απαραίτητη η χρήση μάσκας και αντισηπτικού υγρού.
Οι κ.κ. ομιλητές παρακαλούνται, σε αυτή την περίπτωση, να παραδίδουν τις εισηγήσεις τους, τουλάχιστον 1 ώρα πριν την έναρξη της ομιλίας τους.

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή 02 Οκτωβρίου 2020

Επιστημονικό Πρόγραμμα

11:30-12:00 **Εγγραφές**

12:00-13:45 Σεμινάριο Α
«Νευροαποκατάσταση» (κινητική και γνωστική αποκατάσταση)

Προεδρείο: **Κ. Πετροπούλου, Αθ. Τσιβγούλης, Ευθ. Δαρδιώτης**

- Οργάνωση υπηρεσιών αποκατάστασης στις νευρολογικές παθήσεις - ομάδα αποκατάστασης, **Μ. Σγάντζος**
- Νέες τεχνολογίες και μέθοδοι κινητικής μάθησης στην Νευροαποκατάσταση, **Ε. Καπρέλη**
- Σύγχρονα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της γνωστικής αποκατάστασης στη ΣΚΠ, **Λ. Μεσσήνης**
- Μαγνητικός ερεθισμός: γνωστική και κινητική αποκατάσταση, **Γρ. Νάσιος**

13:45-15:00 Σεμινάριο Β
«Νευροαποκατάσταση - Αλλαντική τοξίνη και Νευρολογικά νοσήματα»

Προεδρείο: **Ε. Κουρεμένος**

- Δυστονίες, **Γ. Ξηρομερήσιου**
- Κεφαλαλγία, **Θ. Αβραμίδης**
- Σπαστικότητα, **Αθ. Τσιβγούλης**

15:00-17:00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

15:00-16:00 **Ειδική Συνεδρία** *(βλ σελίδα 14)*

17:00-19:00 Αξιολόγηση Εργαστηριακών Εξετάσεων από Νευρολόγους

Προεδρείο: **Α. Ωρολογάς**

- Πηκτικότητα - Θρομβοφιλία, **Ν. Γιαννακούλας**
- Ανοσολογικές εξετάσεις, **Ι. Αλεξίου**
- Οφθαλμολογίας OCT, **Ε. Τσιρώνη**
- Εργαστηριακός έλεγχος στις άνοιες, **Τ. Ντόσκας**

19:00-19:30 **Διάλειμμα**

Παρασκευή 02 Οκτωβρίου 2020

Επιστημονικό Πρόγραμμα

19:30-20:00 Διάλεξη
Ανοσιακή γήρανση και Πολλαπλή Σκλήρυνση

Προεδρείο: **Γ. Χατζηγεωργίου**

Ομιλητής: **Ν. Γρηγοριάδης**

20:00 Τελετή Έναρξης

Προεδρείο: **Α. Παπαδημητρίου, Γ. Χατζηγεωργίου**

Κεντρική Διάλεξη
Κλιματικές αλλαγές: Οι επιστημονικές απόψεις από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα, **Χ. Ζερεφός**

Σάββατο 03 Οκτωβρίου 2020

Επιστημονικό Πρόγραμμα

08:30-09:30 Παρουσίαση Περιστατικών

Προεδρείο: **Σ. Ράλλη, Α. Προβατάς**

- Πάρεση VI και X εγκεφαλικών συζυγιών αριστερά επί εδάφους σφαγιτιδικού παραγαγγλιώματος, **Κ. Ντασόπουλος, Γ. Καραματζιάννη, Γ. Ευσταθίου, Α. Αναγνωσταρά*, Β. Αλιμπέρτη, Α. Πανουσοπούλου**
  *Περιστατικό Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ. / Ακτινολογικό Τμήμα**
- Πρωτοεμφανιζόμενη επιληπτική κρίση σε λεχωίδα ασθενή, **Β. Κυρίμη, Κ. Σωτηρίου**
  Περιστατικό Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
- Περίπτωση ανθεκτικής εγκεφαλοπάθειας Hashimoto, με ανταπόκριση στη θυρεοειδεκτομή, **Σ. Αγγέλογλου, Β. Χουλιάρα, Δ. Καράκαλος*, Ι. Μαρκάκης**
  *Περιστατικό Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν. Πειραιά «Αγ. Παντελεήμων» / Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»**
- Υποξεία εγκατάσταση δυσχέρειας βάδισης σε γυναίκα 48 ετών, **Κ. Μελάνης, Ι. Αλεξανδράτου, Ο. Αγαπάκη, Β. Γκουρμπαλή, Β. Σκαρλάτου, Π. Αγγελιδάκης, Δ. Καράκαλος**
  Περιστατικό Νευρολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
- Διαταραχές ρυθμού ως πρώτο σύμπτωμα Οπτικής Νευρομυελίτιδας, **Δ. Ρίκος**
  Περιστατικό Νευρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Λάρισας

09:30-10:00 Διάλεξη
Διαταραχές ύπνου στα νευρολογικά νοσήματα - Τι πρέπει να γνωρίζει ο νευρολόγος

Προεδρείο: **Σ. Ράλλη**

Ομιλητής: **Π. Μπαργιώτας**

10:00-10:45 Κεφαλαλγία - Ημικρανία

Προεδρείο: **Γ. Γκέκας, Θ. Θωμαΐδης, Κ. Μπίσσας**

- Ινομυαλγία, **Β. Καραρίζου**
- Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις στην ημικρανία, **Ν. Φάκας**

10:45-11:15 Διάλειμμα

11:15-12:15 Αντιμετώπιση της συμπτωματικής κήλης της οσφυϊκής μοίρας Σ.Σ.
Συντηρητική vs Χειρουργική αντιμετώπιση

Προεδρείο: **Κ. Μαλίζος, Α. Παπαδημητρίου**

- **Ε. Σταμπουλής**
- **Σ. Μιχαλίτσης**

12:15-13:00 **Δορυφορικό Συμπόσιο** *(βλ σελίδα 14)*

Σάββατο 03 Οκτωβρίου 2020

Επιστημονικό Πρόγραμμα

13:00-13:45 Άνοιες

Προεδρείο: **Γ. Χατζηγεωργίου**

- Ανοσιακό σύστημα στη Νόσο Alzheimer, **Γ. Παρασκευάς**
- Τα μονοκλωνικά αντισώματα στην άνοια, πού βρισκόμαστε, **Ε. Καπάκη**

13:45-14:15 **Δορυφορική Διάλεξη** *(βλ σελίδα 14)*

14:15-16:00 Μεσημβρινή Διακοπή

15:00-16:00 **Ειδική Συνεδρία** *(βλ σελίδα 14)*

16:00-17:45 Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Προεδρείο: **Γ. Κουκούλης, Γ. Δερετζή, Ευθ. Δαρδιώτης**

- Μακροχρόνια ασφάλεια των θεραπειών της ΠΣ, **Ευθ. Δαρδιώτης**
- Εμβολιασμοί & ΣΚΠ, **Ε. Σαμαρά**
- Ο ρόλος της Βιταμίνης D, **Γ. Κουκούλης**
- Βιταμίνη D & ΣΚΠ, **Β. Τσιμούρτου**

17:45-18:15 Διάλειμμα

18:15-18:45 **Δορυφορική Διάλεξη** *(βλ σελίδα 14)*

18:45-19:15 Διάλεξη
Η αξία της σημειολογίας των επιληπτικών κρίσεων στην πλαγίωση και τον εντοπισμό των εστιακών κρίσεων

Προεδρείο: **Β. Αλιμπέρτη, Αικ. Μάρκου**
Ομιλητής: **Β. Κιμισκίδης**

19:15-19:45 **Δορυφορική Διάλεξη** *(βλ σελίδα 14)*

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Κυριακή 04 Οκτωβρίου 2020

09:15-10:00 Τι νεότερο στη Νευρολογία (Ι)

Προεδρείο: **Σ. Ράλλη, Γ. Λιμπιτάκη**

- Τι νεότερο στη μυασθένεια, **Β. Ζούβελου**
- Νωτιαία μυϊκή ατροφία, **Δ. Παπαδημητρίου**

10:00-10:45 Νόσος Parkinson - Κλινικοί προβληματισμοί

Προεδρείο: **Σ. Μποσταντζοπούλου, Β. Κυριακάκης**

- Θεραπεία προχωρημένης νόσου Parkinson. Θεραπευτικός αλγόριθμος, **Γ. Ξηρομερήσιου**
- Αντιμετώπιση των μη-κινητικών συμπτωμάτων της νόσου του Parkinson, **Σ. Κονιτσιώτης**

10:45 - 11:15 Διάλειμμα

11:15 - 11:45 **Δορυφορική Διάλεξη** *(βλ σελίδα 14)*

11:45-12:45 Τι νεότερο στη Νευρολογία (ΙΙ)

Προεδρείο: **Α. Παπαδημητρίου, Δ. Μαντέλλος**

- Τι νεότερο στην νευρο-ογκολογία, **Κ. Φουντάς**
- Θρομβοεκτομή, **Π. Παπαναγιώτου**

12:45-14:00 Παρουσίαση Περιστατικών

Προεδρείο: **Θ. Θωμαΐδης, Α. Παππά**

- Ογκόμορφη σκλήρυνση: ένα διαφορογνωστικό πρόβλημα, **Ε. Πουλημένου, Ε. Μπιλιαρά, Α. Καμινιώτη, Α.Καραμπλιάνης, Δ. Παπαδημητρίου**
  Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
- Παρουσίαση περιστατικού με ανταποκρινόμενη στα στεροειδή εγκεφαλοπάθεια σχετιζόμενη με αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα (SREAT), **Ε. Μπέλλου**
  Περιστατικό Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν. Τρικάλων
- Ισχαιμικό ΑΕ σε νεαρό ενήλικα οφειλόμενο σε καρδιακό όγκο, **Μ. Κρομμύδα**
  Περιστατικό Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν. Καρδίτσας
- Σύγχρονη προσέγγιση Χορείας με αφορμή ένα περιστατικό ηλικιωμένου άνδρα, **Β. Σιώκας, Ε. Αντωνιάδη, Μ. Τσολάκη, Μ. Αρναούτογλου**
  Περιστατικό Α΄ Νευρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
- Προοδευτική δυσχέρεια βάδισης σε μεσήλικα άνδρα, **Α. Προβατάς, Γ. Ξηρομερήσιου**
  Περιστατικό Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. Λάρισας
- Παρουσίαση περιστατικού ασθενούς με σύνδρομο LAMBERT EATON, **Α. Μίχος, Ε. Κατσαβριάς, Β. Κυριακάκης**
  Περιστατικό Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν. Λαμίας
- Αιφνίδια διπληγία VI εγκεφαλικής συζυγίας αγγειακής αιτιολογίας, **Γ. Λιμπιτάκη, Φ. Αλούρδα, Μ. Ξιφαράς, Ε. Κερεζούδη**
  Περιστατικό Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν.Α. «Η Παμμακάριστος»

14:00-14:30 Συμπεράσματα Συνεδρίου

Α. Παπαδημητρίου, Γ. Χατζηγεωργίου

Παρασκευή 02 Οκτωβρίου 2020

15:00-16:00 **Ειδική Συνεδρία με την υποστήριξη της εταιρίας Allergan**

Allergan an AbbVie company

Επίδειξη διαδικασίας τεχνικών έγχυσης Botox® (Βουτιλινική τοξίνη) στις εγκεκριμένες ενδείξεις του

- Αυχενική Δυστονία, **Γ. Ξηρομερήσιου**
- Σπαστικότητα μετά από Α.Ε.Ε, **Αθ. Τσιβγούλης**

Σάββατο 03 Οκτωβρίου 2020

12:15-13:00 **Δορυφορικό Συμπόσιο**

Roche

Προς μια νέα στρατηγική στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

Προεδρείο: **Α. Παπαδημητρίου**

- Κατανοώντας την προοδευτικότητα της νόσου, **Σ. Δωρής**
- Αντιμετωπίζοντας την προοδευτικότητα της νόσου, **Ε. Κουτσουράκη**

13:45-14:15 **Δορυφορική Διάλεξη**

SANOFI GENZYME

«Αλλάζοντας» τη θεραπευτική προσέγγιση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Προεδρείο: **Ευθ. Δαρδιώτης**

Ομιλητής: **Ι. Νικολαΐδης**

15:00-16:00 **Ειδική Συνεδρία με την υποστήριξη της εταιρίας Allergan**

Allergan an AbbVie company

Επίδειξη διαδικασίας τεχνικών έγχυσης Botox® (Βουτιλινική τοξίνη) στις εγκεκριμένες ενδείξεις του

- Χρόνια Ημικρανία, Σπαστικότητα μετά από Α.Ε.Ε., **Ευθ. Δαρδιώτης**

18:15-18:45 **Δορυφορική Διάλεξη**

teva

Διαχείριση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης κατά την εγκυμοσύνη. Ποιοι παράγοντες καθορίζουν τα μακροχρόνια αποτελέσματα;

Προεδρείο: **Γ. Ξηρομερήσιου**

Ομιλήτρια: **Β. Κωσταδήμα**

19:15-19:45 **Δορυφορική Διάλεξη**

GENESIS pharma

Natalizumab: Βελτιστοποιώντας τη διαχείριση των ασθενών μακροπρόθεσμα

Προεδρείο: **Ευθ. Δαρδιώτης**

Ομιλήτρια: **Β. Τσιμούρτου**

Κυριακή 04 Οκτωβρίου 2020

11:15-11:45 **Δορυφορική Διάλεξη**

innovis Future health today

Οζώδης Σκλήρυνση

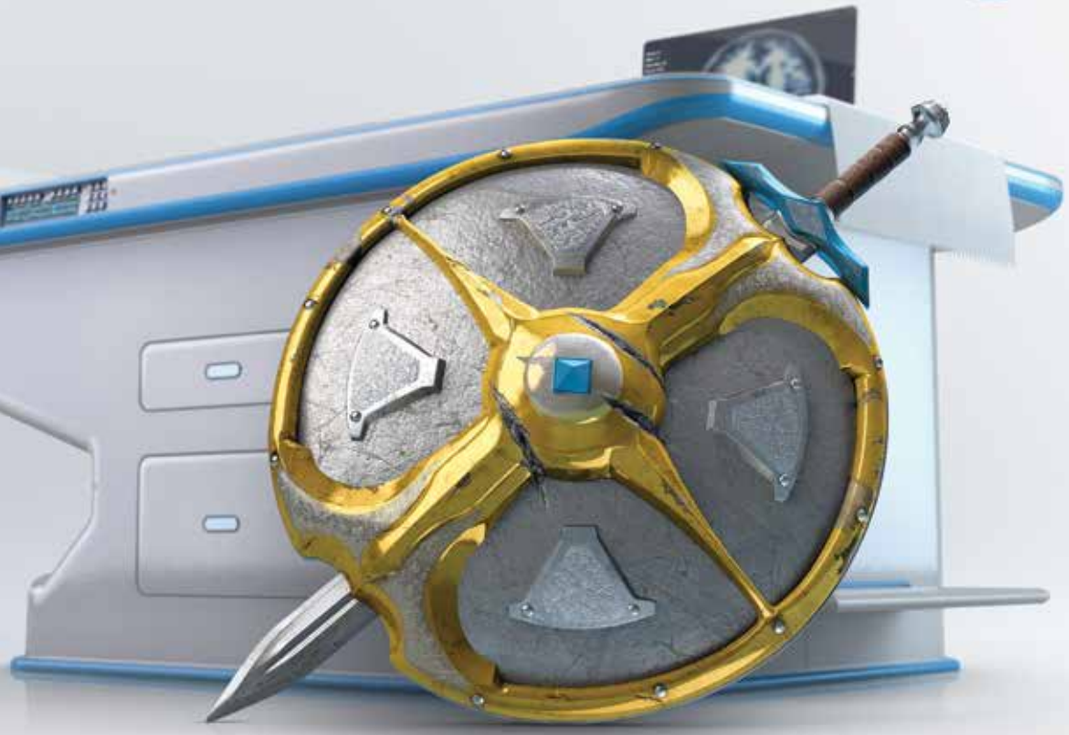
Προεδρείο: **Ευθ. Δαρδιώτης**

Ομιλητής: **Α. Παπαβασιλείου**

Ειδικές Συνεδρίες / Δορυφορικά Συμπόσια / Δορυφορικές Διαλέξεις

ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΑΣ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΔΙΑΛΕΙΠΟΥΣΑ ΠΣ[1]

ΠΑΝΩ ΑΠΟ ΜΙΑ ΔΕΚΑΕΤΙΑ 10+ ΕΤΗ ΠΟΥ ΕΚΑΝΕ ΤΗ ΔΙΑΦΟΡΑ[1-3]



Tys-Ad/05.2019

ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ ΜΕ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΟΥ TYSABRI

ΔΟΚΙΜΑΣΜΕΝΟ ΣΤΗ ΜΑΧΗ

ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ[1-3]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 1. Tysabri Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος. 2. Polman CH, et al; N Engl J Med.2006;354(9):899-910. 3. Butzkueven H, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85(11):1190-1197.

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 30-32
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

GENESIS pharma Biogen

TYSABRI (natalizumab)

Tecfidera (dimethyl fumarate)

TEC.ADV.wsl.11/19

Biogen

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξατε στις σελίδες 33-35 του εντύπου.
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

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

GENESIS pharma

Ευρετήριο Προέδρων - Ομιλητών

Ευρετήριο Προέδρων - Ομιλητών

Αβραμίδης Θεόδωρος
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Αγαπάκη Ορσαλία
Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Αγγελιδάκης Παναγιώτης
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρείο Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός - Πολυκλινική - Οφθαλμιατρείο»

Αγγέλογλου Στέλλα
Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Νευρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»

Αλεξανδράτου Ιωάννα
Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Αλεξίου Ιωάννης
Επιμελητής Α΄ ΕΣΥ, Κλινική Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Π.Γ.Ν. Λαρισας

Αλιμπέρτη Βαρβάρα
Διευθύντρια ΕΣΥ, Επιστημονική Υπεύθυνη Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Αλούρδα Φωτεινή
Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Νευρολογική Κλινική, Νευρολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Η Παμμακάριστος»

Αναγνωσταρά Αθηνά
Ακτινολόγος, Επιμελήτρια Α΄, Ακτινολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Αντωνιάδη Ελένη
Νευρολόγος, ΙΚΑ

Αρναούτογλου Μαριάνθη
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Α΄ Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»

Γιαννακούλας Νικόλαος
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας - Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Γκέκας Γεώργιος
Νευρολόγος, Τέως Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»

Γκουρμπαλή Βανέσσα
MD, PhD, Νευρολόγος, Επιμελήτρια Α΄, Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Γρηγοριάδης Νικόλαος
Καθηγητής Νευρολογίας, Β΄ Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Δαρδιώτης Ευθύμιος
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δερετζή Γεωργία
MD, PhD, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

Δωρής Στυλιανός
Δρ., Νευρολόγος, Διευθυντής Α΄ Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Metropolitan General

Ευσταθίου Γεώργιος
Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Ζερεφός Χρήστος
Ακαδημαϊκός

Ζούβελου Βασιλική
Νευρολόγος Ε.ΔΙ.Π, Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

Θωμαΐδης Θωμάς
MSC, MD, PhD, Τέως Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Καμινιώτη Αναστασία
Νευρολόγος, Νευρολογική Κλινική, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center

Καπάκη Ελισσάβετ
Καθηγήτρια Νευρολογίας και Νευροχημείας ΕΚΠΑ, Α΄ Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

Καπρέλη Ελένη
Καθηγήτρια Φυσικοθεραπείας, Τμήμα Φυσικοθεραπείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Καράκαλος Δημήτριος
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Καραρίζου Ευαγγελία
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας ΕΚΠΑ

Καραματζιάννη Γεωργία
Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Γ.Ν.Α.«Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Καραμπλιάνης Αντώνιος
Επιμελητής Α΄, Νευρολογική Κλινική, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center

Κατσαβριάς Ευάγγελος
Επιμελητής Α΄ Νευρολογίας, Νευρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Λαμίας

Κερεζούδη Έλλη
Συντονίστρια Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Η Παμμακάριστος»

Κιμισκίδης Βασίλειος
Καθηγητής Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Διευθυντής Εργαστηρίου Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Κονιτσιώτης Σπυρίδων
Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Κουκούλης Γεώργιος
Αναπληρωτής Καθηγητής Ενδοκρινολογίας, Εξωτερικός Συνεργάτης, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center

Κουρεμένος Ευάγγελος
Αναπληρωτής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 Γ.Ν. Αεροπορίας

Κουτσουράκη Ευφροσύνη
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας - Νευροανοσολογίας, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Κρομμύδα Μαρία
Επιμελήτρια Β΄, Γ.Ν. Καρδίτσας

Κυρίμη Βασιλική
Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Γ.Ν.Α «Γ. Γεννηματάς»

Κυριακάκης Βασίλειος
Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Λαμίας

Κωσταδήμα Βασιλική
Νευρολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων

Λιμπιτάκη Γεωργία
Επιμελήτρια Α΄ Νευρολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Η Παμμακάριστος»

Μαλίζος Κωνσταντίνος
Καθηγητής Ορθοπεδικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Μαντέλλος Δημήτριος
MD, PhD, Νευρολόγος, Όμιλος ΥΓΕΙΑ

Μαρκάκης Ιωάννης
Νευρολόγος, Επιστημονικά Υπεύθυνος Νευρολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»

Μάρκου Αικατερίνη
Νευρολόγος, Επιμελήτρια ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Μελάνης Κωνσταντίνος
Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Μεσσήνης Λάμπρος
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευροψυχολογίας Α.Π.Θ. (υπό διορισμό), Διδάκτωρ Κλινικής Νευροψυχολογίας, Υπεύθυνος Ιατρείου Μνήμης Νευρολογικής Κλινικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Μιχαλίτσης Σωτήριος
Ορθοπαιδικός Χειρουργός

Μίχος Αναστάσιος
Επιμελητής Β΄ Νευρολογίας, Νευρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Λαμίας

Ευρετήριο Προέδρων - Ομιλητών

Ευρετήριο Προέδρων - Ομιλητών

Μπαργιώτας Παναγιώτης
Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κύπρου

Μπέλλου Ελένη
Επιμελήτρια Β΄, Νευρολογικό Τμήμα,
Γ.Ν. Τρικάλων

Μπιλιαρά Έλλη
Επιμελήτρια Α΄, Νευρολογική Κλινική,
Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center

Μπίσσας Κωνσταντίνος
Νευρολόγος

Μποσταντζοπούλου Σεβαστή
Ομότιμη Καθηγήτρια Νευρολογίας,
Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

Νάσιος Γρηγόριος
Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

Νικολαΐδης Ιωάννης
Συνεργάτης Β΄ Πανεπιστημιακής Νευρολογικής
Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Ντασόπουλος Κωνσταντίνος
Ειδικευόμενος Νευρολογίας,
Γ.Ν.Α.«Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Ντόσκας Τριαντάφυλλος
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής,
Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Ξηρομερήσιου Γεωργία
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Ξιφαράς Μιχάλης
Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος,
Γ.Ν.Α. «Η Παμμακάριστος»

Πανουσοπούλου Αγγελική
Διευθύντρια Νευρολογίας Ε.Σ.Υ, Νευρολογική
Κλινική, Γ.Ν.Α.«Κοργιαλένειο - Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.

Παπαβασιλείου Αντιγόνη
Επικεφαλής Παιδονευρολογικού Τμήματος,
ΙΑΣΩ Παίδων

Παπαδημητρίου Αλέξανδρος
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Παπαδημητρίου Δήμητρα
Νευρολόγος, Νευρολογική Κλινική,
Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center

Παπαναγιώτου Παναγιώτης
Εκλεμένος Αναπληρωτής Καθηγητής
Ακτινολογίας ΕΚΠΑ, Καθηγητής
Νευροακτινολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Homburg, Γερμανία
Διευθυντής - Τμήμα Νευροακτινολογίας,
Hospital Bremen-Mitte

Παππά Αλεξάνδρα
Επιμελήτρια Β΄ ΕΣΥ, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Παρασκευάς Γεώργιος
Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας
ΕΚΠΑ, Α΄ Νευρολογική Κλινική,
«Αιγινήτειο» Νοσοκομείο

Πετροπούλου Κωνσταντίνα
Συντονίστρια Διευθύντρια Β΄ Κλινικής Φυσικής
Ιατρικής & Αποκατάστασης, Εθνικό Κέντρο
Αποκατάστασης, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας
Φυσικής Ιατρικής & Αποκατάστασης

Πουλημένου Ευαγγελία
Νευρολόγος, Εξωτερικός Συνεργάτης
Νευρολογικής Κλινικής, Ερρίκος Ντυνάν
Hospital Center

Προβατάς Αντώνιος
Ειδικευόμενος Νευρολογίας,
Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Ράλλη Στυλιανή - Αποστολία
Νευρολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ,
Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Ρίκος Δημήτριος
Νευρολόγος, Στρατιωτικός Ιατρός, 111 ΠΜ,
Επιστημονικός Συνεργάτης Νευρολογικής
Κλινικής, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Σαμαρά Ευθυμία
Επιμελήτρια Β΄ Νευρολογικού Τμήματος,
Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

Σγάντζος Μάρκος
Ιατρός Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης,
Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας, Τμήμα
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σιώκας Βασίλειος
Ειδικευόμενος Νευρολογίας,
Α΄ Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Σκαρλάτου Βασιλική
Επικουρική Επιμελήτρια Β΄,
Γ.Ν.Α «Ο Ευαγγελισμός»

Σταμπουλής Ελευθέριος
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας,
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Σωτηρίου Κωνσταντίνος
Επιμελητής Α΄, Νευρολογική Κλινικη,
Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»

Τσιβγούλης Αθανάσιος
Φυσίατρος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος
Νευρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Λάρισας,
Επιστημονικός Υπεύθυνος Ανοιχτής Νοσηλείας,
ΚΑΑ Animus

Τσιμούρτου Βαΐα
Διευθύντρια ΕΣΥ Νευρολογίας, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Τσιρώνη Ευαγγελία
Καθηγήτρια Οφθαλμολογίας -
Νευροοφθαλμολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τσολάκη Μαγδαληνή
Διευθύντρια Α΄ Νευρολογικής Κλινικής,
Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»

Φάκας Νικόλαος
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής,
401 Γ.Σ.Ν.Α.

Φουντάς Κωνσταντίνος
Καθηγητής Νευροχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Χατζηγεωργίου Γεώργιος
Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κύπρου

Χουλιάρα Βασιλική
Επιμελήτρια Α΄, Νευρολογική Κλινική,
Γ.Ν. Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»

Ωρολογάς Αναστάσιος
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας,
Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Επιστημονικός
Υπεύθυνος Κέντρου Πολλαπλής Σκλήρυνσης,
Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Λουκάς»

Ευρετήριο Προέδρων - Ομιλητών

Roche

Πολλαπλή Σκλήρυνση:

Αναστέλλοντας

την προοδευτικότητα της νόσου[1,2,3]

ΤΩΡΑ

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

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις[1]. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Ελλάδα Λ.Τ.: € 5.643,33 Ν.Τ.: € 4.692,93 Κύπρος Μ.Λ.Τ.: € 6225,98

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

Βιβλιογραφία:

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

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

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

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

OCREVUS® ocrelizumab

OCREVUS-MS_09_0820

Roche

ΤΩΡΑ ΤΟ OCREVUS®

ΜΕ ΕΓΧΥΣΗ

2/2 ΩΡΩΝ

ΦΟΡΕΣ ΤΟΝ ΧΡΟΝΟ'

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

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις[1]. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Λ.Τ.: € 5.643,33 Ν.Τ.: € 4.692,93

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

Βιβλιογραφία: 1. OCREVUS® (ocrelizumab) ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

OCREVUS® ocrelizumab

OCREVUS-MS_04_0620

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

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

Ocrevus 300mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαυγές προς ελαφρώς ιριδίζον, και άχρωμο προς ανοιχτό καφέ διάλυμα. **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300mg ocrelizumάμπης σε 10ml σε συγκέντρωση 30mg/ml. Η τελική συγκέντρωση του φαρμάκου μετά από την αραίωση είναι περίπου 1,2mg/mL. Η ocrelizουμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-CD20 που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινέζικου κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Υφιστάμενη ενεργό λοίμωξη [Βλέπε παράγραφο 4.4] • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (Βλέπε παράγραφο 4.4) •Γνωστές ενεργές κακοήθειες (Βλέπε παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** ***Ιχνηλασιμότητα:*** Για τη Βελτίωση της ιχνηλασιμότητας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται σαφώς η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος. ***Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs):*** Το Ocrevus σχετίζεται με σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με την απελευθέρωση κυτταροκινών και-/ή άλλων χημικών διαμεσολαβητών. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, αλλά έχουν αναφερθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) μπορούν να εμφανιστούν σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Οι συγκεκριμένες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερύθημα, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματοφαρυγγικός πόνος, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, έξαψη, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία και ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). Πριν από την έγχυση: • Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR), οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας και/ή οι αντιδράσεις αναφυλαξίας. • Υπόταση: Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων του Ocrevus μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης (IRR). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των 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. • Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή: Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συχνότητας και της βαρύτητας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλ. παράγραφο 4.2). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης: • Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα, όπως είναι ο βρογχόσπασμος ή οι παροξύνσεις του άσθματος: - απαιτείται άμεση και οριστική διακοπή της έγχυσής τους. - απαιτείται χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας - ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται μέχρι την υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων επειδή η αρχική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων θα μπορούσε να συνοδευτεί κατόπιν επιδείνωσης. • Η διάκριση ανάμεσα στην υπερευαισθησία και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ενδέχεται να είναι δύσκολη σε επίπεδο συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται αντίδραση υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαισθησίας» στη συνέχεια). ***Μετά από την έγχυση:*** • Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον μία ώρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης για τυχόν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRR). • Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ότι μπορεί να εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία για τους ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση (IRRs), βλ. παράγραφο 4.2. ***Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:*** Θα μπορούσε να εμφανιστεί, επίσης, αντίδραση υπερευαισθησίας (οξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν). Οι οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας Τύπου 1 (διαμεσολαβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατό να διακρίνονται κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Αντίδραση υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, παρόλο που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες εγχύσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτά που είχε αντιμετωπίσει παλαιότερα ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαισθησίας. Οι ασθενείς με γνωστή διαμεσολαβούμενη από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) υπερευαισθησία στην ocrelizουμάμπη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3). ***Λοίμωξη:*** Η χορήγηση του Ocrevus πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη μέχρι την αποδορμή της λοίμωξης. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης, καθώς οι σοβαρά ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς (π.χ. με λεμφοπενία, ουδετεροπενία, υπογαμμασφαιριναιμία) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία [Βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8]. Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μια σοβαρή λοίμωξη ήταν παρόμοιο με τα φάρμακα σύγκρισης [Βλέπε παράγραφο 4.8]. Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων βαθμού 4 (απειλητικές για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατηφόρες) ήταν χαμηλή σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΠΣ ήταν υψηλότερη με το Ocrevus σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις απειλητικές για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και τις θανατηφόρες (0,6% έναντι 0%) λοιμώξεις. Όλες οι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις υποχώρησαν χωρίς διακοπή της ocrelizουμάμπης. 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. ***Προϋσύσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):*** Ο κίνδυνος ΠΠΛ δεν μπορεί να αποκλειστεί καθώς λοίμωξη από τον ιό John Cunningham (JC) που οδηγεί σε ΠΠΛ έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα και άλλες θεραπείες για την ΠΣ, και σχετίζεται με παράγοντες κινδύνου [π.χ. πληθυσμός ασθενών, πολυθεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα]. Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για πρώιμα σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν τυχόν νέα έναρξη ή επιδείνωση των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να προσομοιάζουν με τη νόσο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Εάν πιθανολογείται ΠΠΛ, η δόση του Ocrevus πρέπει να διακόπεται προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά προτίμηση με σκιαγραφικό (συγκριτικά με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), της επιβεβαιωτικής εξέτασης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) για ιικό δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του ιού John Cunningham (JC), και των επαναλη ππτικών νευρολογικών εκτιμήσεων. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά. **Επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β:** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προκαταρκτικός έλεγχος για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ocrevus σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δηλ. ενεργό λοίμωξη, η οποία επιβεβαιώνεται από θετικά αποτελέσματα για HBsAg και αντι-HB έλεγχο) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δηλ. αρνητικοί για HBsAg και θετικοί για το αντίσωμα εναντίον του πυρήνα HB (HBcAb +), φορείς HBV (θετικοί για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+)) θα πρέπει να απευθυνθούν σε ειδικούς ηπατολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθηθούν και να αντιμετωπιστούν σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β. **Κακοήθειες:** Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κακοηθειών (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ocrelizουμάμπη, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Ωστόσο, η επίπτωση κυμαίνονταν στο γενικό ποσοστό που αναμένονταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. Θα πρέπει να εξετάζεται η σχέση μεταξύ οφέλους και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κακοήθειες, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κακοήθειας. Οι ασθενείς με γνωστή ενεργό κακοήθεια δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Ocrevus [Βλέπε παράγραφο 4.3]. Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καθιερωμένο προληπτικό έλεγχο για καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2 για τους πληθυσμούς που δεν έχουν μελετηθεί. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελανωματικών δερματικών καρκίνων ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μεταξύ των ετών θεραπείας 3 και 4 λόγω βασικοκυτταρικού καρκινώματος, η οποία δεν παρατηρήθηκε τα επακόλουθα έτη. Η επίπτωση παραμένει εντός του γενικού ποσοστού που αναμενόταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. **Θεραπεία σοβαρά ανοσοκατεσταλμένων ασθενών:** Οι ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την υποχώρηση της κατάστασης (Βλέπε παράγραφο 4.3). Σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις, η χρήση του Ocrevus ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικές φαρμακευτικές αγωγές [π.χ. χρόνια κορτικοστεροειδή, μη βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα [DMARDs], μυκοφαινολάτη μοφετίλη, κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη] οδήγησε σε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από Pneumocystis Jirovecii, την πνευμονία από ανεμευλογιά, τη φυματίωση, την ιστοπλάσμωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες. Σε μια διερευνητική ανάλυση διαπιστώθηκαν οι ακόλουθοι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων: υψηλότερες δόσεις Ocrevus από αυτές που συνιστώνται για την ΠΣ, άλλες συννοσηρότητες και χρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών/κορτικοστεροειδών. Δεν συνιστάται η χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών ταυτόχρονα με το Ocrevus, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών. Υπάρχει περιορισμένη γνώση σχετικά με το εάν η ταυτόχρονη χρήση στεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων στην κλινική πρακτική. Στις βασικές μελέτες ocrelizουμάμπης 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 δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Ocrevus λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των άλλων τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για την ΠΣ. ***Εμβολιασμοί:*** Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία με Ocrevus δεν έχει μελετηθεί και ο εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ή ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων (στις κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες). Βλέπε παράγραφο5.1. Σε μια τυχαιοποιημένη ανοιχτή μελέτη, οι ασθενείς με ΥΠΣ ήταν σε θέση να ενισχύσουν τις χυμικές ανταποκρίσεις, αν και μειωμένες, σε ανατοξίνη τετάνου, 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο πνευμονιοκόκκου με ή χωρίς ενισχυτικό εμβόλιο, νεοαντιγόνο αιμοκυανίνης της πεταλίδας Keyhole (KLH) και εμβόλια εποχικής γρίπης. Βλ. Παράγραφο 4.5 και 5.1. Συνιστάται να εμβολιάζονται ασθενείς με Ocrevus με εμβόλια εποχικής γρίπης τα οποία είναι αδρανοποιημένα. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν την κατάσταση ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με Ocrevus. Οι ασθενείς που χρήζουν εμβολιασμό θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη του Ocrevus. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τους εμβολιασμούς ανατρέξτε στην παράγραφο 4.5 και 5.1. ***Έκθεση in utero στην ocrelizουμάμπη και εμβολιασμός νεογνών και βρεφών με ζώντα ή ζώντανά εξασθενημένα εμβόλια:*** Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μητέρων που έχουν εκτεθεί στο Ocrevus κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστάται οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς να αναβάλλονται 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 με ζώντες ή ζώντες-εξασθενημένους μικροοργανισμούς, να ακολουθούν το τοπικό πρόγραμμα ανοσοποίησης και η μέτρηση των τίτλων απόκρισης που προκαλούνται από εμβόλια να λαμβάνεται υπόψη για να ελέγχεται εάν τα άτομα έχουν κατακτήσει μια προστατευτική ανοσοαπόκριση επειδή η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί. Η ασφάλεια και ο χρόνος εμβολιασμού πρέπει να συζητούνται με το γιατρό του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.6). ***Νάτριο:*** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1mmol νατρίου (23mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** ***Περίληψη του προφίλ ασφάλειας:*** Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις. Βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8 (υποπαράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων») για περαιτέρω λεπτομέρειες. ***Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:*** Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Ocrevus στην Πολλαπλή Σκλήρυνση βασίζεται σε δεδομένα ασθενών από βασικές κλινικές μελέτες στην πολλαπλή σκλήρυνση (ΥΠΣ και ΠΠΠΣ). Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου που έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση του Ocrevus σε 1.311 ασθενείς (3.054 ασθενο-έτη) κατά τη διάρκεια των περιόδων ελεγχόμενης θεραπείας των κλινικών μελετών της ΠΣ. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) και πολύ σπάνιες (<1/10.000). Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. **Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) που αναφέρονται με το Ocrevus (στην ΥΠΣ ή την ΠΠΠΣ)**

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

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις: Στις μελέτες της ΥΠΣ και της ΠΠΠΣ, τα συμπτώματα που συνόδευαν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμό, εξάνθημα, κνίδωση, ερύθημα, έξαψη, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, πονόλαιμο, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της ιντερφερόνης βήτα-1a (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε <10% στη Δόση 4. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με Ocrevus εμφάνισε ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) αντίστοιχα, το 2,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και το 0,1% εμφάνισε απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR). Βλέπε παράγραφο 4.4. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1, (27,4%) και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις σε <10% στη δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισε σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης 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 εμφάνισε ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) αντίστοιχα, το 1,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Δεν υπήρξαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Βλέπε παράγραφο 4.4. ***Εναλλακτική βραχύτερη έγχυση των επακόλουθων δόσεων:*** Σε μία μελέτη (MA30143 Υπομελέτη Βραχύτερης Έγχυσης) που σχεδιάστηκε για να χαρακτηρίσει το προφίλ ασφάλειας των βραχύτερων [2-ωρων] εγχύσεων Ocrevus σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση, η συχνότητα, η ένταση και οι τύποι των συμπτωμάτων IRR ήταν συνεπή με εκείνα των εγχύσεων που χορηγήθηκαν σε διάστημα 3,5 ωρών (βλ. ενότητα 5.1 *Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες*). Ο συνολικός αριθμός των παρεμβάσεων που απαιτήθηκαν ήταν χαμηλός και στις δύο ομάδες έγχυσης, ωστόσο, περισσότερες παρεμβάσεις (επιβράδυνση ή προσωρινές διακοπές) χρειάστηκαν για τη διαχείριση των IRRs στη ομάδα βραχύτερης [2-ωρης] έγχυσης σε σύγκριση με την ομάδα έγχυσης 3,5 ωρών (8,7% έναντι 4,8%, αντίστοιχα). ***Λοίμωξη:*** Στις ελεγχόμενες με δραστική ουσία μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν ιντερφερόνη βήτα 1a. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 2,9% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1a. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν Ocrevus έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε μια αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. ***Αναπνευστικές λοιμώξεις:*** Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1-a και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΣ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1-a εμφάνισε λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 5,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1-a εμφάνισε λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 42,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισε λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με Ocrevus και το 9,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισε λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 – 90%). ***Έρπης:*** Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, λοιμώξεις από έρπη αναφέρονταν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ocrevus σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόν-βήτα-1a, συμπεριλαμβανομένου του έρπη ζωστήρα (2,1% έναντι 1,0%), του απλού έρπη (0,7% έναντι 0,1%), του στοματικού έρπη (3,0% έναντι 2,2%), του έρπη γεννητικών οργάνων (0,1% έως 0%) και της λοίμωξης από ερπητοϊό (0,1% έναντι 0%). Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και οι ασθενείς ανέκαμψαν με τη λήψη της καθιερωμένης θεραπευτικής αγωγής. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με στοματικό έρπη (2,7% έναντι 0,8%) στο σκέλος θεραπείας με Ocrevus. ***Εργαστηριακές ανωμαλίες: Ανοσοσφαιρίνες:*** Η θεραπεία με Ocrevus οδήγησε σε μείωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενη περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Τα κλινικά δεδομένα έχουν δείξει μία 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 ιντερφερόνη βήτα-1a. Στην ΠΠΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με Ocrevus έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με Ocrevus ήταν Βαθμού 1 (<LLN 800 κύτταρα/mm^3) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κυττάρων/mm^3) ως προς τη Βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα του Ocrevus είχαν λεμφοπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 500 κυττάρων/mm^3). Σε κανέναν ασθενή δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (<200 κύτταρα/mm^3). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με ocrelizουμάμπη. Ο αριθμός των σοβαρών

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]

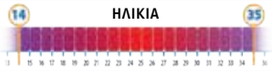
Έχει επιπολασμό 2 άτομα / 100.000 πληθυσμού.[1,3]

> Πώς επηρεάζεται η όραση στα άτομα πού 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;[1,2,6,7]



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.

LHON-K01-0718

Βιβλιογραφία

1. Mascialino B et al. Eur J Ophthalmol. 2012; 22:461–5. **2.** Fraser JA et al. Surv Ophthalmol 2010;55:299-334. **3.** Sadun AA et al. Expert Rev Ophthalmol. 2012; 7:251–9. **4.** Heitz FD et al. PLoS One . 2012;7:e45182. **5.** Yu-Wai-Man P et al. Prog Retin Eye Res. 2011; 30:81–114. **6.** Meyerson C. et al. Clin Ophthalmol. 2015; 9: 1166-1176. **7.** Newman NJ. Nat. Rev Neurol. 2012; 8: 545-556.

innovis Future health today | Rare Diseases

INNOVISPHARMA 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

CLIFT
glatiramer acetate
20mg/ml

Η εναλλακτική θεραπεία glatiramer acetate από τη Mylan

- Κλινικά αποδεδειγμένη θεραπεία glatiramer acetate με ισοδύναμη αποτελεσματικότητα, ανεκτικότητα και προφίλ ασφαλείας σε σχέση με το φάρμακο αναφοράς[1]
- Με εξατομικευμένες υπηρεσίες για κάθε ασθενή[2]

Προσφέρεται **δωρεάν** η συσκευή αυτοέγχυσης **My-JECT™**

GATE TRIAL[1]

CLIFT (οξεική γλατιραμέρη 20 mg/ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα) ενδείκνυται για τη θεραπεία υποτροπιάζουσας μορφής πολλαπλής σκλήρυνσης. Σε κάθε σημείο της καταχώρησης όπου αναγράφεται Clift ή glatiramer acetate, η σχετική αναφορά γίνεται αποκλειστικά και μόνο για τη μορφή των 20 mg/ml.

1. GATE trial (The Glatiramer Acetate Clinical Trial to Assess Equivalence with Copaxone®): Cohen J et al. JAMA Neurol. 2015;72(12):1433-1441
2. Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με CLIFT έχουν τη δυνατότητα να εγγραφούν σε Πρόγραμμα Πρόσθετων Υπηρεσιών Ασθενών που παρέχει η Mylan.

Η διαφήμιση είναι σύμφωνη με την ισχύουσα νομοθεσία - Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/32221 (ΦΕΚ 1049Β/29-04-2013) και τον κώδικα δεοντολογίας του ΣΦΕΕ.
Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την πλήρη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
Για την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, ανατρέξτε στις αντίστοιχες σελίδες.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ θυγατρική της Mylan Inc.
Αγ. Δημητρίου 63 • 174 56 Άλιμος • Τηλ.: 210 99.36.410
A-01845

Mylan
Better Health for a Better World

CLIFT
glatiramer acetate 20mg/ml

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ CLIFT 20 mg/mL 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: CLIFT 20 mg/mL, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** 1 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 20 mg οξεικής γλατιραμέρης*,ισοδύναμη με 18 mg βάσης γλατιραμέρης ανά προγεμισμένη σύριγγα. *Το μέσο μοριακό βάρος της οξεικής γλατιραμέρης είναι της τάξης των 5.000-9.000 daltons. Λόγω της πολυπλοκότητας της σύνθεσής της, κανένα ειδικό πολυπεπτίδιό της δεν μπορεί να χαρακτηρισθεί πλήρως, όσον αφορά την αλληλουχία των αμινοξέων του, αν και η τελική σύνθεση της οξεικής γλατιραμέρης δεν είναι εντελώς τυχαία. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα [Διάλυμα για ένεση]. Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο/ καφετί διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων. Το διάλυμα για ένεση έχει pH 5.5 - 7.0 και ωσμωτικότητα περίπου 265 mOsmol/L. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Η οξεική γλατιραμέρη ενδείκνυται για τη θεραπεία υποτροπιάζουσας μορφής πολλαπλής σκλήρυνσης (MS) (βλ. παράγραφο 5.1 για συμπληρωτικές πληροφορίες σχετικά με τον πληθυσμό, για τον οποίο έχει διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητα). Η οξεική γλατιραμέρη δεν ενδείκνυται σε πρωτοπαθώς ή δευτεροπαθώς εξελισσόμενη πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** *Δοσολογία:* Η συνιστώμενη δοσολογία σε ενήλικες είναι 20 mg οξεικής γλατιραμέρης (μία προγεμισμένη σύριγγα), χορηγούμενη υποδορίως εφάπαξ ημερησίως. Επί του παρόντος, δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία ο ασθενής. Όσον αφορά στη μακρόχρονη αγωγή, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αποφασίζει σε εξατομικευμένη βάση. *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Παιδιά και έφηβοι: Δεν έχουν διεξαχθεί προοπτικές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές ή μελέτες φαρμακοκινητικής σε παιδιά ή έφήβους. Ωστόσο, από κάποια στοιχεία που έχουν δημοσιευτεί φαίνεται ότι το προφίλ ασφάλειας, σε εφήβους ηλικίας 12-18 ετών, στους οποίους χορηγείται οξεική γλατιραμέρη υποδορίως κάθε ημέρα, είναι παρόμοιο με εκείνο που εντοπίζεται σε ενήλικες. Δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες διαθέσιμες,για τη χρήση της οξεικής γλατιραμέρης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, για τη δημιουργία συστάσεων χρήσης. Επομένως, η οξεική γλατιραμέρη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε αυτόν τον πληθυσμό. *Ειδικοί πληθυσμοί: Ηλικιωμένοι ασθενείς:* Δεν έχει μελετηθεί συγκεκριμένα η οξεική γλατιραμέρη στους ηλικιωμένους. *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:* Η οξεική γλατιραμέρη δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). *Τρόπος χορήγησης:* Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται για να κάνουν τις ενέσεις μόνοι τους και να παρακολουθούνται από ειδικούς επαγγελματίες υγείας την πρώτη φορά που θα κάνουν μόνοι τους την ένεση, καθώς και για 30 λεπτά μετά από αυτή. Κάθε ημέρα θα πρέπει να επιλέγεται ένα διαφορετικό σημείο για την ένεση, μειώνοντας με αυτό τον τρόπο τις πιθανότητες ερεθισμού ή άλγους στο σημείο της ένεσης. Τα σημεία για "αυτοένεση" περιλαμβάνουν την κοιλιακή χώρα, τους βραχίονες, τα ισχία και τους μηρούς. **4.3 Αντενδείξεις:** Η οξεική γλατιραμέρη αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: • Υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η οξεική γλατιραμέρη θα πρέπει να χορηγείται μόνο υποδορίως. Η οξεική γλατιραμέρη δεν θα πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού. Η έναρξη της αγωγής με οξεική γλατιραμέρη θα πρέπει να παρακολουθείται από κάποιο νευρολόγο ή ιατρό έμπειρο στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή, ότι εντός λεπτών μετά την ενέσιμη χορήγηση της οξεικής γλατιραμέρης μπορεί να εμφανισθεί μια αντίδραση συνοδευόμενη από τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (έξαψη), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η πλειονότητα αυτών των συμπτωμάτων διαρκεί για λίγο και αυτά εξαφανίζονται αυτομάτως χωρίς συνέπειες. Στην περίπτωση που παρουσιασθεί κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση, ο ασθενής πρέπει να διακόψει αμέσως την αγωγή με οξεική γλατιραμέρη και να επικοινωνήσει με τη/το γιατρό του ή με κάποιο γιατρό εκτάκτων περιστατικών. Κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού μπορεί να εφαρμοσθεί συμπτωματική αγωγή. Δεν υπάρχει κάποια μαρτυρία που να δηλώνει ότι μια ιδιαίτερη ομάδα ασθενών βρίσκεται σε ειδικό κίνδυνο από αυτές τις αντιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται οξεική γλατιραμέρη σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί σπασμοί και/ή αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις ή αλλεργικές αντιδράσεις. Πιθανόν να εμφανισθούν σπανίως σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλαξία ή κνίδωση). Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, θα πρέπει να εφαρμοσθεί η κατάλληλη αγωγή και η οξεική γλατιραμέρη να διακοπεί. Τα ενεργά αντισώματα της οξεικής γλατιραμέρης ανιχνεύθηκαν στον ορό των ασθενών, κατά τη διάρκεια χρόνιας ημερήσιας αγωγής με οξεική γλατιραμέρη. Τα μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν μετά από θεραπεία διάρκειας κατά μέσο όρο 3-4 μηνών και στη συνέχεια μειώθηκαν και σταθεροποιήθηκαν σε επίπεδα ελαφρώς υψηλότερα από εκείνα των βασικών τιμών. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι αυτά τα ενεργά αντισώματα της οξεικής γλατιραμέρης εξουδετερώνονται ή ότι ο σχηματισμός τους ενδέχεται να επηρεάσει την κλινική αποτελεσματικότητα της οξεικής γλατιραμέρης. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, θα πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια χορήγησης σε αυτούς οξεικής γλατιραμέρης. Μολονότι δεν υπάρχει καμία ένδειξη σπειραματικής ανοσοσυμπλοκών σε ασθενείς, εντούτοις δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Επίσημα δεν έχουν αξιολογηθεί αλληλεπιδράσεις μεταξύ οξεικής γλατιραμέρης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Παρατηρήσεις, από τις ήδη υπάρχουσες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, δεν καταδεικνύουν σημαντικές αλληλεπιδράσεις της οξεικής γλατιραμέρης και άλλων θεραπειών, που συχνά χρησιμοποιούνται στους ασθενείς που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση, συμπεριλαμβανομένης της συγχορήγησης κορτικοστεροειδών έως και 28 ημέρες. Σε *in vitro* μελέτη, υποδηλώνεται ότι στο αίμα η οξεική γλατιραμέρη συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, αλλά δεν εκτοπίζεται και δεν εκτοπίζει τη φαινυτοΐνη ή την καρβαμαζεπίνη. Παρ' όλα αυτά εφόσον η οξεική γλατιραμέρη, θεωρητικά, έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει την κατανομή των φαρμάκων που συνδέονται με τις πρωτεΐνες, η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Οι μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).Τα υπάρχοντα δεδομένα από έγκυες γυναίκες δεν υποδηλώνουν δυσπλαστική ή έμβρυονεογενική τοξικότητα λόγω της οξεικής γλατιραμέρης. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν διαθέσιμα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Προληπτικά, συνιστάται η αποφυγή της χρήσης της οξεικής γλατιραμέρης κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός και αν το όφελος για τη μητέρα υπερσκελίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Θηλασμός: Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφορικά με την έκκριση της οξεικής γλατιραμέρης, των μεταβολιτών της ή των αντισωμάτων της στο ανθρώπινο γάλα. Απαιτείται προσοχή όταν η οξεική γλατιραμέρη χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο σχετικός κίνδυνος και το όφελος για τη μητέρα και το παιδί. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σε όλες τις κλινικές δοκιμές, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν να είναι οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και αναφέρθηκαν από την πλειονότητα των ασθενών που λάμβανναγωγή με οξεική γλατιραμέρη. Σε ελεγχόμενες μελέτες, η αναλογία των ασθενών που ανέφεραν τέτοιες αντιδράσεις, τουλάχιστον μία φορά, ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με οξεική γλατιραμέρη (70%) από ότι σε αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (37%). Οι πλέον συχνά αναφερόμενες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, ήταν ερύθημα, άλγος, σκληρία, κνησμός, οίδημα, φλεγμονή και υπερευαισθησία και σε σπάνιες περιπτώσεις ατροφία του λιπώδους ιστού και νέκρωση του δέρματος. Ως *"Άμεση Μετά την Ένεση Αντίδραση"* περιγράφηκε μια αντίδραση που συνοδεύεται τουλάχιστον από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (εξάψεις), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία. Η αντίδραση αυτή είναι δυνατόν να εμφανισθεί εντός λεπτών από τη στιγμή της ένεσης με οξεική γλατιραμέρη. Τουλάχιστον μία φορά αναφέρθηκε, ένα σύμπτωμα από αυτή την *"Άμεση Μετά την Ένεση Αντίδραση"* από το 31% των ασθενών που τους χορηγήθηκε οξεική γλατιραμέρη, σε σύγκριση με το 13% των ασθενών που τους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Παρακάτω παρουσιάζονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε οξεική γλατιραμέρη έναντι εκείνων που αντιμετωπίσθηκαν με εικονικό φάρμακο. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από τέσσερις κεντρικές, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν 512 ασθενείς, που έλαβαν θεραπεία με οξεική γλατιραμέρη και 509 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μέχρι και 36 μήνες. Σε τρεις δοκιμές συμπεριλήφθηκαν 269 ασθενείς, με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS), στους οποίους χορηγήθηκε οξεική γλατιραμέρη και 271 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, για χρονικό διάστημα μέχρι και 35 μήνες. Η τέταρτη δοκιμή, που διεξήχθη σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ένα πρώτο κλινικό επεισόδιο και έχει προσδιοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά επιβεβαιωμένης πολλαπλής σκλήρυνσης, περιελάμβανε 243 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε οξεική γλατιραμέρη και 238 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο μέχρι και 36 μήνες. **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Λοίμωξη, Γρίπη. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Βρογχίτιδα, Γαστροεντερίτιδα, Απλός Έρπητας, Μέση Ωτίτιδα, Ρινίτιδα, Οδοντικό Απόστημα, Κολπική Καντιντίαση*. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Απόστημα, Κυτταρίτιδα, Δοθιήνων, Έρπης Ζωστήρας, Πυελονεφρίτιδα. **Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες):** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Καλοήθες δερματικό νεόπλασμα, Νεόπλασμα. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Καρκίνος του δέρματος. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Λεμφαδενοπάθεια*. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Λευκοκυττάρωση, Λευκοπενία, Σπληνομεγαλία, Θρομβοπενία, Μη φυσιολογική μορφολογία λευκοκυττάρων. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Υπερευαισθησία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:** *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Βρογχοκήλη, Υπερθυρεοειδισμός. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Ανορεξία, Αύξηση σωματικού βάρους*. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Δυσανεξία στην αλκοόλη, Ουρική αρθρίτιδα, Υπερλιπιδαιμία, Νάτριο αίματος αυξημένο, Φερριτίν ορού μειωμένη. **Ψυχιατρικές διαταραχές:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Άγχος*, κατάθλιψη. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Νευρικότητα. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Μη φυσιολογικά όνειρα, Συγχυτική κατάσταση, Ευφορική συναισθηματική διάθεση, Ψευδαίσθηση, Εκθρόπτητα, Μανία, Διαταραχές της προσωπικότητας, Απόπειρα αυτοκτονίας. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Κεφαλαλγία. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Δυσγευσία, Υπερτονία, Ημικρανία, Διαταραχές λόγου, Συγκοπή, Τρόμος*. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, Νοπτική διαταραχή, Σπασμός, Δυσγραφία, Δυσλεξία, Δυστονία, Κινητική δυσλειτουργία, Μυοκλωνίες, Νευρίτιδα, Νευρομυϊκός αποκλεισμός, Νυσταγμός, Παράλυση περονιαίου νεύρου, Λήθαργος, Έλλειμμα οπτικού πεδίου. **Οπτικές διαταραχές:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Διπλωπία, Οφθαλμικές διαταραχές*. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Καταρράκτης, Αλλοίωση του κερατοειδούς, Ξηροφθαλμία, Αιμορραγία του οφθαλμού, Βλεφαρόπτωση, Μυδρίαση, Ατροφία οπτικού νεύρου. **Διαταραχές του ωτός και του λαβύρινθου:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Διαταραχή του ωτός. **Καρδιακές διαταραχές:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Αίσθημα παλμών*, Ταχυκαρδία*. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Έκτακτες συστολές, Φλεβοκομβική βραδυκαρδία, Παροξυσμική ταχυκαρδία. **Αγγειακές διαταραχές:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Αγγειοδιαστολή*. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Κρησί. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Δύσπνοια*. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Βήχας, Εποχική ρινίτιδα. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Άπνοια, Επίσταξης, Υπεραερισμός, Λαρυγγοσπασμός, Διαταραχή πνευμόνων, Αίσθημα πνιγμονής. **Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Ναυτία*. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Διαταραχές οφθαρμωκτικής περιοχής, Δυσκοιλιότητα, Τερπδόνα οδόντων, Δυσπεψία, Δυσφαγία, Ακράτεια κοπράνων, Έμετος*. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Κολίτιδα, Πολύποδας του παχέος εντέρου, Εντερικολίτιδα, Ερυγές, Έλκος του οισοφάγου, Περιοδοντίδα, Αιμορραγία του ορθού, Διόγκωση σιελογόνου αδένα. **Διαταραχές του ήπατος και των χολήφορων:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Χολολιθίαση, Ηπατομεγαλία. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Εξάνθημα*. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Εκκύμωση, Υπερίδρωσία, Κνησμός, Διαταραχή δέρματος*, Κνίδωση. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Αγγειοοίδημα, Δερματίτιδα από επαφή, Ζώδες ερύθημα, Όζος δέρματος. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Αρθραλγία, Οσφυαλγία*. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Άλγος στον αυχένα. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Αρθρίτιδα, Θυλακίτιδα, Λαγόνιο άλγος, Μυϊκή ατροφία, Οστεοαρθρίτιδα. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:** *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Επιτακτική ούρηση, Συχνουρία, Κατακράτηση ούρων. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Αιματουρία, Νεφρολιθίαση, Διαταραχή των ουροφόρων οδών, Μη φυσιολογικά ούρα. **Καταστάσεις της κύησης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου:** *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Αποβολή. **Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:** *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Συμφορητική διόγκωση μαστού, Στυτική δυσλειτουργία, Πρόπτωση πυέλου, Πριαπισμός, Διαταραχή προστάτη, Επίχρισμα τραχήλου μήτρας μη φυσιολογικό, Διαταραχή όρχεων, Κολπική αιμορραγία, Αιδιοκολπική διαταραχή. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:** *Πολύ συχνές (≥1/10):* Αίσθημα αδυναμίας, Πόνος του θώρακα*, Αντιδράσεις της θέσης ένεσης*§, Άλγος*. *Συχνές (≥1/100 έως <1/10):* Ρίγη*, Οίδημα προσώπου*, Ατροφία της θέσης ένεσης‡, Τοπική αντίδραση*, Περιφερικό οίδημα, Οίδημα, Πυρεξία. *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Κύστη, Σύνδρομο μετά από υπερκατανάλωση ουσίας, Υποθερμία, Άμεση αντίδραση μετά την ένεση, Φλεγμονή, Νέκρωση της θέσης ένεσης, Διαταραχή βλεννογόνων. **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών:** *Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100):* Σύνδρομο μετά τον εμβολιασμό. * Επίπτωση μεγαλύτερη από 2% (>2/100) στην ομάδα που χορηγήθηκε οξεική γλατιραμέρη έναντι της ομάδας εικονικό φάρμακο. Ανεπιθύμητη ενέργεια όπου δεν υπάρχει το σύμβολο «*» αντιπροσωπεύει συχνότητα μικρότερη ή ίση με 2%. § Ο όρος «αντιδράσεις της θέσης ένεσης» (διαφόρων ειδών) περιλαμβάνει όλα τα ανεπιθύμητα συμβάματα, που εμφανίζονται στη θέση της ένεσης, εκτός από την ατροφία της θέσης ένεσης και τη νέκρωση της θέσης ένεσης, οι οποίες παρατηρήθηκαν ξεχωριστά παραπάνω. ‡ Περιλαμβάνει όρους που έχουν σχέση με την τοπική λιποατροφία στις θέσεις ένεσης. Στην προ αναφερόμενη τέταρτη δοκιμή πιο πάνω, την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο ακολούθησε η φάση της θεραπείας ανοιχτής επισήμανσης (βλ. παράγραφο 5.1). Κατά την παρακολούθηση στην περίοδο ανοιχτής επισήμανσης, διάρκειας έως και 5 ετών, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ ασφάλειας της οξεικής γλατιραμέρης. Οι ακόλουθες αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών συλλέχθηκαν από ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση (MS), οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με οξεική γλατιραμέρη, σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, καθώς και από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του CLIFT: αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων σπάνιων περιπτώσεων αναφυλαξίας >1/10000, < 1/1000). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίβαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες: - στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr), για την Ελλάδα, ή - στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, www.moh.gov.cy/phs, Fax: + 357 22608649, για την Κύπρο. **4.9 Υπερδοσολογία:** Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με οξεική γλατιραμέρη (μέχρι και 300 mg οξεικής γλατιραμέρης). Οι περιπτώσεις αυτές δεν συνδέονται με κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια εκτός από αυτές που περιγράφηκαν στην παράγραφο 4.8. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται και να εφαρμόζεται η ανάλογη συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι ανοσοδιεγερτικοί παράγοντες. Κωδικός ATC: L03AX13. Μηχανισμός δράσης: Ο μηχανισμός(οί) με τον οποίο(ους) η οξεική γλατιραμέρη ασκεί τη δράση της στους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση δεν διασαφηνίζεται πλήρως. Ωστόσο, πιστεύεται ότι δρα τροποποιώντας την ανοσολογική διαδικασία που θεωρείται σήμερα ότι είναι υπεύθυνη για την παθογένεση της πολλαπλής σκλήρυνσης. Η υπόθεση αυτή ενισχύεται από τα ευρήματα μελετών που έχουν διεξαχθεί προκειμένου να διερευνηθεί η παθογένεση της πειραματικά προκληθείσας αλλεργικής εγκεφαλομυελίτιδας. Μια κατάσταση, η οποία προκλήθηκε σε διάφορα ζωικά είδη, μέσω ανοσοποίησης του κεντρικού νευρικού συστήματος, έναντι ουσίας που περιέχει μυελίνη και η οποία συχνά χρησιμοποιείται ως πειραματικό ζωικό μοντέλο για την πολλαπλή σκλήρυνση. Μελέτες, σε ζώα και σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, έδειξαν ότι η χορήγησή της προκάλεσε την παραγωγή και την ενεργοποίηση στην περιφέρεια των ειδικών για την οξεική γλατιραμέρη κατασταλτικών Τ λεμφοκυττάρων. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: *• Υποτροπιάζουσα - Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση:* Σε τρεις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, συνολικά 269 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με οξεική γλατιραμέρη. Στην πρώτη μελέτη, που είχε διάρκεια 2 χρόνια, έλαβαν μέρος 50 ασθενείς (έλαβαν οξεική γλατιραμέρη n=25, εικονικό φάρμακο n=25), οι οποίοι διεγνώσθηκαν, με βάση τα τότε ισχύοντα πρότυπα κριτηρία, με υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και παρουσίασαν δύο τουλάχιστον υποτροπές νευρολογικής δυσλειτουργίας (εξάρσεις) κατά τη διάρκεια των δύο προηγούμενων ετών. Η δεύτερη μελέτη εφάμοσε τα ίδια κριτήρια συμμετοχής και συμπεριέλαβε 251 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία έως και 35 μήνες (έλαβαν οξεική γλατιραμέρη n=125, placebo n=126). Η τρίτη μελέτη είχε διάρκεια 9 μήνες και έλαβαν μέρος 239 ασθενείς (έλαβαν οξεική γλατιραμέρη n=119, εικονικό φάρμακο n=120), κατά την οποία τα κριτήρια συμμετοχής ήταν παρόμοια με αυτά της πρώτης και της δεύτερης μελέτης, με το πρόσθετο κριτήριο, ότι οι ασθενείς έπρεπε να παρουσιάζουν τουλάχιστον μία βλάβη που προσλαμβάνει γαδολίνιο, στη μαγνητική τομογραφία. Στις κλινικές δοκιμές, με ασθενείς που έπασχαν από πολλαπλή σκλήρυνση και έλαβαν οξεική γλατιραμέρη, παρατηρήθηκε μια σημαντική μείωση του αριθμού των υποτροπών σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στη μεγαλύτερη ελεγχόμενη κλινική μελέτη, η συχνότητα υποτροπών ελαττώθηκε κατά 32%, από 1,98 με εικονικό φάρμακο θεραπεία, σε 1,34 με θεραπεία οξεικής γλατιραμέρης. Υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από την έκθεση μέχρι και για 12 έτη, από 103 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οξεική γλατιραμέρη. Η οξεική γλατιραμέρη έχει επίσης ευεργετικές επιδράσεις έναντι της θεραπείας εικονικό φάρμακο, στις παραμέτρους της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), σε ασθενείς που πάσχουν από υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή πολλαπλής σκλήρυνσης. Δεν υπάρχουν στοιχεία, ωστόσο, ότι η αγωγή με οξεική γλατιραμέρη έχει ευεργετική επίδραση στην εξέλιξη της αναπηρίας των ασθενών, με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή πολλαπλής σκλήρυνσης. Δεν υπάρχει κάποια ένδειξη ότι η αγωγή με οξεική γλατιραμέρη επιδρά στη διάρκεια ή τη βαρύτητα της υποτροπής. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τη χρήση της οξεικής γλατιραμέρης σε ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή εξελισσόμενη νόσο. *• Μεμονωμένο κλινικό επεισόδιο ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης:* Μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 481 ασθενείς (οξεική γλατιραμέρη=243, εικονικό φάρμακο n=238) διεξήχθη σε ασθενείς με σαφώς ορισμένη, μεμονωμένη, νευρολογική μονοεστιακή εκδήλωση και ευρήματα στη μαγνητική τομογραφία, ενδεικτικά πολλαπλής σκλήρυνσης (τουλάχιστον δύο εγκεφαλικές βλάβες στην ακολουθία T_2 της μαγνητικής τομογραφίας, διαμέτρου μεγαλύτερης των 6 mm). Οποιαδήποτε άλλη νόσος εκτός της πολλαπλής σκλήρυνσης, η οποία θα μπορούσε να εξηγήσει καλύτερα τα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενούς έπρεπε να αποκλειστεί. Την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο ακολούθησε η φάση της θεραπείας ανοιχτής επισήμανσης: οι ασθενείς που είτε παρουσίαζαν συμπτώματα πολλαπλής σκλήρυνσης ή ήταν ασυμπτωματικοί επί τρία έτη, όποιο συνέβαινε πρώτο, έλαβαν θεραπεία με το δραστικό φάρμακο, σε μια φάση ανοιχτής επισήμανσης για ένα επιπρόσθετο διάστημα δύο ετών, χωρίς να γίνεται υπέρβαση του μέγιστου των 5 ετών για τη συνολική διάρκεια της θεραπείας. Εκ των 243 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικώς στην οξεική γλατιραμέρη, οι 198 συνέχισαν τη θεραπεία με οξεική γλατιραμέρη στη φάση ανοιχτής επισήμανσης. Εκ των 238 ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν αρχικώς στο εικονικό φάρμακο, οι 211 μετατάχθηκαν σε θεραπεία με οξεική γλατιραμέρη, στη φάση ανοιχτής επισήμανσης. Κατά το χρονικό διάστημα των 3 χρόνων, όπου διεξήχθη η ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η οξεική γλατιραμέρη καθυστέρησε την εξέλιξη από το πρώτο κλινικό σύμβαμα έως την κλινικά επιβεβαιωμένη πολλαπλή σκλήρυνση (CDMS), σύμφωνα με τα κριτήρια Poser, με στατιστικά σημαντικό και κλινικά ουσιαστικό τρόπο, αντιστοιχώντας σε μείωση του κινδύνου κατά 45% (σχετικός κίνδυνος = 0,55, διάστημα εμπιστοσύνης 95% [0,40, 0,77], τιμή p = 0,0005). Το ποσοστό των ασθενών που εξελίχθηκε σε κλινικά βεβαιωμένη πολλαπλή σκλήρυνση ανερχόταν σε 43% για την ομάδα εικονικό φάρμακο και σε 25% στην ομάδα της οξεικής γλατιραμέρης. Η συχνότητα επίδρασης της αγωγής με οξεική γλατιραμέρη, έναντι του εικονικό φάρμακο καταδείχθηκε επίσης σε δύο δευτερογενή κα

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** TYSABRI 300 mg, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 20 mg natalizumab. Όταν αραιώνεται το διάλυμα προς έγχυση περιέχει περίπου 2,6 mg/ml natalizumab. Το natalizumab είναι ένα ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο αντίσωμα αντι-α4-ιντεγκρίνης που παράγεται σε μια κυτταρική σειρά μυός μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμού DNA. Έκδοχο με γνωστή δράση Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,3 mmol (ή 52 mg) νατρίου. Όταν διαλύεται σε 100 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 17,7 mmol (ή 406 mg) νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Άχρωμο, διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το TYSABRI ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου σε ενήλικες με υψηλής δραστηριότητας υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας για τις ακόλουθες ομάδες ασθενών:

- Ασθενείς με υψηλής δραστηριότητας νόσο παρά τον πλήρη και επαρκή κύκλο θεραπείας με τουλάχιστον μία θεραπεία τροποποιητική της νόσου (*Disease Modifying Therapy*, DMT) (για εξαιρέσεις και πληροφορίες σχετικά με τις περιόδους έκπλυσης βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος).

ή

- Ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες Gd προσλαμβάνουσες βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ή σημαντική αύξηση στο φορτίο βλαβών T2 σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη μαγνητική τομογραφία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η έναρξη και η συνεχής παρακολούθηση της θεραπείας με TYSABRI θα πρέπει να γίνεται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία νευρολογικών καταστάσεων, σε κέντρα με έγκαιρη πρόσβαση σε μαγνητική τομογραφία. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με TYSABRI πρέπει να χορηγείται η κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και αυτοί πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους του φαρμακευτικού προϊόντος (βλ. επίσης το φύλλο οδηγιών χρήσης). Μετά από 2 χρόνια θεραπείας, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται εκ νέου για τους κινδύνους του TYSABRI, ιδιαιτέρως για τον αυξημένο κίνδυνο της Προϊούσας Πολυεστιακής Λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) και πρέπει να τους δίνονται οδηγίες, καθώς επίσης και σε αυτούς που τους φροντίζουν, ως προς τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα της PML. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας και πρόσβαση σε μαγνητική τομογραφία. Μερικοί ασθενείς ενδέχεται να έχουν εκτεθεί σε ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. μιτοξαντρόνη, κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη). Αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν παρατεταμένη ανοσοκατασταλτολή, ακόμη και μετά τη διακοπή της χορήγησης δόσεων. Επομένως, πριν ξεκινήσει η θεραπεία με το TYSABRI, ο ιατρός θα πρέπει να επιβεβαιώσει ότι οι εν λόγω ασθενείς δεν είναι ανοσοκατασταλμένοι (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Δοσολογία Το TYSABRI 300 mg χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξεταστεί προσεκτικά σε ασθενείς που δε δείχνουν σημεία θεραπευτικού οφέλους πέραν των 6 μηνών. Δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του natalizumab στα 2 έτη προέκυψαν από ελεγχόμενες, διπλά τυφλές μελέτες. Μετά από 2 έτη η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται μόνο μετά από επαναζιολόγηση ενδεχόμενου οφέλους και κινδύνου. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται εκ νέου για τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML, όπως η διάρκεια της θεραπείας, η χρήση ανοσοκατασταλτικών πριν τη χορήγηση του TYSABRI και η παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού John Cunningham (JCV) (βλ. παράγραφο 4.4). *Επαναχορήγηση* Δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα της επαναχορήγησης. Για την ασφάλεια βλ. παράγραφο 4.4. Ειδικοί πληθυσμοί *Ηλικιωμένα άτομα* Το TYSABRI δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς άνω των 65 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων από αυτήν την ομάδα πληθυσμού. *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία* Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να εξεταστούν οι επιδράσεις της νεφρικής ή της ηπατικής δυσλειτουργίας. Ο μηχανισμός για την αποβολή και τα αποτελέσματα από τη φαρμακοκινητική του πληθυσμού υποδεικνύουν ότι η ρύθμιση δοσολογίας δεν θα ήταν απαραίτητη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. *Παιδιατρικός πληθυσμός* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του TYSABRI σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως και 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8 και 5.1 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Τρόπος χορήγησης Το TYSABRI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Μετά την αραίωση η έγχυση πρέπει να γίνεται για διάστημα περίπου 1 ώρας και οι ασθενείς να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και επί 1 ώρα μετά την ολοκλήρωσή της για τυχόν σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Το TYSABRI δεν πρέπει να χορηγείται ως στιγμιαία (bolus) ένεση εφόδου. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στο natalizumab ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML). Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων, μεταξύ των οποίων και οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες τη συγκεκριμένη περίοδο ή εκείνων που είναι σε ανοσοκατασταλή λόγω προηγούμενων θεραπειών) (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Συνδυασμός με άλλα DMTs. Γνωστές ενεργές κακοήθειες, πλην των ασθενών με δερματικό βασικοκυττταρικό καρκίνωμα. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Ιχνηλασιμότητα Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Προϊούσα Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) Η χρήση του TYSABRI έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο PML μιας ευκαιριακής λοίμωξης που οφείλεται στον ιό JC, η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Λόγω αυτού του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης PML, τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με το TYSABRI θα πρέπει να λαμβάνονται εκ νέου υπόψη για κάθε περίπτωση από τον ειδικό ιατρό και τον ίδιο τον ασθενή. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα καθ' όλη τη διάρκεια και θα πρέπει να τους δίνονται οδηγίες καθώς και στα άτομα που τους φροντίζουν σχετικά με τα πρώιμα σημεία και συμπτώματα της PML. Ο ιός JC προκαλεί επίσης JCV νευρωνοπάθεια των κοκκιωδών κυττάρων (*granule cell neuronopathy,* GCN), η οποία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TYSABRI. Τα συμπτώματα της JCV GCN είναι παρόμοια με τα συμπτώματα της PML (δηλαδή παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο). Οι παρακάτω παράγοντες κινδύνου συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο της PML.

- Η παρουσία αντισωμάτων έναντι του ιού JC.
- Διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα μετά από 2 έτη. Μετά από 2 έτη, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν εκ νέου σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης PML με το TYSABRI.
- Χρήση ανοσοκατασταλτικών πριν τη χορήγηση του TYSABRI.

Ασθενείς θετικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της PML σε σύγκριση με ασθενείς που είναι αρνητικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC. Οι ασθενείς που έχουν και τους τρεις παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML (δηλ. είναι θετικοί για αντισώματα έναντι του ιού JC **και** έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερα από 2 έτη **και** έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά) διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI και είναι θετικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC και δεν έχουν χρησιμοποιήσει προηγουμένως ανοσοκατασταλτικά, το επίπεδο της αντισωματικής ανταπόκρισης έναντι του ιού JC (δείκτης) συσχετίζεται με το επίπεδο του κινδύνου εμφάνισης PML. Σε ασθενείς που είναι θετικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC, η χορήγηση δόσεων TYSABRI με εκτεταμένο μεσοδιάστημα (μέσο χρονικό διάστημα μεταξύ της χορήγησης δόσεων περίπου 6 εβδομάδων) δεικνύει ότι σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης PML σε σύγκριση με την εγκεκριμένη χορήγηση δόσεων. Εάν χρησιμοποιηθεί χορήγηση δόσεων με εκτεταμένο μεσοδιάστημα, απαιτείται προσοχή γιατί η αποτελεσματικότητα της χορήγησης δόσεων με εκτεταμένο μεσοδιάστημα δεν έχει τεκμηριωθεί και η αντίστοιχη σχέση οφέλους-κινδύνου δεν είναι επί του παρόντος γνωστή. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στις Πληροφορίες για τους Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης. Σε ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου, η θεραπεία με TYSABRI θα πρέπει να συνεχίζεται μόνο εφόσον τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. Για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης PML στις διάφορες υποομάδες ασθενών, ανατρέξτε στις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης.

Εξετάσεις για αντισώματα έναντι του ιού JC Εξετάσεις για αντισώματα έναντι του ιού JC παρέχουν πληροφορίες στήριξης για τη στρωματοποίηση του κινδύνου της θεραπείας με το TYSABRI. Συνιστάται εξέταση αντισωμάτων έναντι του ιού JC στον ορό πριν από την έναρξη της θεραπείας με TYSABRI ή σε ασθενείς που λαμβάνουν το φαρμακευτικό προϊόν με άγνωστη κατάσταση αντισωμάτων. Οι ασθενείς που είναι αρνητικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC ενδέχεται να διατρέχουν ακόμα κίνδυνο εμφάνισης PML, για λόγους όπως μια νέα λοίμωξη από τον ιό JC, κυμαινόμενη κατάσταση αντισωμάτων ή ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος εξέτασης. Συνιστάται επανεξέταση κάθε 6 μήνες των ασθενών που είναι αρνητικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC. Συνιστάται κάθε 6 μήνες η επανεξέταση ασθενών με χαμηλό δείκτη που δεν έχουν ιστορικό προηγούμενης χρήσης ανοσοκατασταλτικών, αφού φτάσουν στο σημείο θεραπείας των 2 ετών. Η δοκιμασία αντισωμάτων έναντι του ιού JC (ELISA) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της PML. Η χρήση πλασμαφαίρεσης/ανταλλαγής πλάσματος (PLEX) ή ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης (IVIg) μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ερμηνεία των εξετάσεων για αντισώματα έναντι του ιού JC στον ορό. Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να ελέγχονται για αντισώματα έναντι του ιού JC σε διάστημα 2 εβδομάδων μετά από πλασμαφαίρεση εξαιτίας της αφαίρεσης των αντισωμάτων από τον ορό ή σε διάστημα 6 μηνών μετά από IVIg (δηλαδή 6 μήνες = 5x χρόνο ημίσειας ζωής για ανοσοσφαιρίνες). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον έλεγχο για αντισώματα έναντι του ιού JC, βλέπε τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης. Παρακολούθηση με μαγνητική τομογραφία (MRI) για την PML Πριν την έναρξη της θεραπείας με το TYSABRI, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια πρόσφατη μαγνητική τομογραφία (MRI) αναφοράς (που έχει ληφθεί συνήθως εντός των τελευταίων 3 μηνών), και πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον επί ετήσιας βάσης. Θα πρέπει να εξετάζεται η συχνότερη παρακολούθηση με μαγνητικές τομογραφίες (π.χ. κάθε 3 ή 6 μήνες), χρησιμοποιώντας ένα σύντομο πρωτόκολλο, για ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο PML. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι εξής:

- Ασθενείς που έχουν και τους τρεις παράγοντες κινδύνου εμφάνισης PML (δηλαδή είναι θετικοί σε αντισώματα έναντι του ιού JC **και** έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη **και** έχουν λάβει προηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία),

ή

- Ασθενείς με υψηλό δείκτη αντισωμάτων έναντι του ιού JC που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη και χωρίς προηγούμενο ιστορικό ανοσοκατασταλτικής θεραπείας.

Τα τρέχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο κίνδυνος εμφάνισης PML είναι χαμηλός σε τιμή δείκτη ίση ή χαμηλότερη από 0,9 και αυξάνεται σημαντικά σε τιμές πάνω από 1,5 σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με TYSABRI για περισσότερο από 2 έτη (βλέπε τις Πληροφορίες για Ιατρούς και τις Κατευθυντήριες Οδηγίες Διαχείρισης για περισσότερες πληροφορίες). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του TYSABRI σε ασθενείς που αλλάζουν από DMTs με ανοσοκατασταλτική δράση. Δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς που αλλάζουν από αυτές τις θεραπείες σε TYSABRI διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα (δηλ., παρόμοια με τους ασθενείς που αλλάζουν από ανοσοκατασταλτικά σε TYSABRI, βλ. ανωτέρω). Οι ασθενείς που αλλάζουν από ανοσοκατασταλτικά σε TYSABRI, πρέπει να παρακολουθούνται ιδιαίτερα για τυχόν σημεία και συμπτώματα της PML. Δεν υπάρχει πληροφορία σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με TYSABRI σε συνδυασμό με άλλες ανοσοκατασταλτικές και αντινεοπλασματικές θεραπείες. Ταυτόχρονη χρήση αυτών των παραγόντων με το TYSABRI ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, και αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Σε κλινικές δοκιμές Φάσης 3 για την ΣΚΙ, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχυχρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο ποσοστό λοιμώξεων. Βραχυχρόνιες χορηγήσεις κορτικοστεροειδών μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με το TYSABRI. Προηγούμενη αγωγή με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες Ασθενείς με ιστορικό θεραπείας με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του TYSABRI σε ασθενείς που αλλάζουν από DMTs με ανοσοκατασταλτική δράση. Δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς που αλλάζουν από αυτές τις θεραπείες σε TYSABRI διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Ως εκ τούτου, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα (δηλ., παρόμοια με τους ασθενείς που αλλάζουν από ανοσοκατασταλτικά σε TYSABRI, βλ. Παρακολούθηση με μαγνητική τομογραφία (MRI) για την PML). Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα ανοσοκατασταλτικά όστε να περάσει επαρκής χρόνος για την επαναφορά στο φυσιολογικό της λειτουργίας του ανοσοποιητικού. Οι ιατροί πρέπει να αξιολογούν κάθε μεμονωμένη περίπτωση ώστε να προσδιορίζουν κατά πόσο υπάρχουν στοιχεία ανοσοκαταστολής πριν από την έναρξη θεραπείας με TYSABRI (βλ. παράγραφο 4.3). Κατά την αλλαγή των ασθενών από ένα άλλο DMT σε TYSABRI, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο μηχανισμός δράσης της άλλης θεραπείας, προκειμένου να αποφεύγεται μια πρόσθετη ανοσολογική επίδραση, ενώ ταυτόχρονα να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος επανενεργοποίησης της νόσου. Συνιστάται γενική εξέταση αίματος (*Complete Blood Count* – CBC, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων) πριν από την έναρξη του TYSABRI για να διασφαλίζεται ότι δεν υφίστανται πλέον οι ανοσολογικές επιδράσεις της προηγούμενης θεραπείας (δηλ., κυτταροπενία). Οι ασθενείς μπορούν να αλλάξουν καταθείαν από βήτα-ιντερφερόν ή οξική γλατιραμέρη σε TYSABRI αρκεί να μην υπάρχουν ενδείξεις σχετικών διαταραχών που σχετίζονται με τη θεραπεία, π.χ. ουδετεροπενία και λεμφοπενία. Κατά την αλλαγή από φουμαρικό διμεθυλεστέρα, η περίοδος έκπλυσης πρέπει να είναι επαρκής για την ανάκαμψη του αριθμού των λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με TYSABRI. Μετά τη διακοπή της φινγκολιμόδης, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων σταδιακά επιστρέφει σε φυσιολογικό εύρος εντός 1 έως 2 μηνών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Η περίοδος έκπλυσης πρέπει να είναι επαρκής για την ανάκαμψη του αριθμού των λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με TYSABRI. Η τεριφλουνομίδη αποβάλλεται αργά από το πλάσμα. Χωρίς τη διαδικασία ταχείας απομάκρυνσης, η κάθαρση της τεριφλουνομίδης από το πλάσμα μπορεί να διαρκέσει από μερικούς μήνες έως και 2 έτη. Συνιστάται η εφαρμογή μιας διαδικασίας ταχείας απομάκρυνσης, όπως ορίζεται στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της τεριφλουνομίδης, ή εναλλακτικά η περίοδος έκπλυσης δεν πρέπει να είναι μικρότερη από 3,5 μήνες. Απαιτείται προσοχή σχετικά με την πιθανή ταυτόχρονη ανοσολογική δράση κατά την αλλαγή των ασθενών από τεριφλουνομίδη σε TYSABRI. Η αλεμτουζουμάμπη έχει ισχυρή παρατεταμένη ανοσοκατασταλτική δράση. Καθώς η πραγματική διάρκεια αυτής της δράσης δεν είναι γνωστή, δεν συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με TYSABRI μετά την αλεμτουζουμάμπη, εκτός εάν τα οφέλη υπερτερούν σαφώς των κινδύνων για τον συγκεκριμένο ασθενή. Ανοσογονικότητα Παροξύνσεις της νόσου ή συμβάντα που σχετίζονται με την έγχυση ενδέχεται να υποδηλώνουν την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του natalizumab. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να αξιολογηθεί η παρουσία αντισωμάτων και, αν αυτά παραμένουν θετικά κατά την εξέταση επιβεβαίωσης μετά από τουλάχιστον 6 εβδομάδες, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται, καθώς η επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων σχετίζεται με σημαντική μείωση στην αποτελεσματικότητα του TYSABRI και με αυξημένη επίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.8). Καθώς οι ασθενείς με αρχική μικρής διάρκειας έκθεση στο TYSABRI, ακολουθούμενη από παρατεταμένο χρονικό διάστημα χωρίς θεραπεία διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αντισωμάτων έναντι του natalizumab και/ή υπερευαισθησίας κατά την επαναχορήγηση των δόσεων, θα πρέπει να αξιολογείται η παρουσία αντισωμάτων και, αν αυτά παραμένουν θετικά κατά την εξέταση επιβεβαίωσης μετά από τουλάχιστον 6 εβδομάδες, ο ασθενής δεν θα πρέπει να λαμβάνει περαιτέρω θεραπεία με TYSABRI. Ηπατικά περιστατικά Σοβαρές ανθόρμητες ανεπιθύμητες ενέργειες ηπατικής βλάβης αναφέρθηκαν κατά τη φάση της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά. Αυτές οι ηπατικές βλάβες ενδέχεται να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ακόμα και μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Σε κάποιες περιπτώσεις, η αντίδραση επανεμφανίστηκε κατά την επανέναρξη της θεραπείας με TYSABRI. Μερικοί ασθενείς με προηγούμενο ιατρικό ιστορικό μη φυσιολογικής δοκιμασίας της ηπατικής λειτουργίας παρουσίασαν επιδείνωση της μη φυσιολογικής δοκιμασίας της ηπατικής λειτουργίας ενόσω λάμβαναν θεραπεία με TYSABRI. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα αναφορικά με διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας και να λαμβάνουν οδηγίες να επικοινωνούν με τον γιατρό τους σε περίπτωση που εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, όπως ίκτερος και έμετος. Σε περιπτώσεις σημαντικής ηπατικής βλάβης, η χορήγηση του TYSABRI θα πρέπει να διακόπτεται. Διακοπή της θεραπείας με TYSABRI Αν ληφθεί η απόφαση να σταματήσει η θεραπεία με το natalizumab, ο ιατρός πρέπει να γνωρίζει ότι το natalizumab παραμένει στο αίμα και έχει φαρμακοδυναμικές επιδράσεις (π.χ. αυξημένο αριθμό λεμφοκυττάρων) για περίπου 12 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση. Η έναρξη άλλων θεραπειών μέσα σ΄ αυτό το διάστημα θα έχει ως αποτέλεσμα την ταυτόχρονη έκθεση στο natalizumab. Για φαρμακευτικά προϊόντα όπως η ιντερφερόνη και η οξική γλατιραμέρη, ταυτόχρονη έκθεση αυτής της διάρκειας δεν συσχετίστηκε με κινδύνους ως προς την ασφάλεια στις κλινικές δοκιμές. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με ΣΚΙ σχετικά με την ταυτόχρονη έκθεση με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η χρήση των φαρμακευτικών προϊόντων αυτών λίγο μετά τη διακοπή του natalizumab ενδέχεται να οδηγήσει σε επιπρόσθετη ανοσοκατασταλτική δράση. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά περίπτωση σε κάθε ασθενή και ενδέχεται να είναι απαραίτητη μια περίοδος έκπλυσης του natalizumab. Βραχυχρόνιες χορηγήσεις στεροειδών που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των υποτροπών δεν συσχετίστηκαν με αύξηση των λοιμώξεων κατά τις κλινικές δοκιμές. Περιεκτικότητα του TYSABRI σε νάτριο Το TYSABRI περιέχει 2,3 mmol (ή 52 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο φαρμακευτικού προϊόντος. Όταν διαλύεται σε 100 ml χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 17,7 mmol (ή 406 mg) νατρίου ανά δόση. Να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το TYSABRI αντενδείκνυται σε συνδυασμό με άλλα DMTs (βλ. παράγραφο 4.3). Ανοσοποιήσεις Σε μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτή μελέτη 60 ασθενών με υποτροπιάζουσα ΣΚΙ δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στη χρωμική ανοσολογική ανταπόκριση σε αναμνηστικό εμβολιασμό (τοξοειδές τετάνου) και παρατηρήθηκε μόνο μια ελαφρά καθυστερημένη και μειωμένη χρωμική ανοσολογική ανταπόκριση στο νεοαντιγόνο KLH (keyhole limpet haemocyanin- την αιμοκυανίνη από πεταλίδες *Megathura crenulata*) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με το TYSABRI για 6 μήνες σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου που δεν έλαβε αγωγή. Δεν έχουν μελετηθεί ζώντα εμβόλια. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** Κύηση Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα. Δεδομένα που προκύπτουν από κλινικές δοκιμές, από ένα προοπτικό μητρώο κύησης, από περιστατικά μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά και από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία δεν καταδεικνύουν επίδραση της έκθεσης σε TYSABRI στην έκβαση της εγκυμοσύνης. Στο ολοκληρωμένο προοπτικό μητρώο κύησης για το TYSABRI περιλαμβάνονταν 355 περιπτώσεις εγκυμοσύνης των οποίων οι εκβάσεις ήταν διαθέσιμες. Υπήρξαν 316 γεννήσεις ζώντων νεογνών, στις 29 εκ των οποίων αναφέρθηκαν συγγενείς ανωμαλίες. Δεκαέξι από τις 29 κατηγοριοποιήθηκαν ως μείζονες ανωμαλίες. Το ποσοστό των ανωμαλιών είναι αντίστοιχο των ποσοστών που αναφέρθηκαν σε άλλα μητρώα κύησης στα οποία συμμετείχαν ασθενείς με ΣΚΙ. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ένα συγκεκριμένο μοτίβο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών με τη λήψη του TYSABRI. Σε περιστατικά από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία αναφέρθηκαν παροδική ήπια έως μέτρια θρομβοπενία και αναιμία, οι οποίες παρατηρήθηκαν σε βρέφη γυναικών που είχαν εκτεθεί σε TYSABRI κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους. Συνεπώς, συνιστάται τα νεογνά γυναικών που εκτίθενται στο φαρμακευτικό προϊόν κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης να παρακολουθούνται για πιθανές αιματολογικές ανωμαλίες. Αν μια γυναίκα μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει το TYSABRI, θα πρέπει να εξεταστεί η περίπτωση διακοπής της θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν. Κατά την αξιολόγηση του οφέλους-κινδύνου από τη χρήση του TYSABRI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κλινική κατάσταση του ασθενούς και η πιθανή επιστροφή της ενεργότητας της νόσου μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος. Θηλασμός Το natalizumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η επίδραση του natalizumab στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη είναι άγνωστη. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με TYSABRI. Γονιμότητα Μείωση της γονιμότητας των θηλέων ινδικών χοιριδίων παρατηρήθηκε σε μια μελέτη με δόσεις που υπερβαιναν τη δόση για τον άνθρωπο. Το natalizumab δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρρένων. Θεωρείται μάλλον απίθανο ότι το natalizumab θα επηρεάσει τις επιδόσεις της γονιμότητας στον άνθρωπο μετά από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση του TYSABRI στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, δεδομένης της ζάλης που έχει αναφερθεί πολύ συχνά, οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτή την ανεπιθύμητη αντίδραση θα πρέπει να συμβουλεύονται να μην οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα μέχρι αυτή να υποχωρήσει. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε 1.617 ασθενείς με ΣΚΙ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το natalizumab για διάστημα μέχρι 2 ετών (εικονικό φάρμακο: 1.135), εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ποσοστό 5,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με natalizumab (εικονικό φάρμακο: 4,8%). Κατά τη διάρκεια της διετούς περιόδου των μελετών, το 43,5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με natalizumab ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (εικονικό φάρμακο: 39,6%). Η υψηλότερη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών αναπτύξει PML, η χορήγηση δόσεων TYSABRI πρέπει να διακοπεί μόνιμα. Μετά την αποκατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με PML, έχει παρατηρηθεί βελτιωμένη έκβαση. Βάσει μιας αναδρομικής ανάλυσης ασθενών που έλαβαν θεραπεία με natalizumab από την έγκρισή του και μετά, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στη διετή επιβίωση μετά τη διάγνωση PML μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε PLE

που προέκυψαν από δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας όταν το natalizumab χορηγείται στη συνιστώμενη δόση, αναφέρθηκαν ως ζάλη, ναυτία, κνίδωση και ρίγος σχετιζόμενα με την έγχυση. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το natalizumab με επίπτωση κατά 0,5% μεγαλύτερη από εκείνη που αναφέρθηκε με το εικονικό φάρμακο παρουσιάζονται παρακάτω. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται με τους προτιμώμενους όρους της συνθήκης MedDRA σύμφωνα με την κύρια κατηγορία οργάνου συστήματος της MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής:
Πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	**Ανεπιθύμητη ενέργεια**	**Κατηγορία συχνότητας**
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ουρολοίμωξη	Πολύ συχνές
	Ρινοφαρυγγίτιδα	Πολύ συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Κνίδωση	Συχνές
	Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
	Ζάλη	Πολύ συχνές
	Προϊούσα Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Έμετος	Συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Πολύ συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ρίγη	Συχνές
	Πυρεξία	Συχνές
	Κόπωση	Πολύ συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών *Αντιδράσεις στην έγχυση* Σε ελεγχόμενες διετείς κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, ορίστηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια σχετική με την έγχυση μια ανεπιθύμητη ενέργεια που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός μίας ώρας από την ολοκλήρωσή της. Αυτές συνέβησαν σε 23,1% των ασθενών με ΣΚΠ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με natalizumab (εικονικό φάρμακο: 18,7%). Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονταν πιο συχνά με το natalizumab από ότι με το εικονικό φάρμακο περιλαμβάνονταν ζάλη, ναυτία, κνίδωση και ρίγη. *Αντιδράσεις υπερευαισθησίας* Σε διετείς ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, αντιδράσεις υπερευαισθησίας εμφανίστηκαν σε ποσοστό των ασθενών έως 4%. Αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις εμφανίστηκαν σε λιγότερο από 1% των ασθενών που λάμβαναν TYSABRI. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας εμφανίζονταν συνήθως κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός χρονικού διαστήματος 1 ώρας μετά την ολοκλήρωσή της (Βλ. παράγραφο 4.4). Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, υπήρξαν αναφορές αντιδράσεων υπερευαισθησίας οι οποίες σημειώθηκαν με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συσχετιζόμενα συμπτώματα: υπόταση, υπέρταση, θωρακικό άλγος, θωρακική δυσφορία, δύσπνοια, αγγειοοίδημα, επιπλέον που συνηθισμένων συμπτωμάτων όπως εξάνθημα και κνίδωση. *Ανοσογονικότητα* Σε ποσοστό 10% των ασθενών ανιχνεύτηκαν αντισώματα έναντι του natalizumab σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές 2 ετών που έγιναν σε ασθενείς με ΣΚΠ. Επιμένοντα αντι-natalizumab αντισώματα (μια θετική εξέταση που αναπαράγεται κατά τον επανέλεγχο τουλάχιστον 6 εβδομάδες αργότερα) αναπτύχθηκαν σε περίπου 6% των ασθενών. Αντισώματα ανιχνεύτηκαν μόνο σε μια περίπτωση σε ένα επιπλέον 4% των ασθενών. Η επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων συσχετίστηκε με σημαντική μείωση στην αποτελεσματικότητα του TYSABRI και με αυξημένη επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Στις επιπλέον αντιδράσεις που σχετίζονταν με την έγχυση και με την επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων, περιλαμβάνονταν ρίγη, ναυτία, έμετος και έξανθη (βλ. παράγραφο 4.4). Αν, μετά από περίπου 6 μήνες θεραπείας, υπάρχει υποψία για επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων, είτε λόγω μειωμένης αποτελεσματικότητας είτε λόγω εμφάνισης συμβάντων σχετικών με την έγχυση, αυτά μπορούν να ανιχνευτούν και να επιβεβαιωθούν με μια επόμενη εξέταση 6 εβδομάδες μετά την πρώτη θετική εξέταση. Δεδομένου ότι μπορεί να μειωθεί η αποτελεσματικότητα ή να αυξηθεί η επίπτωση της υπερευαισθησίας ή των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση σε έναν ασθενή με επιμένοντα αντισώματα, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν επιμένουσα παρουσία αντισωμάτων. *Λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της PML και ευκαιριακές λοιμώξεις* Σε διετείς ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, το ποσοστό λοίμωξης ήταν περίπου 1,5 ανά ασθενή-έτος τόσο στους ασθενείς που έλαβαν το natalizumab όσο και στους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου. Η φύση των λοιμώξεων ήταν γενικά παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν το natalizumab και στον εικονικό φάρμακο. Μία περίπτωση διάρροιας από κρυπτοσπορίδιο αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές ΣΚΠ. Σε άλλες κλινικές δοκιμές, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επιπρόσθετων ευκαιριακών λοιμώξεων, μερικές από τις οποίες ήταν θανατηφόρες. Η πλειοψηφία των ασθενών δεν διέκοψε τη θεραπεία με natalizumab κατά τη διάρκεια των λοιμώξεων και με την κατάλληλη θεραπεία υπήρξε ανάκαμψη. Σε κλινικές δοκιμές, λοιμώξεις από έρπη (ιός ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, ιός του απλού έρπητα) εμφανίστηκαν ελαφρώς συχνότερα σε ασθενείς που ελάμβαναν το natalizumab απ' ότι σε ασθενείς που ελάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, υπήρξαν αναφορές σοβαρών, απειλητικών για τη ζωή και, ορισμένες φορές, θανατηφόρων περιπτώσεων εγκεφαλίτιδας και μηνιγγίτιδας που είχαν προκληθεί από τον ιό του απλού έρπητα ή τον ιό ανεμοβλογιάς-ζωστήρα, σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που λάμβαναν TYSABRI. Η διάρκεια της θεραπείας με το TYSABRI πριν από την εκδήλωση κυμαινόταν από λίγους μήνες έως αρκετά έτη (βλ. παράγραφο 4.4). Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις ΟΑΝ σε ασθενείς που λαμβάνουν TYSABRI. Ορισμένα περιστατικά έχουν εμφανιστεί σε ασθενείς με λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) από έρπητα, (π.χ. ερπητική μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα). Σοβαρά περιστατικά ΟΑΝ, που επηρεάζουν είτε τον έναν είτε αμφότερους τους οφθαλμούς, οδήγησαν σε τύφλωση σε ορισμένους ασθενείς. Η θεραπεία που αναφέρθηκε σε αυτά τα περιστατικά περιλάμβανε αντιική θεραπεία και σε ορισμένες περιπτώσεις χειρουργική επέμβαση (βλ. παράγραφο 4.4). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις PML από κλινικές δοκιμές, μελέτες παρατήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά και από την παθητική παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Η PML συνήθως οδηγεί σε σοβαρή αναπηρία ή θάνατο (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις JCV GCN κατά τη διάρκεια της χρήσης του TYSABRI μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Τα συμπτώματα της JCV GCN είναι παρόμοια με αυτά της PML. *Ηπατικά περιστατικά* Αυθόρμητα περιστατικά σοβαρών ηπατικών βλαβών, αυξημένων ηπατικών ενζύμων, υπερχολερυθριναιμίας έχουν αναφερθεί κατά τη φάση της κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά (βλ. παράγραφο 4.4). *Αναιμία και αιμολυτική αναιμία* Σοβαρά περιστατικά αναιμίας και αιμολυτικής αναιμίας έχουν αναφερθεί σπάνια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με TYSABRI σε μελέτες παρατήρησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά. *Κακοήθειες* Κατά τη διάρκεια των 2 ετών της θεραπείας δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα ποσοστά επίπτωσης ή στη φύση των κακοηθειών μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το natalizumab και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, απαιτείται η παρατήρηση μεγαλύτερων διαστημάτων θεραπείας πριν να είναι δυνατόν να αποκλειστεί οποιαδήποτε επίδραση του natalizumab σε κακοήθειες. Βλ. παράγραφο 4.3. *Επιδράσεις σε εργαστηριακές εξετάσεις* Σε διετείς ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΣΚΠ, η θεραπεία με το TYSABRI συσχετίστηκε με αυξήσεις στα κυκλοφορούντα λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, ηωσινόφιλα, βασεόφιλα και εμπύρηνα ερυθροκύτταρα. Αυξήσεις των ουδετερόφιλων δεν παρατηρήθηκαν. Οι αυξήσεις των αρχικών τιμών για τα λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, ηωσινόφιλα και βασεόφιλα κυμαίνονταν από 35% έως 140% για μεμονωμένους τύπους κυττάρων, αλλά οι μέσες τιμές παρέμειναν εντός των φυσιολογικών επιπέδων. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TYSABRI παρατηρήθηκαν μικρές μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη (μέση μείωση 0,6 g/dl), στον αιματοκρίτη (μέση μείωση 2%) και στον αριθμό των ερυθροκυττάρων (μέση μείωση 0,1 x 10^6/l). Όλες οι μεταβολές στις αιματολογικές μεταβλητές επέστρεψαν στις προ της θεραπείας τιμές, συνήθως εντός 16 εβδομάδων από την τελευταία δόση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι μεταβολές δεν συσχετίστηκαν με κλινικά συμπτώματα. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, υπήρξαν επίσης αναφορές ηωσινοφιλίας (αριθμός ηωσινοφίλων > 1.500/mm^3) χωρίς κλινικά συμπτώματα. Στις περιπτώσεις όπου η θεραπεία με TYSABRI διακόπηκε, τα αυξημένα επίπεδα ηωσινοφίλων υποχώρησαν. Παιδιατρικός πληθυσμός Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν σε 621 παιδιατρικούς ασθενείς με ΣΚΠ που συμπεριλήφθησαν σε μια μετα-ανάλυση. Ενός των περιορισμών αυτών των δεδομένων, δεν διαπιστώθηκαν νέα σήματα ασφάλειας σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. 1 περιστατικό ερπητικής μηνιγγίτιδας αναφέρθηκε στη μετα-ανάλυση. Δεν διαπιστώθηκε κανένα περιστατικό PML στη μετα-ανάλυση, ωστόσο, έχει αναφερθεί PML σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με natalizumab *μετά την κυκλοφορία στην αγορά.* Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης ωφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:
Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr, **Κύπρος** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Netherlands B.V. Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ (ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/06/346/001 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουνίου 2006, Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Απριλίου 2016 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 04/2020 Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu. **Τρόπος διάθεσης:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία. **ΤΙΜΗ:** Ενδεικτική Τιμή (Ν.Τ.): TYSABRI CS. SOL.INF 300MG/15ML VIAL BTx1VIALx 15ML: 1.061,29€.

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

Tecfidera®
(dimethyl fumarate)

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Tecfidera 120 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Tecfidera 120 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει 120 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Κάθε γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο περιέχει 240 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα (dimethyl fumarate). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Γαστροανθεκτικό σκληρό καψάκιο Tecfidera 120 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Πράσινα και άσπρα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 120 mg», που περιέχουν μικροδισκία. Tecfidera 240 mg γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια Πράσινα γαστροανθεκτικά σκληρά καψάκια, μεγέθους 0, με τυπωμένη την ένδειξη «BG-12 240 mg», που περιέχουν μικροδισκία. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Tecfidera ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (βλ. παράγραφο 5.1 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τους πληθυσμούς στους οποίους έχει τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητα). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Δοσολογία Η δόση έναρξης είναι 120 mg δύο φορές την ημέρα. Μετά από 7 ημέρες, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται στη συνιστώμενη δόση συντήρησης των 240 mg δύο φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση. Ο ασθενής μπορεί να πάρει τη δόση που παρέλειψε μόνο εάν αφήσει μεσοδιάστημα 4 ωρών μεταξύ των δόσεων. Διαφορετικά ο ασθενής θα πρέπει να περιμένει μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Η προσωρινή μείωση της δόσης στα 120 mg δύο φορές την ημέρα ενδέχεται να μειώσει την εμφάνιση ερυθρίασης και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Εντός 1 μηνός, θα πρέπει να ξαναρχίσει η συνιστώμενη δόση συντήρησης των 240 mg δύο φορές την ημέρα. Το Tecfidera θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή (βλ. παράγραφο 5.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). Για τους ασθενείς οι οποίοι ενδέχεται να εκδηλώσουν ερυθρίαση ή γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες, η λήψη Tecfidera με το φαγητό ενδέχεται να βελτιώσει την ανεκτικότητα (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8). *Ειδικοί πληθυσμοί Ηλικιωμένοι* Στις κλινικές μελέτες του Tecfidera υπήρχε περιορισμένη έκθεση ασθενών ηλικίας 55 ετών και άνω, ενώ δεν συμπεριλαμβανόταν επαρκής αριθμός ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω, ώστε να προσδιοριστεί εάν αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). Με βάση τον τρόπο δράσης της δραστικής ουσίας, δεν υπάρχουν θεωρητικοί λόγοι για οποιαδήποτε απαίτηση προσαρμογής της δόσης σε ηλικιωμένους. *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία* Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Με βάση τις μελέτες κλινικής φαρμακολογίας, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). Απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). *Παιδιατρικός πληθυσμός* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Tecfidera σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 10 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Tecfidera σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών για την ένδειξη της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης. Τρόπος χορήγησης Για χρήση από του στόματος. Το καψάκιο θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Το καψάκιο ή το περιεχόμενό του δεν θα πρέπει να θρυμματίζεται, να διαιρείται, να διαλύεται, να απομυζείται ή να μασιέται, καθώς η εντερική επικάλυψη των μικροδισκίων αποτρέπει τις ερεθιστικές επιδράσεις στο έντερο. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις Έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στις νεφρικές εργαστηριακές εξετάσεις σε κλινικές μελέτες σε άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των αλλαγών δεν είναι γνωστές. Συνιστάται αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας (π.χ. κρεατινίνη, άζωτο ουρίας αίματος και ανάλυση ούρων) πριν από την έναρξη της θεραπείας, μετά από 3 και 6 μήνες θεραπείας, και κατόπιν κάθε 6 έως 12 μήνες, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά. Φαρμακογενής ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης των ηπατικών ενζύμων [≥ 3 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN)] και των επιπέδων ολικής χολερυθρίνης (≥ 2 ULN) μπορεί να προκληθεί από τη θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Ο χρόνος έως την εκδήλωση μπορεί να είναι άμεσος, αρκετές εβδομάδες ή περισσότερο. Έχει παρατηρηθεί υποχώρηση των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνιστάται αξιολόγηση των αμινοτρανσφεραών στον ορό [(π.χ. αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)] και των επιπέδων ολικής χολερυθρίνης πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια αυτής, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tecfidera μπορεί να εκδηλώσουν σοβαρή παρατεταμένη λεμφοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχοντες χαμηλούς αριθμούς λεμφοκυττάρων και απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, πρέπει να πραγματοποιηθεί μια πρόσφατη γενική εξέταση αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων. Εάν διαπιστωθεί ότι ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι χαμηλότερος από το φυσιολογικό εύρος τιμών, θα πρέπει να πραγματοποιείται ενδελεχής αξιολόγηση των πιθανών αιτιών πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera. Μετά την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να πραγματοποιούνται γενικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των λεμφοκυττάρων, κάθε 3 μήνες. Το ενδεχόμενο διακοπής του Tecfidera θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων <$0,5x10^9$/l που επιμένουν για περισσότερους από 6 μήνες. Η σχέση κινδύνου-ωφέλους της θεραπείας θα πρέπει να επανεξεταστεί κατόπιν συζήτησης με τον ασθενή στο πλαίσιο των άλλων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών. Οι κλινικοί παράγοντες, η αξιολόγηση τυχόν εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων μπορούν να συμπεριληφθούν στο πλαίσιο αυτής της επανεξέτασης. Εάν η θεραπεία συνεχιστεί παρά την παραμονή του αριθμού των λευκοκυττάρων < $0,5x10^9$/l, συνιστάται αυξημένη επαγρύπνηση (βλ. επίσης την υποενότητα που αφορά την PML). Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι την ανάκαμψη. Μετά την ανάκαμψη και απουσία εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών, οι αποφάσεις σχετικά με την επανέναρξη ή όχι του Tecfidera μετά τη διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να βασίζονται στην κλινική κρίση. Θα πρέπει να αξιολογείται η σχέση ωφέλους/κινδύνου σε ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων ≥$0,5 x 10^9$/l και <$0,8 x 10^9$/l για περισσότερο από έξι μήνες. Μαγνητική τομογραφία (MRI) Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να είναι διαθέσιμη μια αρχική μαγνητική τομογραφία (συνήθως εντός 3 μηνών) ως αναφορά. Η ανάγκη για περαιτέρω απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία θα πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με τις εθνικές και τοπικές συστάσεις. Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία μπορεί να εξετάζεται στο πλαίσιο της αυξημένης επαγρύπνησης σε ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PML. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας PML, θα πρέπει να πραγματοποιείται αμέσως μαγνητική τομογραφία για διαγνωστικούς σκοπούς. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (*Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML*) Έχουν παρουσιαστεί περιπτώσεις PML με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν εστέρες φουμαρικού οξέος σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας. Η PML είναι μια ευκαιριακή λοίμωξη που προκαλείται από τον ιό John-Cunningham (JCV), η οποία μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα ή να προκαλέσει σοβαρή αναπηρία. Η PML μπορεί να παρουσιαστεί μόνο παρουσία λοίμωξης από τον ιό JCV. Εάν πραγματοποιηθεί εξέταση για τον ιό JCV, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η επίδραση της λεμφοπενίας στην ακρίβεια της εξέτασης αντισωμάτων κατά του JCV δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι μια αρνητική εξέταση για αντισώματα κατά του JCV (παρουσία φυσιολογικού αριθμού λεμφοκυττάρων) δεν αποκλείει την πιθανότητα επακόλουθης λοίμωξης από τον ιό JCV. Κατά το πρώτο σημείο ή σύμπτωμα υποδηλωτικό της PML, η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να αναστέλλεται και χρειάζεται να πραγματοποιούνται κατάλληλες διαγνωστικές αξιολογήσεις. Τα συμπτώματα της PML ενδέχεται να είναι παρόμοια με αυτά μιας υποτροπής πολλαπλής σκλήρυνσης. Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα που σχετίζονται με την PML είναι ποικίλα, εξελίσσονται κατά τη διάρκεια ημερών έως εβδομάδων και περιλαμβάνουν προοδευτική αδυναμία στη μία πλευρά του σώματος ή αδεξιότητα των άκρων, διαταραχή της όρασης και αλλαγές στον τρόπο σκέψης, στη μνήμη, καθώς και στον προσανατολισμό που οδηγούν σε σύγχυση και αλλαγές στην προσωπικότητα. Προηγούμενη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Tecfidera κατά τη μετάβαση ασθενών από άλλες θεραπείες τροποποιητικές της νόσου σε Tecfidera. Η συνεισφορά προηγούμενης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας στην εκδήλωση της PML σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα δεν είναι γνωστή. Κατά τη μετάβαση ασθενών από κάποια άλλη θεραπεία τροποποιητική της νόσου σε Tecfidera, ο χρόνος ημίσειας ζωής και ο τρόπος δράσης της άλλης θεραπείας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη προκειμένου να αποφευχθεί η προσθετική ανοσολογική επίδραση, μειώνοντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο επανενεργοποίησης της πολλαπλής σκλήρυνσης. Συνιστάται να πραγματοποιείται μια γενική εξέταση αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tecfidera και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. «Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις» παραπάνω). Η χορήγηση Tecfidera μπορεί γενικά να ξεκινήσει αμέσως μετά τη διακοπή της ιντερφερόνης ή της οξικής γλατιραμέρης. Σοβαρή νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2). Σοβαρή ενεργή νόσος του γαστρεντερικού Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του γαστρεντερικού, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών. Ερυθρίαση Σε κλινικές δοκιμές, 34% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν Tecfidera παρουσίασαν ερυθρίαση. Στην πλειονότητα των ασθενών οι οποίοι παρουσίασαν ερυθρίαση, αυτή ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Δεδομένα από μελέτες με υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι η σχετιζόμενη με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα ερυθρίαση είναι πιθανό να μεσολαβείται από προσταγλανδίνες. Ένας βραχύς κύκλος θεραπείας με 75 mg ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη μπορεί να είναι επωφελής σε ασθενείς που εμφανίζουν μη ανεκτή ερυθρίαση (βλ. παράγραφο 4.5). Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, μειώθηκε η εμφάνιση και η σοβαρότητα της ερυθρίασης για το διάστημα της περιόδου χορήγησης δόσης. Σε κλινικές δοκιμές, 3 ασθενείς από τους συνολικά 2.560 ασθενείς που έλαβαν φουμαρικό διμεθυλεστέρα παρουσίασαν σοβαρά συμπτώματα ερυθρίασης, τα οποία ήταν πιθανόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Αυτά τα συμβάματα δεν ήταν απειλητικά για τη ζωή, αλλά οδήγησαν σε νοσηλεία. Οι συνταγογραφούντες ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με το ενδεχόμενο εμφάνισης σοβαρών αντιδράσεων ερυθρίασης (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.8). Αναφυλακτικές αντιδράσεις Έχουν αναφερθεί περιστατικά αναφυλαξίας/αναφυλακτοειδούς αντίδρασης μετά τη χορήγηση του Tecfidera μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά. Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται δύσπνοια, υποξία, υπόταση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα ή κνίδωση. Ο μηχανισμός επαγωγής της αναφυλαξίας από τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα δεν είναι γνωστός. Αντιδράσεις γενικά εμφανίζονται μετά την πρώτη δόση, αλλά μπορεί επίσης να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να είναι σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να διακόπτουν το Tecfidera και να αναζητούν άμεση ιατρική φροντίδα εάν παρουσιάσουν σημεία ή συμπτώματα αναφυλαξίας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου (βλ. παράγραφο 4.8). Λοιμώξεις Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης ΙΙΙ

ζωστήρα με το Tecfidera. Στην πλειονότητά τους, τα περιστατικά αυτά ήταν μη σοβαρά, ωστόσο, έχουν αναφερθεί σοβαρά περιστατικά, στα οποία συμπεριλαμβάνονται ο διάχυτος έρπης ζωστήρας, ο οφθαλμικός έρπης ζωστήρας, ο ωτικός έρπης ζωστήρας, ο έρπης ζωστήρας με εκδηλώσεις από το νευρικό σύστημα, η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα από έρπητα ζωστήρα και η μηνιγγομυελίτιδα από έρπητα ζωστήρα. Τα συμβάντα αυτά μπορεί να προκύψουν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Παρακολουθείτε τους ασθενείς που λαμβάνουν Tecfidera για σημεία και συμπτώματα έρπητα ζωστήρα, ειδικά στην περίπτωση που αναφέρεται συνυπάρχουσα λεμφοπενία. Σε περίπτωση εκδήλωσης έρπητα ζωστήρα, θα πρέπει να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία για τον έρπητα ζωστήρα. Εξετάστε το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας με Tecfidera σε ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις μέχρι την υποχώρηση της λοίμωξης (βλ. παράγραφο 4.8). Έναρξη της θεραπείας Η θεραπεία με Tecfidera θα πρέπει να ξεκινά σταδιακά προκειμένου να μειωθεί η εμφάνιση ερυθρίασης και γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2). Σύνδρομο Fanconi Έχουν αναφερθεί περιστατικά συνδρόμου Fanconi με τη χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος που περιέχει φουμαρικό διμεθυλεστέρα σε συνδυασμό με άλλους εστέρες του φουμαρικού οξέος. Η πρώιμη διάγνωση του συνδρόμου Fanconi και η διακοπή της θεραπείας με φουμαρικό διμεθυλεστέρα είναι σημαντικές για την πρόληψη της εμφάνισης νεφρικής δυσλειτουργίας και οστεομαλάκυνσης, καθώς το σύνδρομο είναι συνήθως αναστρέψιμο. Τα πιο σημαντικά σημεία είναι: πρωτεϊνουρία, γλυκοζουρία (με φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου στο αίμα), υπεραμινοξιουρία και φωσφατουρία (πιθανώς συνυπάρχουσα με υποφωσφαταιμία). Η εξέλιξη της νόσου μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα όπως η πολυουρία, η πολυδιψία και η εγγύς μυϊκή αδυναμία. Σε σπάνιες περιπτώσεις υποφωσφαταιμικής οστεομαλάκυνσης με μη εντοπισμένο οστικό πόνο, μπορεί να προκύψουν αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης στον ορό και κατάγματα από υπερβολική επιβάρυνση. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι το σύνδρομο Fanconi μπορεί να εκδηλωθεί χωρίς αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης ή χαμηλό ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Σε περίπτωση ασαφών συμπτωμάτων, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο συνδρόμου Fanconi και να διενεργηθούν οι κατάλληλες εξετάσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Το Tecfidera δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με αντινεοπλασματικές ή ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, συνεπώς απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση. Σε κλινικές μελέτες για την πολλαπλή σκλήρυνση, η ταυτόχρονη θεραπεία υποτροπών με βραχύ κύκλο ενδοφλέβιων κορτικοστεροειδών δεν συσχετίστηκε με κλινικά σχετική αύξηση των λοιμώξεων. Η συγχορήγηση μη 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 πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη για τουλάχιστον 3 μήνες (n=33), ανέπτυξαν μια συγκρίσιμη ανοσολογική απόκριση (που ορίζεται ως αύξηση ≥2 φορές από τον τίτλο πριν και μετά τον εμβολιασμό) στο τοξοειδές τετάνου (αναμνηστικός εμβολιασμός) και σε ένα συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου ορροομάδας C (νεοαντιγόνο). Ωστόσο, η ανοσολογική απόκριση σε διαφορετικούς ορότυπους ενός μη συζευγμένου 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου πνευμονιόκοκκου (αντιγόνο ανεξάρτητο από το T-κύτταρο) ποίκιλε σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας. Θετική ανοσολογική απόκριση, η οποία ορίζεται ως μια αύξηση ≥4 φορές στον τίτλο αντισωμάτων στα τρία εμβόλια, επιτεύχθηκε σε λιγότερα άτομα σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας. Παρατηρήθηκαν μικρές αριθμητικές διαφορές στην απόκριση στο τοξοειδές τετάνου και τον πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαρίτη ορότυπου 3 υπέρ της ομάδας της μη πεγκυλιωμένης 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 λοίμωξης και δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tecfidera εκτός εάν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θεωρείται ότι αντισταθμίζεται από τον κίνδυνο που διατρέχει το άτομο λόγω του μη εμβολιασμού. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera, θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγώγων του φουμαρικού οξέος (τοπικών ή συστηματικών). Σε ανθρώπους, ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας μεταβολίζεται εκτενώς από εστεράσες προτού φθάσει στη συστηματική κυκλοφορία, ενώ μεταβολίζεται περαιτέρω μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού 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 δέσμευσης του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και του φουμαρικού μονομεθυλεστέρα (βασικού μεταβολίτη του φουμαρικού διμεθυλεστέρα) από πρωτεΐνες. Συνήθη χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1α και οξική γλατιραμέρη, 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 μεσολαβείται από προσταγλανδίνες. Σε δύο μελέτες υγιών εθελοντών, η χορήγηση 325 mg (ή ισοδύναμου) ακετυλοσαλικυλικού οξέος χωρίς εντερική επικάλυψη, 30 λεπτά πριν από το Tecfidera, που 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 συγχορήγηση με Tecfidera σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση. Δεν έχει μελετηθεί η μακροχρόνια (> 4 εβδομάδων) συνεχής χρήση ακετυλοσαλικυλικού οξέος (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Η ταυτόχρονη θεραπεία με νεφροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αμινογλυκοσίδες, διουρητικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή λίθιο) ενδέχεται να αυξήσει δυνητικά τις νεφρικές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πρωτεϊνουρία βλ. παράγραφο 4.8) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.4 Εξετάσεις αίματος/εργαστηριακές εξετάσεις). Η κατανάλωση μέτριων ποσοτήτων οινοπνεύματος δεν μετέβαλε την έκθεση στον φουμαρικό διμεθυλεστέρα και δεν συσχετίστηκε με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Η κατανάλωση μεγάλων 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 αντισυλληπτικών από του στόματος. Σε μια *in vivo* μελέτη, η συγχορήγηση του Tecfidera με ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό από του στόματος (νοργεστιμάτη και αιθινυλοιστραδιόλη) δεν προκάλεσε οποιαδήποτε σχετική μεταβολή στην έκθεση σε αντισυλληπτικά από του στόματος. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντισυλληπτικά από του στόματος που περιέχουν άλλα προγεσταγόνα, ωστόσο δεν αναμένεται επίδραση του Tecfidera στην έκθεσή τους. Παιδιατρικός πληθυσμός 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 έγκυους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). Το Tecfidera δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυοσύνης, 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 εγκυοσύνης μόνο εάν απαιτείται σαφώς και εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Θηλασμός Δεν είναι γνωστό εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/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 (βλ. παράγραφο 5.3 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Tecfidera δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με την επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, αλλά καμία επίδραση που δυνητικά επηρεάζει αυτή την ικανότητα δεν βρέθηκε να σχετίζεται με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα σε κλινικές μελέτες. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επίπτωση ≥10%) για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα ήταν η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμβάματα (δηλαδή διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας). Η ερυθρίαση και τα γαστρεντερικά συμβάματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν ερυθρίαση και γαστρεντερικά συμβάματα, ενδέχεται αυτά να συνεχίσουν να εμφανίζονται, κατά διαστήματα, καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με Tecfidera. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή (επίπτωση >1%) σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ήταν η ερυθρίαση (3%) και τα γαστρεντερικά συμβάματα (4%). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και σε μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, έχουν συνολικά λάβει Tecfidera 2.468 ασθενείς και έχουν παρακολουθηθεί έως και 4 έτη, με συνολική έκθεση ισοδύναμη με 3.588 ανθρωπο-έτη. Περίπου 1.056 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera για περισσότερα από 2 έτη. Η εμπειρία σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές είναι σύμφωνη με την εμπειρία σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές. Σύνοψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα Στον παρακάτω πίνακα, παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με Tecfidera έναντι ασθενών οι οποίοι έχουν λάβει εικονικό φάρμακο. Αυτά τα δεδομένα προέρχονται από 2 κύριες, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές 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 ανθρωπο-έτη (βλ. παράγραφο 5.1 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). Οι συχνότητες που περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα βασίζονται σε 769 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera 240 mg, δύο φορές την ημέρα, και 771 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα. Η επίπτωση των παρακάτω ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες: Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000), Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

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

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών *Ερυθρίαση* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση της ερυθρίασης (34% έναντι 4%) και των εξάψεων (7% έναντι 2%) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η ερυθρίαση συχνά περιγράφεται ως ερυθρίαση ή εξάψεις, αλλά μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα συμβάματα (π.χ. θερμότητα, ερυθρότητα, κνησμό και αίσθηση καύσου). Τα συμβάματα ερυθρίασης τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν ερυθρίαση, αυτά τα συμβάματα είναι δυνατόν να συνεχίσουν να εμφανίζονται κατά διαστήματα καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με το Tecfidera. Σε ασθενείς με ερυθρίαση, η πλειονότητα παρουσίασε συμβάματα ερυθρίασης που ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Συνολικά, 3% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διέκοψαν λόγω ερυθρίασης. Σοβαρή ερυθρίαση, η οποία μπορεί να χαρακτηρίζεται από γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα ή/και κνησμό, παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.5). *Γαστρεντερικές* Η επίπτωση των γαστρεντερικών συμβαμάτων (π.χ. διάρροια [14% έναντι 10%], ναυτία [12% έναντι 9%], άλγος άνω κοιλιακής χώρας [10% έναντι 6%], κοιλιακό άλγος [9% έναντι 4%], έμετος [8% έναντι 5%] και δυσπεψία [5% έναντι 3%]) ήταν αυξημένη σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα γαστρεντερικά συμβάματα τείνουν να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας (ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα) και σε ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν γαστρεντερικά συμβάματα, 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 συμβάματα, αυτά ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Τέσσερα τοις εκατό (4%) των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera διέκοψαν λόγω των γαστρεντερικών συμβαμάτων. Σοβαρά γαστρεντερικά συμβάματα, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερίτιδας και της γαστρίτιδας, παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (βλ. παράγραφο 4.2). *Ηπατική λειτουργία* Βάσει δεδομένων από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η πλειονότητα των ασθενών με αυξημένα επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών εμφάνισε τιμές <3 φορές από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Η αυξημένη επίπτωση της ανόδου των ηπατικών τρανσαμινασών σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε κυρίως κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών θεραπείας. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων της αμινοτransφεράσης της αλανίνης και της ασπαρτικής αμινοτransφεράσης κατά ≥3 φορές από το ULN, αντίστοιχα, σε 5% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε 6% και 2% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Οι διακοπές λόγω αυξημένων επιπέδων ηπατικών τρανσαμινασών ήταν <1% και ήταν παρόμοιες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera ή εικονικό φάρμακο. Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις των επιπέδων των transαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονες αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN. Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί αύξηση των ηπατικών ενζύμων και περιπτώσεις φαρμακογενούς ηπατικής βλάβης (αυξήσεις των επιπέδων των transαμινασών κατά ≥3 φορές από το ULN με ταυτόχρονες αυξήσεις της ολικής χολερυθρίνης κατά >2 φορές από το ULN) μετά από τη χορήγηση του Tecfidera, οι οποίες υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας. *Λοιμώξεις* Έχουν αναφερθεί λοιμώξεις από έρπητα ζωστήρα με τη χρήση του Tecfidera. Σε μια μακροχρόνια μελέτη επέκτασης που βρίσκεται σε εξέλιξη, στην οποία 1.736 ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση λαμβάνουν Tecfidera, περίπου το 5% των ασθενών εκδήλωσαν ένα ή περισσότερα συμβάντα έρπητα ζωστήρα, τα οποία ήταν στην πλειονότητά τους ήπιας ή μέτριας βαρύτητας. Τα περισσότερα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εκδήλωσαν σοβαρή λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα, διέθεταν τιμές λεμφοκυττάρων υψηλότερες από το κατώτερο φυσιολογικό όριο. Στα άτομα με συνυπάρχουσα λεμφοπενία επικρατούσε η λεμφοπενία βαθμού 2 και 3. Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, τα περισσότερα περιστατικά λοίμωξης από έρπητα ζωστήρα ήταν μη σοβαρά και υποχώρησαν με τη χορήγηση θεραπείας. Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, διατίθενται περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τον απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων (ALC) σε ασθενείς με λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα. Ωστόσο, στις περιπτώσεις όπου αναφέρθηκε, οι περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν λεμφοπενία βαθμού 2 (<0,8 × 10^9/l έως 0,5 × 10^9/l) ή βαθμού 3 (<0,5 × 10^9/l έως 0,2 × 10^9/l) (βλ. παράγραφο 4.4). *Λεμφοπενία* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι περισσότεροι ασθενείς (>98%) είχαν φυσιολογικές τιμές λεμφοκυττάρων πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη θεραπεία με Tecfidera, ο μέσος αριθμός λεμφοκυττάρων μειώθηκε στο διάστημα του πρώτου έτους, με επακόλουθη σταθεροποίηση. Κατά μέσο όρο, ο αριθμός των λεμφοκυττάρων μειώθηκε κατά περίπου 30% σε σχέση με την τιμή αναφοράς. Ο μέσος και διάμεσος αριθμός λεμφοκυττάρων παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,5x10^9/l σε <1% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο και 6% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera. Παρατηρήθηκε αριθμός λεμφοκυττάρων <0,2x10^9/l σε 1 ασθενή ο οποίος είχε λάβει θεραπεία με Tecfidera και σε κανέναν από τους ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει εικονικό φάρμακο. Σε κλινικές μελέτες (τόσο ελεγχόμενες όσο και μη ελεγχόμενες), 9% των ασθενών είχαν αριθμό λεμφοκυττάρων ≥0,5x10^9/l και <0,8x10^9/l για τουλάχιστον έξι μήνες. 2% των ασθενών παρουσίασαν αριθμό λεμφοκυττάρων <0,5x10^9/l για τουλάχιστον έξι μήνες. Σε αυτή την ομάδα, ο αριθμός λεμφοκυττάρων στην πλειονότητα των περιπτώσεων παρέμεινε <0,5x10^9/l με συνεχιζόμενη θεραπεία. Παρουσιάστηκε PML σε κατάσταση μέτριας έως σοβαρής παρατεταμένης λεμφοπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). *Μη φυσιολογικές τιμές εργαστηριακών εξετάσεων* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι τιμές των κετονών στα ούρα (1+ ή μεγαλύτερες) ήταν υψηλότερες σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera (45%) σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (10%). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες κλινικές συνέπειες στις κλινικές δοκιμές. Τα επίπεδα της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D μειώθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεσο ποσοστό μείωσης σε σχέση με την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 25% έναντι 15%, αντίστοιχα), ενώ τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) αυξήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Tecfidera σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (διάμεση ποσοστιαία αύξηση από την τιμή αναφοράς στα 2 έτη 29% έναντι 15%, αντίστοιχα). Οι μέσες τιμές και για τις δύο παραμέτρους παρέμειναν εντός φυσιολογικών ορίων. Παρατηρήθηκε παροδική αύξηση της μέσης τιμής των ηωσινοφίλων κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 μηνών θεραπείας. Παιδιατρικός πληθυσμός Η ασφάλεια του Tecfidera σε παιδιατρικούς ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Σε μια μικρή, ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 24 εβδομάδων σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) ηλικίας 13 έως 17 ετών (120 mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ακολουθούμενα από 240 mg δύο φορές την ημέρα για το υπόλοιπο της θεραπείας, πληθυσμός ασφάλειας, n=22), ακολουθούμενη από μελέτη επέκτασης 96 εβδομάδων (240 mg δύο φορές την ημέρα, πληθυσμός ασφάλειας n=20), 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. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία** Έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας με το Tecfidera. Τα συμπτώματα που περιγράφηκαν σε αυτά τα περιστατικά ήταν συμβατά με το γνωστό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών του Tecfidera. Δεν υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την ενίσχυση της αποβολής του Tecfidera ούτε υπάρχει γνωστό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η έναρξη συμπτωματικής υποστηρικτικής αγωγής, όπως ενδείκνυται κλινικά. **7 ΚΑΤΟΧΟΣ 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 ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 01/2020, Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu. **ΤΙΜΗ Ενδεικτική (Ν.Τ.):** TECFIDERA GR.CAP 120MG/CAP BTx14: 104,16€, TECFIDERA GR.CAP 240MG/CAP BTx56: 714,20€ **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής

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

GILENYA® (fingolimod)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Gilenya 0,25 mg σκληρά καψάκια Gilenya 0,5 mg σκληρά καψάκια **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Gilenya 0,25 mg σκληρό καψάκι Κάθε σκληρό καψάκι των 0,25 mg περιέχει 0,25 mg φογκολιμόδης (ως οξαλικό). Gilenya 0,5 mg σκληρό καψάκι Κάθε σκληρό καψάκι των 0,5 mg περιέχει 0,5 mg φογκολιμόδης (ως οξαλικό). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Σκληρό καψάκι Gilenya 0,25 mg σκληρό καψάκι Κάθε σκληρό καψάκι των 0,25 mg περιέχει 0,25 mg φογκολιμόδης (ως οξαλικό). Gilenya 0,5 mg σκληρό καψάκι Κάθε σκληρό καψάκι των 0,5 mg περιέχει 0,5 mg φογκολιμόδης (ως οξαλικό). Gilenya 0,5 mg σκληρό καψάκι Κάθε σκληρό καψάκι των 16 mm με ανοιχτό κίτρινο αδιαφανές σώμα με τυπωμένο διακριτικό με μπλε μελάνι. «FTY 0.5 mg» στο κάλυμμα και δύο σκούπες λαμβάτες τυπωμένες στο σώμα με κίτρινο μελάνι. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Gilenya ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου σε υψηλής ενεργότητας υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) για τις ακόλουθες ομάδες ενηλίκων ασθενών και παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 10 ετών και άνω: - Ασθενείς με μεγάλης ενεργότητας νόσο παρά την πλήρη και επαρκή θεραπευτική αγωγή με τουλάχιστον μία τροποποιητική της νόσου θεραπεία (για εξαιρέσεις και πληροφορίες αναφορικά με τις περιόδους έκπλυσης βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1). - Ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία ορίζεται από 2 ή περισσότερες υποτροπές που προκαλούν αναπηρία μέσα σε ένα έτος, και με 1 ή περισσότερες Gd προσλαμβανόμενες βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου σε σύγκριση με προηγούμενη πρόσφατη μαγνητική τομογραφία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να γίνεται από κάποιο με εμπειρία στην σκλήρυνση κατά πλάκας. Δοσολογία Σε ενήλικες, η συνιστώμενη δόση του Gilenya είναι ένα καψάκι των 0,5 mg το απόγευμα μετά ημερήσιας. Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 10 ετών και άνω), η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος: - Παιδιατρικοί ασθενείς με σωματικό βάρος ≤ 40 kg: ένα καψάκι των 0,25 mg το απόγευμα λαμβάνεται από τους ασθενείς αυτής ηλικιακής ομάδας. - Παιδιατρικοί ασθενείς με σωματικό βάρος > 40 kg: ένα καψάκι των 0,5 mg το απόγευμα λαμβάνεται από τους ασθενείς αυτής ηλικιακής ομάδας. - Παιδιατρικοί ασθενείς με σωματικό βάρος > 40 kg: ένα καψάκι των 0,5 mg το απόγευμα λαμβάνεται από τους ασθενείς αυτής ηλικιακής ομάδας. Οι παιδιατρικοί ασθενείς που αρχίζουν με καψάκι των 0,25 mg και στη συνέχεια αποκτούν σωματικό βάρος άνω των 40 kg θα πρέπει να αλλάξουν σε καψάκι των 0,5 mg. Κατά την μετάβαση από την ημερήσια δόση των 0,25 mg στη δόση των 0,5 mg, συνιστάται η επανάληψη της ίδιας παρακολούθησης της πρώτης δόσης όπως κατά την έναρξη της θεραπείας. Το Gilenya μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται πιθανόν ακέραια, χωρίς να ανοίγονται. Η ίδια παρακολούθηση της πρώτης δόσης συνιστάται και κατά την επανέναρξη της θεραπείας σε περίπτωση διακοπής της για: - 1 ή περισσότερες ημέρες κατά τις πρώτες 2 εβδομάδες της θεραπείας, - περισσότερες από 7 ημέρες κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 3 και 4 της θεραπείας, - πάνω από 2 εβδομάδες μετά από θεραπεία ενός μηνός. Εάν η διακοπή της θεραπείας είναι μικρότερης διάρκειας από τις προαναφερθείσες, η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται με την επόμενη δόση σύμφωνα με το πρόγραμμα (βλ. παράγραφο 4.4). Ειδικοί πληθυσμοί Κλινικαμένοι Το Gilenya πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.2). Νεφρική δυλειτουργία Το Gilenya δεν μελετήθηκε σε ασθενείς με νεφρική δυλειτουργία στις περιλοτικές μελέτες στη σκλήρυνση κατά πλάκας. Με βάση κλινικές φαρμακευτικές μελέτες, δεν χρειάζεται αναπροσαρμογές της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυλειτουργία. Ηπατική δυλειτουργία Το Gilenya δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυλειτουργία (Κατηγορίες Child-Pugh C) (βλ. παράγραφο 4.3). Αν και δεν χρειάζονται αναπροσαρμογές της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυλειτουργία, εντούτοις απαιτείται προσοχή στην έκκινή η θεραπεία σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Παιδιατρικοί πληθυσμοί Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Gilenya σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν δεδομένα διαθέσιμα δεδομένα σε παιδιά μεταξύ 10-12 ετών (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1). Τρόπος χορήγησης Από το φαρμακευτικό προϊόν πρόκειται για από του στόματος χρήση. **4.3 Αντενδείξεις** - Σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας. - Ασθενείς που δεν τρέχουν ενδεχόμενο κίνδυνο εμφάνισης ευκαιριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ανοσοκατασταλμένων ασθενών (συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες) ή εκείνων που είναι ανοσοκατασταλμένοι από προηγηθείσες θεραπείες). - Σοβαρές ενεργές λοιμώξεις, ενεργές χρόνιες λοιμώξεις (πχ. τάπιτιδα, φυματίωση). - Ενεργές κακοήθειες. - Σοβαρή ηπατική δυλειτουργία (Κατηγορίες Child-Pugh C). - Ασθενείς οι οποίοι υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΜΙ) τους τελευταίους 6 μήνες, αστάθή στηθάγχη, εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο (ΤΙΑ), μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (χρήζουσα ενδονοσοκομειακής θεραπείας) ή καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III/IV κατά NYHA (New York Heart Association) (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμικά θεραπεία με τάξης Ia ή τάξης III αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με καλοήθειας ΔΝΑ (ΑΝΑ) αποκλειστού δευτέρου βαθμού, Mobitz τύπου II ή καλοηκαλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού με σύνδρομο νοσούντος ηλεβκόμβου, εάν δεν έχουν βηματοδότη (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο διαστάσεως QTc> 500 msec κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). - Κατά τη διάρκεια της εκκινούσας και σε γνωλίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). - Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και πιθανές χρήσεις** Θοβαρομόνιλία Η έναρξη της θεραπείας με Gilenya οδηγεί σε παροδική μείωση του καρδιακού ρυθμού και μπορεί επίσης να συσχετίζεται με επιβράδυνση και καλοηκαλιακές συγκυρίτιες, συμπεριλαμβανόμενων και μεμονωμένων αναφορών παρόδικού πλήρους καλοηκαλιακού αποκλεισμού με αυτάματη απόδρομή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Μετά την πρώτη δόση, η μείωση του καρδιακού ρυθμού ξεκινά μέσα σε μία ώρα και κορυφώνεται εντός 6 ωρών. Η επίδραση αυτή της πρώτης χορήγησης εμμένει κατά τις επόμενες ημέρες, μολονότι συνήθως υποχωρεί τις επόμενες εβδομάδες. Με συνέχιση της χορήγησης, ο μέσος καρδιακός ρυθμός επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα μέσα σε ένα μήνα. Ωστόσο, μεμονωμένοι ασθενείς παθόνιν να μην επιστρέφουν στον αρχικό καρδιακό ρυθμό έως το τέλος του πρώτου μήνα. Οι αναμενόμενες στην αγωγιμότητα ήταν, κατά κανόνα, παροδικού και ασυμπτωματικής φύσεως. Ωστόσο δεν απατούνταν θεραπεία και απέβραμν μέσα στις πρώτες 24 ώρες από θεραπεία. Εάν χρειαστεί, η επαγγελματική η γνωλιμόμβη μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να υποστραφεί με παρεντερικές δόσεις ατροπίνης ή ισοπρεναλίνης. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ΗΚΓ και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του Gilenya και ύφες μετά. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για διάστημα 6 ωρών για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας με μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης ανά ώρα. Συνιστάται παρακολούθηση με συνεχές ΗΚΓ (παραγωγικό χρόνο) κατά τη διάρκεια αυτού του διάρου. Οι ίδιες προφυλάξεις της πρώτης δόσης συνιστάται και στην περίπτωση που οι ασθενείς μεταβαίνουν από την ημερήσια δόση των 0,25 mg στη δόση των 0,5 mg. Σε περίπτωση που εμφανιζόταν συμπτώματα σχετιζόμενα με την μετα-δοσολογική βραδυκαρδία, πρέπει να ξεκινά κατάλληλες κλινικές χειρισμές και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής χρειαστεί φαρμακευτική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης της πρώτης δόσης, πρέπει η παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της νύχτας να επαναλαμβάνεται και μετά τη δεύτερη δόσης του καθώς υπάρχει κίνδυνος βραδυκαρδίας και κατά τη διάρκεια της νύχτας, πρέπει να δίνονται σύμφωνα με τις οδηγίες ενός γιαλιάτρικου από την χορήγηση της πρώτης δόσης σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας Ια και ΙΙΙ (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.1). Η μείωση του καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς με ιστορικό βραδυκαρδίας, σοβαρή υπέρταση ή μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει η μείωση αυτή μπορεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις αναφορές σε ασθενείς με ιστορικό μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ασταθή στηθάγχη, εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο (ΤΙΑ), μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (χρήζουσα ενδονοσοκομειακής θεραπείας) ή καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III/IV κατά NYHA (New York Heart Association) (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμικά θεραπεία με τάξης Ia ή τάξης III αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με καλοκαλιακό ΔΝΑ (ΑΝΑ) αποκλεισμό δευτέρου βαθμού, Mobitz τύπου II ή καλοκαλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού με σύνδρομο νοσούντος ηλεβκόμβου, εάν δεν έχουν βηματοδότη (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο διαστάσεως QTc> 500 msec κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). - Κατά τη διάρκεια της εκκινούσας και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). - Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και πιθανές χρήσεις** Θοβαρομόνιλία Η έναρξη της θεραπείας με Gilenya οδηγεί σε παροδική μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί επίσης να συσχετίζεται με επιβράδυνση και καλοηκαλιακές συγκυρίτιες, συμπεριλαμβανόμενων και μεμονωμένων αναφορών παρόδικού πλήρους καλοηκαλιακού αποκλεισμού με αυτάματη απόδρομή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Μετά την πρώτη δόση, η μείωση του καρδιακού ρυθμού ξεκινά μέσα σε μία ώρα και κορυφώνεται εντός 6 ωρών. Η επίδραση αυτή της πρώτης χορήγησης εμμένει κατά τις επόμενες ημέρες, μολονότι συνήθως υποχωρεί τις επόμενες εβδομάδες. Με συνέχιση της χορήγησης, ο μέσος καρδιακός ρυθμός επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα μέσα σε ένα μήνα. Ωστόσο, μεμονωμένοι ασθενείς παθόνιν να μην επιστρέφουν στον αρχικό καρδιακό ρυθμό έως το τέλος του πρώτου μήνα. Οι αναμενόμενες στην αγωγιμότητα ήταν, κατά κανόνα, παροδικού και ασυμπτωματικής φύσεως. Ωστόσο δεν απατούνταν θεραπεία και απέβραμν μέσα στις πρώτες 24 ώρες από θεραπεία. Εάν χρειαστεί, η επαγγελματική η γνωλιμόμβη μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να υποστραφεί με παρεντερικές δόσεις ατροπίνης ή ισοπρεναλίνης. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ΗΚΓ και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του Gilenya και ύφες μετά. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για διάστημα 6 ωρών για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας με μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης ανά ώρα. Συνιστάται παρακολούθηση με συνεχές ΗΚΓ (παραγωγικό χρόνο) κατά τη διάρκεια αυτού του διάρου. Οι ίδιες προφυλάξεις της πρώτης δόσης συνιστάται και στην περίπτωση που οι ασθενείς μεταβαίνουν από την ημερήσια δόση των 0,25 mg στη δόση των 0,5 mg. Σε περίπτωση που εμφανιζόταν συμπτώματα σχετιζόμενα με την μετα-δοσολογική βραδυκαρδία, πρέπει να ξεκινά κατάλληλες κλινικές χειρισμές και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής χρειαστεί φαρμακευτική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης της πρώτης δόσης, πρέπει η παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της νύχτας να επαναλαμβάνεται και μετά τη δεύτερη δόσης καθώς υπάρχει κίνδυνος βραδυκαρδίας και κατά τη διάρκεια της νύχτας, πρέπει να δίνονται σύμφωνα με τις οδηγίες ενός γιαλιάτρικου από την χορήγηση της πρώτης δόσης σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας Ια και ΙΙΙ (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.1). Η μείωση του καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς με ιστορικό βραδυκαρδίας, σοβαρή υπέρταση ή μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει η μείωση αυτή μπορεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις αναφορές σε ασθενείς με ιστορικό μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ασταθή στηθάγχη, εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο (ΤΙΑ), μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (χρήζουσα ενδονοσοκομειακής θεραπείας) ή καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III/IV κατά NYHA (New York Heart Association) (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμικά θεραπεία με τάξης Ια ή τάξης III αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με καλοκαλιακό ΔΝΑ (ΑΝΑ) αποκλεισμό δευτέρου βαθμού, Mobitz τύπου II ή καλοκαλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού με σύνδρομο νοσούντος ηλεβκόμβου, εάν δεν έχουν βηματοδότη (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο διαστάσεως QTc> 500 msec κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). - Κατά τη διάρκεια της εκκινούσας και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). - Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Τρόπος χορήγησης Από το φαρμακευτικό προϊόν πρόκειται για από του στόματος χρήση. **4.3 Αντενδείξεις** - Σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας. - Ασθενείς που δεν τρέχουν ενδεχόμενο κίνδυνο εμφάνισης ευκαιριακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανόμενων των ανοσοκατασταλμένων ασθενών (συμπεριλαμβανόμενων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες ή εκείνων που είναι ανοσοκατασταλμένοι από προηγηθείσες θεραπείες). - Σοβαρές ενεργές λοιμώξεις, ενεργές χρόνιες λοιμώξεις (πχ. τάπιτιδα, φυματίωση). - Ενεργές κακοήθειες. - Σοβαρή ηπατική δυλειτουργία (Κατηγορίες Child-Pugh C). - Ασθενείς οι οποίοι υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΜΙ) τους τελευταίους 6 μήνες, αστάθή στηθάγχη, εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο (ΤΙΑ), μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (χρήζουσα ενδονοσοκομειακής θεραπείας) ή καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III/IV κατά NYHA (New York Heart Association) (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμικά θεραπεία με τάξης Ια ή τάξης III αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με καλοκαλιακό ΔΝΑ (ΑΝΑ) αποκλεισμό δευτέρου βαθμού, Mobitz τύπου II ή καλοκαλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού με σύνδρομο νοσούντος ηλεβκόμβου, εάν δεν έχουν βηματοδότη (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο διαστάσεως QTc> 500 msec κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). - Κατά τη διάρκεια της εκκινούσας και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). - Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και πιθανές χρήσεις** Θοβαρομόνιλία Η έναρξη της θεραπείας με Gilenya οδηγεί σε παροδική μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί επίσης να συσχετίζεται με επιβράδυνση και καλοηκαλιακές συγκυρίτιες, συμπεριλαμβανόμενων και μεμονωμένων αναφορών παρόδικού πλήρους καλοηκαλιακού αποκλεισμού με αυτάματη απόδρομή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Μετά την πρώτη δόση, η μείωση του καρδιακού ρυθμού ξεκινά μέσα σε μία ώρα και κορυφώνεται εντός 6 ωρών. Η επίδραση αυτή της πρώτης χορήγησης εμμένει κατά τις επόμενες ημέρες, μολονότι συνήθως υποχωρεί τις επόμενες εβδομάδες. Με συνέχιση της χορήγησης, ο μέσος καρδιακός ρυθμός επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα μέσα σε ένα μήνα. Ωστόσο, μεμονωμένοι ασθενείς παθόνιν να μην επιστρέφουν στον αρχικό καρδιακό ρυθμό έως το τέλος του πρώτου μήνα. Οι αναμενόμενες στην αγωγιμότητα ήταν, κατά κανόνα, παροδικού και ασυμπτωματικής φύσεως. Ωστόσο δεν απατούνταν θεραπεία και απέβραμν μέσα στις πρώτες 24 ώρες από θεραπεία. Εάν χρειαστεί, η επαγγελματική η γνωλιμόμβη μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να υποστραφεί με παρεντερικές δόσεις ατροπίνης ή ισοπρεναλίνης. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ΗΚΓ και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του Gilenya και ύφες μετά. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για διάστημα 6 ωρών για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας με μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης ανά ώρα. Συνιστάται παρακολούθηση με συνεχές ΗΚΓ (παραγωγικό χρόνο) κατά τη διάρκεια αυτού του διάρου. Οι ίδιες προφυλάξεις της πρώτης δόσης συνιστάται και στην περίπτωση που οι ασθενείς μεταβαίνουν από την ημερήσια δόση των 0,25 mg στη δόση των 0,5 mg. Σε περίπτωση που εμφανιζόταν συμπτώματα σχετιζόμενα με την μετα-δοσολογική βραδυκαρδία, πρέπει να ξεκινά κατάλληλες κλινικές χειρισμές και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής χρειαστεί φαρμακευτική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης της πρώτης δόσης, πρέπει η παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της νύχτας να επαναλαμβάνεται και μετά τη δεύτερη δόσης καθώς υπάρχει κίνδυνος βραδυκαρδίας και κατά τη διάρκεια της νύχτας, πρέπει να δίνονται σύμφωνα με τις οδηγίες ενός γιαλιάτρικου από την χορήγηση της πρώτης δόσης σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας Ια και ΙΙΙ (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.1). Η μείωση του καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς με ιστορικό βραδυκαρδίας, σοβαρή υπέρταση ή μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει η μείωση αυτή μπορεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις αναφορές σε ασθενείς με ιστορικό μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ασταθή στηθάγχη, εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο (ΤΙΑ), μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (χρήζουσα ενδονοσοκομειακής θεραπείας) ή καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III/IV κατά NYHA (New York Heart Association) (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμικά θεραπεία με τάξης Ια ή τάξης III αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με καλοκαλιακό ΔΝΑ (ΑΝΑ) αποκλεισμό δευτέρου βαθμού, Mobitz τύπου II ή καλοκαλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού με σύνδρομο νοσούντος ηλεβκόμβου, εάν δεν έχουν βηματοδότη (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο διαστάσεως QTc> 500 msec κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). - Κατά τη διάρκεια της εκκινούσας και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). - Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και πιθανές χρήσεις** Θοβαρομόνιλία Η έναρξη της θεραπείας με Gilenya οδηγεί σε παροδική μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί επίσης να συσχετίζεται με επιβράδυνση και καλοηκαλιακές συγκυρίτιες, συμπεριλαμβανόμενων και μεμονωμένων αναφορών παρόδικού πλήρους καλοηκαλιακού αποκλεισμού με αυτάματη απόδρομή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Μετά την πρώτη δόση, η μείωση του καρδιακού ρυθμού ξεκινά μέσα σε μία ώρα και κορυφώνεται εντός 6 ωρών. Η επίδραση αυτή της πρώτης χορήγησης εμμένει κατά τις επόμενες ημέρες, μολονότι συνήθως υποχωρεί τις επόμενες εβδομάδες. Με συνέχιση της χορήγησης, ο μέσος καρδιακός ρυθμός επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα μέσα σε ένα μήνα. Ωστόσο, μεμονωμένοι ασθενείς παθόνιν να μην επιστρέφουν στον αρχικό καρδιακό ρυθμό έως το τέλος του πρώτου μήνα. Οι αναμενόμενες στην αγωγιμότητα ήταν, κατά κανόνα, παροδικού και ασυμπτωματικής φύσεως. Ωστόσο δεν απατούνταν θεραπεία και απέβραμν μέσα στις πρώτες 24 ώρες από θεραπεία. Εάν χρειαστεί, η επαγγελματική η γνωλιμόμβη μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να υποστραφεί με παρεντερικές δόσεις ατροπίνης ή ισοπρεναλίνης. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ΗΚΓ και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του Gilenya και ύφες μετά. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για διάστημα 6 ωρών για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας με μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης ανά ώρα. Συνιστάται παρακολούθηση με συνεχές ΗΚΓ (παραγωγικό χρόνο) κατά τη διάρκεια αυτού του διάρου. Οι ίδιες προφυλάξεις της πρώτης δόσης συνιστάται και στην περίπτωση που οι ασθενείς μεταβαίνουν από την ημερήσια δόση των 0,25 mg στη δόση των 0,5 mg. Σε περίπτωση που εμφανιζόταν συμπτώματα σχετιζόμενα με την μετα-δοσολογική βραδυκαρδία, πρέπει να ξεκινά κατάλληλες κλινικές χειρισμές και η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα. Σε περίπτωση που κάποιος ασθενής χρειαστεί φαρμακευτική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης της πρώτης δόσης, πρέπει η παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της νύχτας να επαναλαμβάνεται και μετά τη δεύτερη δόσης καθώς υπάρχει κίνδυνος βραδυκαρδίας και κατά τη διάρκεια της νύχτας, πρέπει να δίνονται σύμφωνα με τις οδηγίες ενός γιαλιάτρικου από την χορήγηση της πρώτης δόσης σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας Ια και ΙΙΙ (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.1). Η μείωση του καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς με ιστορικό βραδυκαρδίας, σοβαρή υπέρταση ή μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει η μείωση αυτή μπορεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις αναφορές σε ασθενείς με ιστορικό μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ασταθή στηθάγχη, εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο (ΤΙΑ), μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια (χρήζουσα ενδονοσοκομειακής θεραπείας) ή καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III/IV κατά NYHA (New York Heart Association) (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες που απαιτούν αντιαρρυθμικά θεραπεία με τάξης Ια ή τάξης III αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με καλοκαλιακό ΔΝΑ (ΑΝΑ) αποκλεισμό δευτέρου βαθμού, Mobitz τύπου II ή καλοκαλιακό αποκλεισμό τρίτου βαθμού με σύνδρομο νοσούντος ηλεβκόμβου, εάν δεν έχουν βηματοδότη (βλ. παράγραφο 4.4). - Ασθενείς με παρατεταμένο χρόνο διαστάσεως QTc> 500 msec κατά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). - Κατά τη διάρκεια της εκκινούσας και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6). - Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και πιθανές χρήσεις** Θοβαρομόνιλία Η έναρξη της θεραπείας με Gilenya οδηγεί σε παροδική μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί επίσης να συσχετίζεται με επιβράδυνση και καλοηκαλιακές συγκυρίτιες, συμπεριλαμβανόμενων και μεμονωμένων αναφορών παρόδικού πλήρους καλοηκαλιακού αποκλεισμού με αυτάματη απόδρομή (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Μετά την πρώτη δόση, η μείωση του καρδιακού ρυθμού ξεκινά μέσα σε μία ώρα και κορυφώνεται εντός 6 ωρών. Η επίδραση αυτή της πρώτης χορήγησης εμμένει κατά τις επόμενες ημέρες, μολονότι συνήθως υποχωρεί τις επόμενες εβδομάδες. Με συνέχιση της χορήγησης, ο μέσος καρδιακός ρυθμός επανέρχεται στα αρχικά επίπεδα μέσα σε ένα μήνα. Ωστόσο, μεμονωμένοι ασθενείς παθόνιν να μην επιστρέφουν στον αρχικό καρδιακό ρυθμό έως το τέλος του πρώτου μήνα. Οι αναμενόμενες στην αγωγιμότητα ήταν, κατά κανόνα, παροδικού και ασυμπτωματικής φύσεως. Ωστόσο δεν απατούνταν θεραπεία και απέβραμν μέσα στις πρώτες 24 ώρες από θεραπεία. Εάν χρειαστεί, η επαγγελματική η γνωλιμόμβη μείωση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να υποστραφεί με παρεντερικές δόσεις ατροπίνης ή ισοπρεναλίνης. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε ΗΚΓ και μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν από την πρώτη δόση του Gilenya και ύφες μετά. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για διάστημα 6 ωρών για σημεία και συμπτώματα βραδυκαρδίας με μετρήσε

The MASTERMIND Group

Organizing your success

Congresses
Public Relations
Travel
Incentives
Event Making
Promotion
Tourism
Management Games

www.tmg.gr

Μαραθωνομάχων 26, 15124 Μαρούσι, Αττική.
T 210 6827405, 210 6839690-1 **F** 210 6827409

Ευχαριστίες

Ο Πρόεδρος και τα Μέλη της Οργανωτικής Επιτροπής ευχαριστούν θερμώς για την συμβολή τους στην πραγματοποίηση του Συνεδρίου του Ινστιτούτου Πρόληψης, Εκπαίδευσης & Έρευνας Νευρολογικών Νοσημάτων, Ημέρες Νευρολογίας 2020 τις εταιρίες:

Roche

GENESIS pharma

SANOFI GENZYME

teva

innovis Future health today

Mylan Better Health for a Better World

NOVARTIS

Allergan an AbbVie company

Bayer

ΑΠΟΛΛΩΝΕΙΟ

attica

Αλλαγή σε Gilenya

Ασφάλεια και Αποτελεσματικότητα 14 ετών[1]

GILENYA® (fingolimod)

GR2002280103 7/GIL_087_ADV_FEB_2020

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στην ΠΧΠ στις επόμενες σελίδες

NOVARTIS

1. Cohen JA et al. Ther Adv Neurol Disord. 2019 Sep 5;12:1756286419878324.
doi: 10.1177/1756286419878324