



isbb

21-23 Μαΐου 2021



7<sup>o</sup>

# Διακλινικό Συμπόσιο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας

## Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

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

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ







1/ημέρα   
**AUBAGIO**<sup>®</sup>  
(teriflunomide) 14mg tablets

**SANOFI GENZYME** 

**Sanofi-aventis A.E.B.E.:**

Λεωφ. Συγγρού 348, Κτίριο Α', 176 74 Καλλιθέα,  
Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 129, [www.sanofi.gr](http://www.sanofi.gr)

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε  
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος  
που περιλαμβάνεται στην ιστοσελίδα του EMA:  
[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)





# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι και σύνεδροι,

έχουν περάσει πάνω από 18 μήνες από το προηγούμενο Διακλινικό Συμπόσιο για την Σκλήρυνση κατά Πλάκας, που είχε πραγματοποιηθεί με επιτυχία και διεθνή απήχηση στην Αθήνα, με συμμετοχή των αντιπροσώπων της Διεθνούς Ομοσπονδίας για την Πολλαπλή Σκλήρυνση και πλήθους εξαιρετων ομιλητών.

Μέσα σε αυτό το διάστημα οι εξελίξεις στις ζωές μας, αλλά και στη νόσο, ήταν καταγιστικές, λόγω της εμφάνισης της πανδημίας του Covid-19, με την μεγαλύτερη απόδειξη των αλλαγών αυτών να είναι και η ψηφιακή πραγματοποίηση αυτού του Συμποσίου.

Παρά την διακαή επιθυμία όλων μας για την δια ζώσης πραγματοποίηση του συνεδρίου, αποφασίσαμε την άμεση ψηφιακή διεξαγωγή του, καθώς αποτελεί μια ευκαιρία ανατροφοδότησης της κατάστασης που έχει δημιουργηθεί μετά το ξέσπασμα της Πανδημίας αναφορικά με την φροντίδα και την ποιότητα ζωής των ανθρώπων με Πολλαπλή Σκλήρυνση: πόσο έχουν δυσκολέψει οι συνθήκες για γιατρούς, κλινικές και νοσοκομεία, όσον αφορά την παροχή υπηρεσιών σε ΑμΣΚΠ; Έχει σταματήσει ή διαταραχτεί η έρευνα και η παραγωγή νέων θεραπειών; Ποια είναι τα νέα δεδομένα όσον αφορά την φροντίδα ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση που ταυτόχρονα προσβλήθηκαν από τον ιό; Πόση πρόοδο έχουμε κάνει στον εμβολιασμό των ασθενών, αλλά και στον έλεγχο για τυχόν παρενέργειες; Ποιες είναι οι μελλοντικές προκλήσεις που πρέπει να αντιμετωπίσουμε;

Αυτά και άλλα ερωτήματα έρχεται να απαντήσει το 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για την ΣΚΠ, με παράλληλη παρουσίαση των επιστημονικών εξελίξεων που έχουν πραγματοποιηθεί, τόσο στην χώρα μας, όσο και διεθνώς. Παράλληλα, ο μήνας Μάιος έχει θεσμοθετηθεί ήδη από το 2009 ως μήνας που έχει αφιερωθεί στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, με κορύφωση την 30η Μαΐου που αποτελεί την Παγκόσμια Ημέρα.

Με τον ρομαντισμό του νεαρού επιστήμονα που πριν 37 σχεδόν χρόνια επιστρέφοντας από την Αμερική, λειτούργησε το πρώτο Ειδικό Εξωτερικό Ιατρείο για την Σκλήρυνση κατά Πλάκας, σας ευχαριστώ για την συμμετοχή σας στο Συμπόσιο και για τον κοινό μας αγώνα ενάντια σε μία δύσκολη νόσο, την οποία πλέον αντιμετωπίζουμε με όλο και μεγαλύτερη επιτυχία.

Αναστάσιος Ωρολογάς

Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής 7<sup>ου</sup> Διακλινικού Συμποσίου για την ΣΚΠ

Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.

Επιστημονικά Υπεύθυνος Κέντρου Πολλαπλής Σκλήρυνσης Κλινικής «Άγιος Λουκάς» Θεσσαλονίκης



# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

### Πρόεδρος

**Ωρολογάς Αναστάσιος** Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.

### Μέλη

**Αθανασιάδης Λουκάς** Ψυχιατρος-σεξολογος και ψυχοθεραπευτης

**Ειρήνη Βήλου** Ψυχολόγος, Msc Κλινική Νευροψυχολογος

**Σοφία Θεοδώρου** Στρατιωτικός Ψυχολόγος, MSc

**Αναστασία Κώνστα** Επιτροπής Επικ. Καθηγήτρια Ψυχιατρικής Α.Π.Θ.

**Κωνσταντίνος Νώτας** Ακαδημαϊκός Υποτροφος Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

**Μαρία Μόσχου** Νευρολόγος

**Κωνσταντίνος Φωκάς** Ομοτιμος Καθηγητης Ψυχιατρικης ΑΠΘ

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

### Πρόεδρος

**Φωκάς Κωνσταντίνος** Καθηγητής Ψυχιατρικής ΑΠΘ

### Μέλη

**Evangelou Nikos** Clinical Associate Professor, Faculty of Medicine & Health Sciences, School of Medicine, University of Nottingham

**Karpos Ludwig** Professor of Neurology, Chair Department of Neurology, University Hospital, Basel, Switzerland

**Karussis Dimitrios** Professor of Neurology, Hadassah-Hebrew University, Jerusalem. Israel

**Paxinos George** NHMRC Senior Principal Research Scientist, NeuRA Conjoint Scientia Professor of the School of Medical Sciences, UNSW

**Αγγελιδάκης Παναγιώτης** Διευθυντής ΕΣΥ, Νευρολογική κλινική, ΓΝΑ Ευαγγελισμός

**Αθανασιάδης Λουκάς** Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής και Ψυχοσεξουαλικότητας ΑΠΘ

**Αναγνωστούλη Μαρία** Επικ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΕΚΠΑ

**Αρναούτογλου Μαριάνθη** Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ

**Βαδικόλιας Κωνσταντίνος** Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ

**Δαρδιώτης Ευθύμιος** Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Ιατρικής Σχολής Θεσσαλίας

**Διακογιάννης Ιωάννης** Καθηγητής Ψυχιατρικής ΑΠΘ

**Δερετζή Γεωργία** Νευρολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ Γ.Ν. Παπαγεωργίου

**Ευαγγελίου Αθανάσιος** Καθηγητής Παιδιατρικής ΑΠΘ

**Ευαγγελοπούλου Ελευθερία-Μαρία** Επικ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΕΚΠΑ

**Ηλιόπουλος Ιωάννης** Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ

**Καραγεωργίου Ε. Κλημεντίνη** Νευρολόγος, Ψυχίατρος MD,PhD, Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος Ιατρικού Κέντρου Αθηνών

**Κιμισκίδης Βασίλειος** Καθηγητής Κλινικής Νευρολογίας-Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ

**Κονιτσιώτης Σπυρίδων** Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Κωδούνης Αντώνιος** Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ

**Κώνστα Αναστασία** Επικ. Καθηγήτρια Ψυχιατρικής ΑΠΘ

**Κωνσταντινίδης Θεόδωρος** Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρίας Νευροφυσιολογίας

**Κωσταδήμα Βασιλική** Νευρολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ ΓΝ Ιωαννίνων

**Λιασιδής Χαράλαμπος** Διευθυντής, Νευρολόγος ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική, Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο

**Μαστοροδήμος Βασίλειος** Νευρολόγος ΕΣΥ ΠΑΓΝΗ

**Μητσικώστας Δήμος Δημήτριος** Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

**Μόσχου Μαρία** Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ

**Μποζίκας Παντελεήμων-Βασίλειος** Καθηγητής Ψυχιατρικής ΑΠΘ

**Νηματούδης Ιωάννης** Καθηγητής Ψυχιατρικής ΑΠΘ

**Ντόσκας Τριαντάφυλλος** Διευθυντής της Νευρολογικής Κλινικής του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών

**Νώτας Κωνσταντίνος** Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ

**Παπαδημητρίου Αλέξανδρος** Ομοτ. Καθηγητής Νευρολογίας Ιατρικής Σχολής Θεσσαλίας

**Παπαδημητρίου Δήμητρα** Διευθύντρια Νευρολογικού Ερρίκος Ντυνάν

**Παπαδόπουλος Δημήτριος** Νευρολόγος, Μονάδα Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Ιατρικό Κέντρο Φαλήρου

**Σπηλιώτη Μάρθα** Επικ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ

**Τέγος Θωμάς** Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ

**Τζάρτος Ιωάννης** Νευρολόγος, Αν. Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

**Τσαγκαρόπουλος Αντώνιος** Νευρολόγος, Επιμελητής Νευρολογικής Κλινικής και Υπεύθυνος Ιατρείου Απομυελινωτικής Νόσου, 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας

**Τσιμούρτου Βαΐα** Νευρολόγος, ΠΓΝ Λάρισας

**Τσίπτσιος Ιάκωβος** Νευρολόγος

**Φάκας Νικόλαος** Νευρολόγος, Γενικός Αρχίατρος

**Ωρολογάς Αναστάσιος** Ομοτ. Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ



# ΠΡΟΣΦΕΡΕΤΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΑΣ ΜΕ ΤΟ COPAXONE®

## Ταχεία έναρξη αποτελεσματικότητας και μακροχρόνια σταθερότητα

- ♦ Μείωση του Ετήσιου Ρυθμού Υποτροπών κατά ένα τρίτο έναντι του εικονικού φαρμάκου μέσα στους πρώτους δύο μήνες (0,57 vs. 0,38)<sup>3</sup>
- ♦ Κατά τη διάρκεια 7-ετούς μελέτης, σχεδόν το ήμισυ των ασθενών που λάμβαναν COPAXONE® 40 mg/ml παρέμεινε «ελεύθερο ενεργότητας» της νόσου<sup>4</sup>

## Το COPAXONE® βοηθά στη μείωση της επίδρασης τόσο της νόσου, όσο και της θεραπείας στη ζωή του ασθενούς

- ♦ Χωρίς συνεχείς ιατρικές εξετάσεις παρακολούθησης σε ασθενείς χωρίς άλλες συννοσηρότητες<sup>1,2</sup>
- ♦ Χωρίς περίοδο τιλοποίησης ή συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων<sup>1,2</sup>

## Βοηθήστε τους ασθενείς σας να προγραμματίσουν τη δημιουργία της οικογένειάς τους

## Μέσα από μια μεγάλη βάση δεδομένων για την εγκυμοσύνη και την ΠΣ, το COPAXONE® 20 mg/ml προσφέρει:<sup>5</sup>

- ♦ Πάνω από 20 χρόνια δεδομένων από >7.000 κύσεις και >2.000 προοπτικές περιπτώσεις κύσεων
- ♦ Χωρίς εμφάνιση αυξημένου κινδύνου συγγενών ανωμαλιών σε έκθεση στη θεραπεία κατά τη διάρκεια όλης της εγκυμοσύνης έναντι του γενικού πληθυσμού

**Για τους άνδρες ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση:  
Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των κύσεων που  
προέκυψαν με ή χωρίς πατρική έκθεση σε νοσοτροποποιητική  
θεραπεία, κατά την περίοδο της σύλληψης.<sup>6,7</sup>**

\*Το NEDA-2 είναι ένα σύνθετο καταληκτικό σημείο κατάταξης που ορίζεται από την απουσία εμφάνισης υποτροπής και CDP για 6 μήνες. Ομάδα πρώιμης έναρξης: 49% και Ομάδα όψιμης έναρξης 46% -OR: 1,13  
95% CI: 0,91, 1,42 P=0,27 (στατιστικά μη σημαντικό)

1. COPAXONE® (glatiramer acetate) 20 mg/ml Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 2020. 2. COPAXONE® (glatiramer acetate) 40 mg/ml Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 2020. 3. Davis MD et al. *NeuroImmunolNeuroinflamm.* 2017;4:e327. 4. Rieckmann P et al. Presented atECTRIMS 2019 (September11–13; Stockholm, Sweden). Poster P659. 5. Sandberg-Wollheim M et al. *Int J MS Care.* 2018;20: 9-14. 6. Lu E et al. *CNS Drugs.* 2014;28: 475-482. 7. Pecori C et al. *BMC Neurol.* 2014;14: 114.

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

Specifar A.B.E.E.,  
Έδρα/Εργοστάσιο: 28<sup>η</sup> Οκτωβρίου 1, Αγ. Βαρβάρα, 123 51  
Γραφεία Εμπορικού: Λεωφ. Κηφισίας 44, Μαρούσι, 151 25  
Τηλ: 211 8805000 Fax: 211 8805120  
Αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 000228201000

[www.teva.gr](http://www.teva.gr)

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:  
Teva GmbH  
Graf-Arco-Str. 3,  
89079 Ulm,  
Γερμανία



**COPAXONE®**  
(glatiramer acetate)

Δική τους η ζωή,  
δικός τους και ο τρόπος

Για συνταγογραφικές  
πληροφορίες παρακαλώ  
πατήστε **εδώ**

**teva**



# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Παρασκευή 21 Μαΐου 2021

09.00 Έναρξη εγγραφών

09.30 - 10.00 **Καλωσόρισμα - Ενημέρωση - Δομή Συμποσίου**  
Φωκάς Κωνσταντίνος, Νώτας Κωνσταντίνος, Ωρολογάς Αναστάσιος

10.00 - 11.00 **Προφορικές Ανακοινώσεις I**  
**Η δράση των Νευρολογικών Κλινικών στην Ελλάδα: Ενδιαφέρουσες μελέτες περιπτώσεων**  
*Προεδρείο: Τσίπτσιος Ιάκωβος, Παπαδημητρίου Δήμητρα*

10.00 - 10.15 Ογκόμορφη εκτεταμένη απομυελινωτική βλάβη σε έδαφος λήης anti-TNFα παράγοντα  
**Κ. Ασλανίδου, Μ. Ιωακειμίδης, Τ. Ντόσκας**  
*Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Νευρολογική κλινική*

10.15 - 10.30 Μελέτη περίπτωσης ασθενούς με εγκάρσια μυελίτιδα και οξεία απονεύρωση από  
ηλεκτρομυογραφικό έλεγχο: Μία αναπάντεχη έκφανση της AQP4 + οπτικής νευρομυελίτιδας  
**Δεβράνης Πασχάλης**  
*Α' Νευρολογική Κλινική ΑΧΕΠΑ*

10.30 - 10.45 Δύο συνυπάρχουσες ογκόμορφες βλάβες σε ασθενή με πολλαπλή σκλήρυνση  
**Παπαγιαννάκης Νικόλαος**  
*Αιγινήτειο Νοσοκομείο*

10.45 - 11.00 Ερωτήσεις - Συζήτηση Περιστατικών

11.00 - 12.00 **Κλινικό Φροντιστήριο I**  
**Απουσία ενδείξεων δραστηριότητας της νόσου (NEDA) 4 και 5: είναι εφικτή η  
εφαρμογή της στην σημερινή κλινική πρακτική;**  
*Προεδρείο: Καραγεωργίου Ε. Κλημεντίνη, Ντόσκας Τριαντάφυλλος*

11.00 - 11.20 Εγκεφαλική ατροφία: απεικονιστικές μέθοδοι καταγραφής και πρακτικές εφαρμογές  
**Μπακιρτζής Χρήστος**

11.20 - 11.40 Νευροϊνίδια και ο ρόλος τους στην παρακολούθηση της νόσου  
**Ντόσκας Τριαντάφυλλος**

11.40 - 12.00 Δεδομένα αποτελεσματικότητας των θεραπειών με βάση το NEDA 4-5  
**Καραγεωργίου Ε. Κλημεντίνη**

12.00 - 12.30 Διάλειμμα





# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Παρασκευή 21 Μαΐου 2021

12.30 - 13.00

### Επίκαιρη Ομιλία

Προεδρείο: Παπαδόπουλος Δημήτριος, Παπαθανασόπουλος Παναγιώτης

**Outcomes of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 vaccination in patients  
with multiple sclerosis: real world data from Israel**

Ομιλήτρια: Petrou Panayiota

13.00 - 14.40

### 1η Ενότητα: Πρόταση του Νευρολογικού Τμήματος Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

**Η Πολλαπλή Σκλήρυνση στα διάφορα στάδια της ζωής των ασθενών**

Προεδρείο: Δερετζή Γεωργία, Ευαγγελίου Αθανάσιος

13.00 - 13.20

Η Πολλαπλή σκλήρυνση στη παιδική - εφηβική ηλικία

**Ευαγγελίου Αθανάσιος**

13.20 - 13.40

Εγκυμοσύνη και θηλασμός

**Σαμαρά Ευθυμία**

13.40 - 14.00

Ο ηλικιωμένος ασθενής με Πολλαπλή Σκλήρυνση

**Πελίδου Συγκλητή - Ερριέττα**

14.00 - 14.20

Συνυπάρχουσες παθήσεις σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση

**Rudolf Jobst**

14.20 - 14.40

Ανεκπλήρωτες ανάγκες στην αντιμετώπιση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης – μιλάνε ο  
ασθενής και ο ιατρός την ίδια γλώσσα;

**Καραλής Φίλιππος**

14.40 - 15.30

Διάλειμμα

15.30 - 16.00

### Ειδική Θεματική I

**Διασφαλίζοντας την μακροχρόνια ασφάλεια των ασθενών**

Προεδρείο: Μητσικώστας Δήμος - Δημήτριος

**Καρκίνος και θεραπευτική της πολλαπλής σκλήρυνσης**

Ομιλητής: Παπαδόπουλος Δημήτριος

16.00 - 16.30

### Τελετή Έναρξης - Χαιρετισμοί

Προεδρείο: Ωρολογάς Αναστάσιος, Φωκός Κωνσταντίνος





# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Παρασκευή 21 Μαΐου 2021

16.30 - 17.30

### Εναρκτήρια Ομιλία

Προεδρείο: Ωρολογάς Αναστάσιος, Φωκάς Κωνσταντίνος

Γιατί η Ψυχολογία Έχασε την Ψυχή της  
Ομιλητής: Paxinos George

17.30 - 18.00

Διάλειμμα

18.00 - 18.30

### ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: Ωρολογάς Αναστάσιος

Νεότερα δεδομένα για τον εμβολιασμό σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση  
Ομιλητής: Νώτας Κωνσταντίνος

ΜΕ ΤΗΝ ΕΥΓΕΝΙΚΗ ΧΟΡΗΓΙΑ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ **GENESIS**

18.30 - 19.30

### 2η Ενότητα: Στρατηγικές αντιμετώπισης της νόσου: escalation vs early optimization vs early highly efficacious therapy

Προεδρείο: Αναγνωστούλη Μαρία, Κονιτσιώτης Σπυρίδων

18.30 - 18.50

Escalation

Αναγνωστούλη Μαρία

18.50 - 19.10

Early optimization

Κονιτσιώτης Σπυρίδων

19.10 - 19.30

Early highly efficacious therapy

Μητσικώστας Δήμος - Δημήτριος

19.30 - 20.15

### Επίκαιρη Ομιλία

Προεδρείο: Μητσικώστας Δήμος - Δημήτριος, Παπαδημητρίου Αλέξανδρος

Current treatment algorithms in MS – Do we need to reconsider in view of the pandemic?

Ομιλητής: Karpos Ludwig

Λήξη Προγράμματος 1<sup>ης</sup> Ημέρας

# ΞΕΚΙΝΩΝΤΑΣ μια νέα ζωή



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



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Betaferon 250 μg/ml, κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα-1b\* 250 μg (8,0 εκατομ. IU) ανά ml, μετά την ανασύσταση.  
Το Betaferon περιέχει 300 μg (9,6 εκατομ. IU) ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης βήτα-1b ανά φιαλίδιο.  
Για τον πλήρη κατάλογο των ενδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.  
\* παράγεται με γενετική μηχανική από ένα στέλεχος του *Escherichia coli*.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.  
Στείρα λευκή έως υπόλευκη κόνις.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Betaferon ενδείκνυται για τη θεραπεία

- ασθενών με ένα και μόνο απομεινωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εφόσον είναι αρκούντως σοβαρό ώστε να χρήζει θεραπείας με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εφόσον κρίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά βέλους πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1).
- ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλειπούσα πολλαπλή σκλήρυνση με δύο ή περισσότερες υποτροπές εντός των τελευταίων δύο ετών.
- ασθενών με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενεργή νόσο, η οποία αποδεικνύεται από υποτροπές.

#### 4.3 Αντενδείξεις

- Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φυσική ή στην ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη λευκοματίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με παρούσα βαρεία κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Ιγνολασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιγνολασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Η χορήγηση κυτοκινών σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση συνδρόμου συστηματικής τριχοειδικής διαφυγής, με συμπτώματα παρεμφερή της καταπληξίας (shock) και θανατηφόρο έκβαση.

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Σε σπάνιες περιπτώσεις, παρατηρήθηκε παγκρεατίτιδα με τη χρήση του Betaferon, συχνά συσχετιζόμενη με υπερηλικιωκεραιμία.

##### Διαταραχές του νεφρικού συστήματος

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή παρούσες καταθλιπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε αυτούς με προηγμένα αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, καθώς και σε συσχέτιση με τη χρήση ιντερφερόνων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon πρέπει να συμβουλευούνται να αναφέρουν οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού στο θεράποντα γιατρό τους αμέσως. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν κατάθλιψη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Betaferon και να τους χορηγείται η κατάλληλη αγωγή. Πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο της διακοπής της αγωγής με Betaferon (βλ. επίσης παραγράφους 4.3 και 4.8).

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων και σε εκείνους που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα, ιδιαίτερα εάν η επιληψία δεν ελέγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά φάρμακα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινη λευκοματίνη, και συνεπώς δυνάμει κινδύνου μετάδοσης ιογενών νόσων. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeld-Jacob (CJD).

##### Εργαστηριακές ελέγχες

Συνιστώνται τακτικοί έλεγχοι της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος, σε ασθενείς με ιστορικό θυρεοειδούς λειτουργίας ή όπου αυτοί ενδείκνυται κλινικά.

Εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται κανονικά για την παρακολούθηση ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, συνιστάται πλήρες αιμοδιάγραμμα και λευκοκυτταρικός τύπος, μέτρηση των αιμοπεταλίων και βιοχημικές αναλύσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. AST (SGOT), ALT (SGPT) και γ-GT), πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το Betaferon, καθώς και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και στη συνέχεια περιοδικά, εφόσον δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα.

Σε ασθενείς με αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία (απόλυτη ή σε οποιονδήποτε συνδυασμό) πιθανώς να απαιτείται εντατικότερη παρακολούθηση με πλήρη αιμοδιάγραμμα, με λευκοκυτταρικό τύπο και μετρήσεις των αιμοπεταλίων. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν ουδετεροπενία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την πιθανότητα εκδήλωσης πυρετού ή λοίμωξης. Έχει αναφερθεί θρομβοπενία, με σημαντικές μειώσεις του αριθμού των αιμοπεταλίων.

##### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ασθενείς που ελάμβαναν Betaferon παρατηρήθηκε πολύ συχνά ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών του ορού, που στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπια και παροδική. Όπως και με άλλες β-ιντερφερόνες, σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων ηπατικής ανεπάρκειας, σπάνια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Betaferon. Τα πιο σοβαρά συμβλήματα εμφανίστηκαν συχνά σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε άλλα φάρμακα ή ουσίες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με ηπατοτοξικότητα ή λόγω συνυπαρχουσών παθήσεων (μεταστατική κακοήγη νόσος, σοβαρή λοίμωξη και σήψη, κατάχρηση ανοινοεινιδίου). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης. Εάν ο ασθενής εμφανίσει αυξημένες τιμές των τρανσαμινασών στον ορό, τότε θα πρέπει να τεθεί υπό στενή παρακολούθηση και διερεύνηση. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της χορήγησης του Betaferon, εάν τα επίπεδα αυξάνονται σημαντικά ή εάν συσχετίζονται με κλινικά συμπτώματα όπως ίκτερος. Εάν δεν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις ηπατικής βλάβης και αφού οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανέλθουν σε φυσιολογικά επίπεδα, τότε μπορεί να ληφθεί υπόψη η επαναρρύθμιση του φηρμικού με τη δέουσα παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

##### Διαταραχές των νεφρών και των ομοιοφώνων ορών

Η χορήγηση ιντερφερόνης βήτα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται με προσοχή και υπό στενή παρακολούθηση.  
**Νεφρωσικό σύνδρομο**  
Περιπτώσεις νεφρωσικού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες που περιλαμβάνουν την εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS), τη νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων (MCD), τη μεμβρανοεπιδερμική σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) και τη μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανιστούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οίδημα, πρωτεϊνουρία και νεφρικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νεφρική νόσο. Απαιτείται άμεση θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Betaferon.  
**Καρδιακές διαταραχές**  
Το Betaferon πρέπει επίσης να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που υποφέρουν από προϋπάρχουσες καρδιακές διαταραχές. Ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο ή αρρυθμία, πρέπει να παρακολουθούνται ως προς την επιδείνωση της καρδιακής τους κατάστασης, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας με Betaferon. Ενώ το Betaferon δεν έχει γνωστή άμεση καρδιακή τοξικότητα, τα γριππώδη συμπτώματα που σχετίζονται με τις ιντερφερόνες βήτα μπορεί να έχουν στρεσογόνο επίδραση σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο. Κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπνησης, αναφέρθηκε πολύ σπάνια επιδείνωση της καρδιακής κατάστασης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, η οποία συσχετίστηκε παροδικά με την έναρξη της θεραπείας με Betaferon. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις μυοκαρδιοπάθειας. Εάν παρουσιαστεί μυοκαρδιοπάθεια και υπάρξει υποψία συσχέτισης με τη χρήση του Betaferon, τότε η θεραπευτική αγωγή πρέπει να διακοπεί.  
**Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA)**  
Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοεμβολική πορφύρα (TTP) ή ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα. Αναφέρθηκε ότι προέκυψαν συμβάντα σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπενία, η νέα εμφάνιση υπέρτασης, ο πυρετός, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα εργαστηριακά ευρήματα που υποδεικνύουν την ύπαρξη TMA συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονόση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και σχισμοκύτταρα (κατακεραμωσίου των ερυθροκυττάρων) σε επίχρισμα αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρίσματος αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξετάζεται το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Betaferon.  
**Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**  
Είναι πιθανό να παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (σπάνιες, αλλά σοβαρές οξείες αντιδράσεις όπως βρογχόσπασμος, αναφυλαξία και κνίδωση). Εάν οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Betaferon και να χορηγηθεί κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon έχουν αναφέρει εμφάνιση νέκρωσης στο σημείο της ένεσης (βλ. επίσης παράγραφο 4.8). Η νέκρωση μπορεί να επεκταθεί και να συμπεριλαμβανθεί και την περιτονία μύων, καθώς και λίπος και μπορεί για το λόγο αυτό να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ουλών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί χειρουργικός καθαρισμός, σπανιότερα μεταμόσχευση του δέρματος και η επουλώση μπορεί να διαρκέσει έως και 6 μήνες. Εάν ο ασθενής εμφανίσει λύση του δέρματος, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από οίδημα ή διαφυγή υγρού από το σημείο της ένεσης, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευθεί τον γιατρό του πριν συνεχίσει τις ενέσεις με Betaferon.  
Εάν ο ασθενής παρουσιάσει βλάβη σε περισσότερα σημεία, τότε η χορήγηση του Betaferon πρέπει να διακοπεί έως ότου επουλωθούν τα σημεία αυτά. Ασθενείς που εμφανίζουν νέκρωση σε μεμονωμένα σημεία μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με το Betaferon, με την προϋπόθεση ότι η νέκρωση δεν έχει επεκταθεί κατά πολύ, καθώς σε ορισμένους ασθενείς επουλώθηκαν τα σημεία αυτά ενώ συνέχισε τη θεραπευτική αγωγή με το Betaferon.  
Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στα σημεία της ένεσης, θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε:

- να χρησιμοποιούν την άσηπτη τεχνική της ένεσης
- να εναλλάσσουν το σημείο της ένεσης σε κάθε δόση.

Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου εγχύτη. Στη βασική μελέτη ασθενών με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος εγχύτης στην πλειοψηφία των ασθενών. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης καθώς και νεκρώσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν λιγότερο συχνά στη συγκεκριμένη μελέτη από ό,τι στις άλλες βασικές μελέτες.

Περιοδικά, ο ασθενής θα πρέπει να ελέγχεται όσον αφορά τη διαδικασία χορήγησης με αυτοέγχυση, ειδικά όταν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε κάποια από τα σημεία χορήγησης.

##### Ανταρρογονικότητα

Όπως με όλες τις πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, διενεργήθηκε συλλογή δειγμάτων ορού κάθε 3 μήνες για την παρακολούθηση της ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι του Betaferon.

Σε διάφορες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, ένα ποσοστό μεταξύ 23% και 47% των ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλειπούσα πολλαπλή σκλήρυνση και δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση ανέπτυξαν εξουδετερωτική δραστηριότητα προς την ιντερφερόνη βήτα-1b στον ορό, η οποία επιβεβαιώθηκε με τουλάχιστον δύο διαδοχικές θετικές μετρήσεις τίτλων. Στους ασθενείς αυτούς, σε ένα ποσοστό μεταξύ 43% και 55% παρατηρήθηκε μετατροπή σε σταθερά αρνητική για αντισώματα κατάσταση, (με βάση τα αποτελέσματα από δύο συνεχόμενες αρνητικές τίτλοποιήσεις) κατά τη διάρκεια της επακόλουθης περιόδου παρατήρησης της αντίστοιχης μελέτης.

Η ανάπτυξη εξουδετερωτικής δραστηριότητας σε αυτές τις μελέτες συνδέεται με μείωση της κλινικής αποτελεσματικότητας μόνο σε σχέση με τη δραστηριότητα της υποτροπής. Ορισμένες αναλύσεις υποδηλώνουν ότι η επίδραση αυτή ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα τίτλων εξουδετερωτικής δραστηριότητας.

Στη μελέτη σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, παρατηρήθηκε εξουδετερωτική δραστηριότητα μετρούμενη κάθε 6 μήνες τουλάχιστον μία φορά στο 32% (89) των ασθενών που ελάβαν αμέσως Betaferon. Από αυτούς, το 60% (53) επανήλθαν σε αρνητική κατάσταση με βάση την τελευταία διαθέσιμη αξιολόγηση εντός της περιόδου 5 ετών. Εντός αυτής της χρονικής περιόδου, η ανάπτυξη εξουδετερωτικής δραστηριότητας συσχετίστηκε με μια σημαντική αύξηση σε πρόσφατα ενεργες βλάβες και 12 βλάβη όγκου σε απεικονίση μαγνητικού συντονισμού. Ωστόσο, αυτά δεν δείχνει να σχετίζονται με τη μείωση στην κλινική αποτελεσματικότητα (ληψιθνήσκου, υπόψη το χρόνο μέχρι την κλινικά βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση (Clinically Definite Multiple Sclerosis - CDMS), το χρόνο μέχρι την επιβεβαιωμένη επιδείνωση στην κλίμακα EDSS και τη συχνότητα υποτροπών).



Δεν έχουν ακόμη συχετιστεί νέες ανεπιθύμητες ενέργειες με την εμφάνιση εξουδετερωτικής δραστηριότητας.

Έχει αποδειχτεί in vitro ότι το Betaferon εμφανίζει διασταυρούμενη αντίδραση με την ενδογενή ιντερφερόνη βήτα. Ωστόσο, δεν έχουν διεξαχθεί έρευνες in vivo και η κλινική σημασία του γεγονότος αυτού δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Έχουν αναφερθεί μόνο σποραδικά και μη οδηγούντα σε συμπεράσματα δεδομένα από ασθενείς, οι οποίοι ανέπτυξαν εξουδετερωτική δραστηριότητα και οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με Betaferon.

Η απόφαση να συνεχιστεί ή να διακοπεί η θεραπεία πρέπει να βασίζεται μάλλον στο σύνολο των πλευρών της κατάστασης της νόσου του ασθενούς παρά στην κατάσταση της εξουδετερωτικής δραστηριότητας μόνο.

#### Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Στην αρχή της αγωγής οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνηθισμένες, αλλά γενικά υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώνονται πιο συχνά είναι το σύμπλεγμα γριππικών συμπτωμάτων (πυρετός, φρίκια, αρθραλγία, κακουχία, εφίδρωση, κεφαλαλγία ή μυαλγία), τα οποία οφείλονται κυρίως στη φαρμακολογική δράση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι

αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης παρουσιάστηκαν συχνά μετά τη χορήγηση του Betaferon. Ερυθρότητα, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, υπερευαίσθησία, νέκρωση, καθώς και μη ειδικές αντιδράσεις συσχετίστηκαν σε σημαντικό βαθμό με τη θεραπεία με 250 μικρογραμμάρια (8,0 εκατομμύρια IU) Betaferon.

Γενικά, συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας με σκοπό την αύξηση της ανοχής στο Betaferon (βλέπε παράγραφο 4.2). Τα γριππώδη συμπτώματα μπορούν επίσης να μειωθούν με τη χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Η επίπτωση των αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης μπορεί να μειωθεί με τη χρήση αυτόματου εγχυτή.

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε αναφορές από κλινικές μελέτες (Πίνακας 1, ανεπιθύμητες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές) και από την φαρμακοεπαγρύπνηση μετά την κυκλοφορία του Betaferon στην αγορά (Πίνακας 2, οι συχνότητες – όπου είναι γνωστές – είναι βάσει συγκεντρωτικών στοιχείων από κλινικές δοκιμές (πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ , σπάνιες  $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ , πολύ σπάνιες  $< 1/10.000$ ). Η πείρα με το Betaferon σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση είναι περιορισμένη, και επομένως οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες σημειώνονται πολύ σπάνια μπορεί να μην έχουν ακόμα παρατηρηθεί:

**Πίνακας 1:** Ανεπιθύμητες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές με συχνότητα  $\geq 10\%$  και τα αντίστοιχα ποσοστά με το εικονικό φάρμακο (placebo), σημαντικά σχετιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες  $< 10\%$  με βάση αναφορές από κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) <sup>a</sup>	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπάζουσα-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
	Betaferon 250 µg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 µg (Placebo) n=124 (n=123)
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>				
Λοίμωξη	6% (3%)	13% (11%)	11% (10%)	14% (13%)
Απόστημα	0% (1%)	4% (2%)	4% (5%)	1% (6%)
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>				
Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων ( $< 1.500/mm^3$ ) <sup>a, b, c</sup>	79% (45%)	53% (28%)	88% (68%)	82% (67%)
Μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων ( $< 1.500/mm^3$ ) <sup>a, b, c</sup>	11% (2%)	18% (5%)	4% (10%)	18% (5%)
Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ( $< 3.000/mm^3$ ) <sup>a, b, c</sup>	11% (2%)	13% (4%)	13% (4%)	16% (4%)
Λεμφοδενόπαθεια	1% (1%)	3% (1%)	11% (5%)	14% (11%)
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>				
Μειωμένη γλυκόζη του αίματος ( $< 55 mg/dL$ ) <sup>a</sup>	3% (5%)	27% (27%)	5% (3%)	15% (13%)
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>				
Κατάθλιψη	10% (11%)	24% (31%)	44% (41%)	25% (24%)
Άγχος	3% (5%)	6% (5%)	10% (11%)	15% (13%)
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>				
Κεφαλαλγία <sup>a</sup>	27% (17%)	47% (41%)	55% (46%)	84% (77%)
Ζάλη	3% (4%)	14% (14%)	28% (26%)	35% (28%)
Αϋπνία	8% (4%)	12% (8%)	26% (25%)	31% (33%)
Ημικρανία	2% (2%)	4% (3%)	5% (4%)	12% (7%)
Παρασθησία	16% (17%)	35% (39%)	40% (43%)	19% (21%)
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>				
Επιπεφυκίτιδα	1% (1%)	2% (3%)	6% (6%)	12% (10%)
Μη φυσιολογική όραση <sup>a</sup>	3% (1%)	11% (15%)	11% (11%)	7% (4%)
<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>				
Ωταλγία	0% (1%)	$< 1\%$ (1%)	6% (8%)	16% (15%)
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>				
Αίσθημα παλμών <sup>a</sup>	1% (1%)	2% (3%)	5% (2%)	8% (2%)
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>				
Αγγειοδιαστολή	0% (0%)	6% (4%)	13% (8%)	18% (17%)
Υπέρταση <sup>a</sup>	2% (0%)	4% (2%)	9% (8%)	7% (2%)
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>				
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού	18% (19%)	3% (2%)		
Παραρρινοκολπίτιδα	4% (6%)	6% (6%)	16% (18%)	36% (26%)
Αυξημένος βήχας	2% (2%)	5% (10%)	11% (15%)	31% (23%)
Δύσπνοια <sup>a</sup>	0% (0%)	3% (2%)	8% (6%)	8% (2%)
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>				
Διάρροια	4% (2%)	7% (10%)	21% (19%)	35% (29%)
Δυσκοιλιότητα	1% (1%)	12% (12%)	22% (24%)	24% (18%)
Ναυτία	3% (4%)	13% (13%)	32% (30%)	48% (49%)
Έμετος <sup>a</sup>	5% (1%)	4% (6%)	10% (12%)	21% (19%)
Κοιλιακός πόνος <sup>a</sup>	5% (3%)	11% (6%)	18% (16%)	32% (24%)
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>				
Αυξημένη αλανίνη αμινοτρανφεράση (SGPT $> 5$ πλάσια της φυσιολογικής τιμής) <sup>a, b, c, d</sup>	18% (5%)	14% (5%)	4% (2%)	19% (6%)
Αυξημένη ασπартική αμινοτρανφεράση (SGOT $> 5$ πλάσια της φυσιολογικής τιμής) <sup>a, b, c, d</sup>	6% (1%)	4% (1%)	2% (1%)	4% (0%)



Κατηγορία/οργανικό σύστημα Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) <sup>ε</sup>	Δευτερογενής προϊόουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊόουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
	Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>				
Δερματική διαταραχή	1% (0%)	4% (4%)	19% (17%)	6% (8%)
Εξάνθημα <sup>Λ,ο</sup>	11% (3%)	20% (12%)	26% (20%)	27% (32%)
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>				
Υπέρταση <sup>ο</sup>	2% (1%)	41% (31%)	57% (57%)	26% (24%)
Μυαλγία <sup>*,ο</sup>	8% (8%)	23% (9%)	19% (29%)	44% (28%)
Μυασθένεια	2% (2%)	39% (40%)	57% (60%)	13% (10%)
Ραχιαλγία	10% (7%)	26% (24%)	31% (32%)	36% (37%)
Πόνος στα άκρα	6% (3%)	14% (12%)		0% (0%)
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>				
Κατακράτηση ούρων	1% (1%)	4% (6%)	15% (13%)	
Ούρα θετικά για λεύκωμα (>1+) <sup>*</sup>	25% (26%)	14% (11%)	5% (5%)	5% (3%)
Συχνουρία	1% (1%)	6% (5%)	12% (11%)	3% (5%)
Ακράτεια ούρων	1% (1%)	8% (15%)	20% (19%)	2% (1%)
Επειξη για ούρηση	1% (1%)	8% (7%)	21% (17%)	4% (2%)
<b>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</b>				
Δυσμηνόρροια	2% (0%)	<1% (<1%)	6% (5%)	18% (11%)
Διαταραχή του κύκλου <sup>*</sup>	1% (2%)	9% (13%)	10% (8%)	17% (8%)
Μητρορραγία	2% (0%)	12% (6%)	10% (10%)	15% (8%)
Ανικανότητα	1% (0%)	7% (4%)	10% (11%)	2% (1%)
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>				
Αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διαφόρων ειδών) <sup>Λ,*,ο,ε</sup>	52% (11%)	78% (20%)	89% (37%)	85% (37%)
Νέκρωση στο σημείο της ένεσης <sup>*,ο</sup>	1% (0%)	5% (0%)	6% (0%)	5% (0%)
Γριππώδη συμπτώματα <sup>ε,Λ,*,ο</sup>	44% (18%)	61% (40%)	43% (33%)	52% (48%)
Πυρετός <sup>Λ,*,ο</sup>	13% (5%)	40% (13%)	29% (24%)	59% (41%)
Πόνος	4% (4%)	31% (25%)	59% (59%)	52% (48%)
Θωρακικός πόνος <sup>ο</sup>	1% (0%)	5% (4%)	15% (8%)	15% (15%)
Περιφερικό οίδημα	0% (0%)	7% (7%)	21% (18%)	7% (8%)
Αδυναμία <sup>*</sup>	22% (17%)	63% (58%)	64% (58%)	49% (35%)
Φρίκια <sup>Λ,*,ο</sup>	5% (1%)	23% (7%)	22% (12%)	46% (19%)
Εφίδρωση <sup>*</sup>	2% (1%)	6% (6%)	10% (10%)	23% (11%)
Κακουχία <sup>*</sup>	0% (1%)	8% (5%)	6% (2%)	15% (3%)

× Μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή

Λ Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon σε ασθενείς με πρώτο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης,  $p < 0,05$

\* Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για RRMS,  $p < 0,05$

ο Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για SPMS,  $p < 0,05$

ε Η αντίδραση στο σημείο της ένεσης (διαφόρων ειδών) συμπεριλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, δηλ. τις ακόλουθες: αιμορραγία στο σημείο της ένεσης, υπερευαισθησία στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, μάζα στο σημείο της ένεσης, νέκρωση στο σημείο της ένεσης, πόνος στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης, και ατροφία στο σημείο της ένεσης

ε «Σύνπλεγμα γριππωδών συμπτωμάτων» υποδηλώνει γριππώδες σύνδρομο ή/και τον συνδυασμό τουλάχιστον δύο ανεπιθύμητων αντιδράσεων από τα: πυρετός, φρίκια, μυαλγία, κακουχία, εφίδρωση.

\* Κατά τη διάρκεια της μελέτης παρακολούθησης BENEFIT, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ κινδύνου του Betaferon.

Χρησιμοποιείται ο καταλληλότερος όρος MedDRA για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και τα συνώνυμά της και των σχετικών καταστάσεων.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που αναγνωρίστηκαν κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπτησης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (οι συχνότητες – όπου είναι γνωστές – είναι υπολογισμένες βάσει δεδομένων από συγκεντρωτικές κλινικές δοκιμές, N= 1093)

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ) <sup>1</sup>	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ ) <sup>1</sup>	Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$ ) <sup>1</sup>	Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$ ) <sup>1</sup>	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία	Θρομβοπενία	Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας/αιμολυτικού ουραμικού συνδρόμου <sup>1</sup>	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφιλακτικές αντιδράσεις	Σύνδρομο τριχοειδικής διαρροής σε προϋπάρχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια <sup>2</sup>
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποθυρεοειδισμός		Υπερθυρεοειδισμός, Διαταραχές του θυρεοειδούς	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένο βάρος, Μειωμένο βάρος	Αυξημένα τριγλυκερίδια στο αίμα	Ανορεξία <sup>2</sup>	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Συγχυτική κατάσταση	Απώπεια αυτοκτονίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), Συνασθηματική αστάθεια		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			Ψιπασμοί		
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		Μυοκαρδιοπάθεια <sup>2</sup>	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				Βρογχόσπασμος <sup>2</sup>	Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση <sup>4</sup>



Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10) <sup>1</sup>	Συχνές (≥1/100 έως <1/10) <sup>1</sup>	Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100) <sup>1</sup>	Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) <sup>1</sup>	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του γαστρεντερικού				Παγκρεατίτιδα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Αυξημένη γάμμα-γλουταμυλ-τρανσφεράση, Ηπατίτιδα	Ηπατική βλάβη (συμπεριλαμβανομένης ηπατίτιδας), Ηπατική ανεπάρκεια <sup>2</sup>	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνίδωση, Κνησμός, Αλωπεκία	Αποχρωματισμός του δέρματος		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία				Φαρμακευτικός ερυθηματώδης λύκος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματοσκλήρυνση (βλ. παράγραφο 4.4) <sup>2</sup>		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			

<sup>1</sup> Οι συχνότητες είναι βάσει συγκεντρωτικών στοιχείων από κλινικές δοκιμές (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).

<sup>2</sup> Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που προέκυψαν μόνο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

<sup>3</sup> Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα (βλ. ενότητα 4.4)

<sup>4</sup> Κατηγοριοποίηση επισήμανσης για τα προϊόντα ιντερφερόνης, βλ. ακολούθως Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

Χρησιμοποιείται ο κατάλληλότερος όρος MedDRA για την περιγραφή μιας συγκεκριμένης αντίδρασης και τα συνώνυμά της και των σχετικών καταστάσεων.

#### Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

Περισσότερα πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) έχουν αναφερθεί με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα παρατηρήθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### 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](http://www.moh.gov.cy/phs)

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

**Φιαλίδιο (κόνωση για διάλυμα για ένεση):**

Ανθρώπινη λευκιματίνη

Μαννιτόλη

**Διαλύτης (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):**

Χλωριούχο νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, συνιστάται άμεση χρήση του προϊόντος. Ωστόσο, το ανασυσταμένο διάλυμα παρουσιάζει σταθερότητα για 3 ώρες στους 2-8°C.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιεχτή

**Φιαλίδιο (κόνωση για ενέσιμο διάλυμα):**

διαφανές φιαλίδιο (γυαλί τύπου I) των 3 ml με ελαστικό πώμα εσχώρησης από βουτύλιο (τύπου I) και επισφράγιση από αργίλιο.

**Διαλύτης (με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)):**

προγεμισμένη σύριγγα των 2,25 ml (γυαλί τύπου I) με 1,2 ml διαλύτη.

#### Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία με 5 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 12 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία με 2 μήνων με 2 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με

οινόπνευμα ή

- Συσκευασία 3 μηνών με 3 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή

- Συσκευασία 3 μηνών με 3 x 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή

- Συσκευασία τιτλοποίησης για τιτλοποίηση δόσης με 4 αριθμημένες τριπλές συσκευασίες διαφορετικού χρώματος:

- κίτρινη, με τον αριθμό "1" (ημέρες θεραπείας 1, 3 και 5, ένδειξη σύριγγας 0,25 ml),

- κόκκινη, με τον αριθμό "2" (ημέρες θεραπείας 7, 9 και 11, ένδειξη σύριγγας 0,5 ml)

- πράσινη, με τον αριθμό "3" (ημέρες θεραπείας 13, 15 και 17, ένδειξη σύριγγας 0,75 ml)

- μπλε, με τον αριθμό "4" (ημέρες θεραπείας 19, 21 και 23, ένδειξη σύριγγας 0,25, 0,5, 0,75 και 1 ml)

Κάθε τριπλή συσκευασία περιέχει 3 φιαλίδια κόνωσης, 3 προγεμισμένες σύριγγες με διαλύτη, 3 προσαρμογείς φιαλιδίου με προτοποθετημένη βελόνα και 6 ταμπόν με οινόπνευμα για τον καθαρισμό του δέρματος και των φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

#### Ανασύσταση

Για την ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης ιντερφερόνης βήτα-1b που προορίζεται για ένεση, συνδέστε τον προσαρμογέα βελόνας με την προσαρτημένη βελόνα στο φιαλίδιο. Συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα με το διαλύτη στον προσαρμογέα φιαλιδίου και μεταφέρετε τα 1,2 ml του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v) στο φιαλίδιο με το Betaferon. Διαλύστε πλήρως το φάρμακο χωρίς να ανακινήσετε.

Μετά την ανασύσταση, αντλήστε 1,0 ml από το φιαλίδιο μέσα στη σύριγγα για τη χορήγηση 250 mg Betaferon. Για την τιτλοποίηση της δόσης στην αρχή της θεραπείας, αντλήστε τον αντίστοιχο όγκο, όπως δίνεται στην παράγραφο 4.2.

Αφαιρέστε τον προσαρμογέα με το προσαρτημένο φιαλίδιο, από την προγεμισμένη σύριγγα πριν την ένεση.

Το Betaferon μπορεί επίσης να χορηγηθεί με κατάλληλο αυτόματο ενέτηρα.

#### Έλεγχος πριν τη χρήση

Εξετάστε οπτικά το ανασυσταθέν προϊόν πριν το χρησιμοποιήσετε. Το ανασυσταθέν προϊόν είναι άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο και ελαφρά οπαλίζον έως οπαλίζον.

Να μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν περιέχει σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

#### Απόρριψη

Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG

51368 Leverkusen

Γερμανία

## 8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/95/003/005

EU/1/95/003/006

EU/1/95/003/007

EU/1/95/003/008

EU/1/95/003/009

EU/1/95/003/010

EU/1/95/003/011

EU/1/95/003/012

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Νοεμβρίου 1995

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιανουαρίου 2006

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

09/2019

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>





# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Σάββατο 22 Μαΐου 2021

09.30 - 10.30

### Προφορικές Ανακοινώσεις II

**Η δράση των Νευρολογικών Κλινικών στην Ελλάδα: Ενδιαφέρουσες μελέτες περιπτώσεων**  
*Προεδρείο: Λιασίδης Χαράλαμπος, Τσιμούρτου Βάϊα*

09.30 - 09.45 Τοξικότητα ΚΝΣ προκληθείσα από χρόνια χορήγηση μεθοτρεξάτης σε ασθενή με αυτοάνοσο νόσημα : Παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού

**Δημητριάδου Ανδρονίκη**

*Νευρολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ*

09.45 - 10.00 Άτυπη εικόνα POMS: αυξημένη ενδοκράνια πίεση ως πρώτο σημείο παιδιατρικής πολλαπλής σκλήρυνσης

**Γκιουρτζής Νικόλαος**

*Δ' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ.*

10.00 - 10.15 NMOSD με πολυσυστηματική εκδήλωση και άμεση απάντηση σε αγωγή με ριτουξιμάμπη

**Ακριβάκη Αλεξάνδρα**

*Νευρολογική Κλινική 401 Γ.Σ.Ν.Α.*

10.15 - 10.30 Ερωτήσεις - Συζήτηση Περιστατικών

10.30 - 11.30

### Κλινικό Φροντιστήριο II

**Συμπτωματική διαχείριση των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση**  
*Προεδρείο: Κουμάκης Κωνσταντίνος, Κωδούνης Αντώνιος*

10.30 - 10.50 Διαταραχές του ύπνου και η διαχείριση τους

**Κηρυττόπουλος Ανδρέας**

10.50 - 11.10 Διαχείριση της κόπωσης και νέες θεραπείες

**Τσαγκαρόπουλος Αντώνιος**

11.10 - 11.30 Εφαρμογή της αλλαντικής τοξίνης σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση

**Μπούκτση Μαρία**

11.30 - 12.00

Διάλειμμα



# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Σάββατο 22 Μαΐου 2021

- 12.00 - 13.00** **3<sup>η</sup> Ενότητα: Νεότερα φαρμακευτικά μόρια στη θεραπευτική της νόσου**  
*Προεδρείο: Ευαγγελοπούλου Μαρία - Ελευθερία, Κουρεμένος Ευάγγελος*
- 12.00 - 12.20 S1P υποδοχείς: εφαρμογή σε νέες θεραπευτικές κατηγορίες  
**Σωτηρίου Ευαγγελία**
- 12.20 - 12.40 Αντί-CD20 θεραπείες: νέα μόρια-νέες προκλήσεις  
**Νικολαΐδης Ιωάννης**
- 12.40 - 13.00 Από του στόματος θεραπείες που στοχεύουν την τυροσινική κινάση του Bruton (BTK)  
**Ευαγγελοπούλου Μαρία - Ελευθερία**

**13.00 - 13.30**

### **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

*Προεδρείο: Ωρολογάς Αναστάσιος*

**Ο διευρυμένος ρόλος της Οξικής Γλατιραμέρης στην αντιμετώπιση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης: Σημερινές προκλήσεις και μελλοντικές προοπτικές**  
Ομιλητής: **Νώτας Κωνσταντίνος**

ΜΕ ΤΗΝ ΕΥΓΕΝΙΚΗ ΧΟΡΗΓΙΑ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ **VIATRIS**

**13.30 - 14.10**

### **Ειδική Θεματική II**

**Νευροφυσιολογία και πολλαπλή σκλήρυνση**

*Προεδρείο: Κιμισκίδης Βασίλειος, Αρναούτογλου Μαριάνθη*

13.30 - 13.50 Η χρήση των νευροφυσιολογικών τεχνικών στη διάγνωση της νόσου  
**Παπαλιάγκας Βασίλειος**

13.50 - 14.10 Η χρήση των νευροφυσιολογικών τεχνικών στην παρακολούθηση της νόσου  
**Αρναούτογλου Μαριάνθη**

14.10 - 15.15

Διάλειμμα





# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Σάββατο 22 Μαΐου 2021

15.15 - 16.45

### **4<sup>η</sup> Ενότητα : Πανδημία COVID-19 και πολλαπλή σκλήρυνση**

*Προεδρείο: Καραγεωργίου Ε. Κλημεντίνη, Κωνσταντινίδης Θεόδωρος*

15.15 - 15.40

Η βαρύτητα της νόσου COVID-19 σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση  
υπό νοσοτροποποιητική θεραπεία: κριτική προσέγγιση

**Κωνσταντινίδης Θεόδωρος**

15.40 - 16.00

Διαχείριση των νοσοτροποποιητικών θεραπειών της πολλαπλής σκλήρυνσης υπό  
συνθήκες πανδημίας

**Τσιμούρτου Βαΐα**

16.00 - 16.25

Παρακολούθηση των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση στην πανδημία: φυσικοί  
περιορισμοί και ψηφιακές δυνατότητες

**Παπαδημητρίου Δήμητρα**

16.25 - 16.45

Ψυχική υγεία στην εποχή του COVID-19

**Τσίπτσιος Δημήτριος**

16.45 - 17.30

### **Επίκαιρη Ομιλία**

*Προεδρείο: Βαδικόλιας Κωνσταντίνος, Τσιβγούλης Γεώργιος*

**COVID-19 and multiple sclerosis exacerbations**

Ομιλητής: **Evangelou Nikos**

17.30 - 18.00

### **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

*Προεδρείο: Ωρολογάς Αναστάσιος*

**Κλινικές Αποφάσεις για τον Ασθενή με Πολλαπλή Σκλήρυνση:**

**ο Ρόλος της Προοδευτικότητας της Νόσου στην Επιλογή Θεραπείας**

Ομιλητής: **Μπακιρτζής Χρήστος**

ΜΕ ΤΗΝ ΕΥΓΕΝΙΚΗ ΧΟΡΗΓΙΑ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ **ROCHE**

18.00 - 18.30

Διάλειμμα



# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Σάββατο 22 Μαΐου 2021

### 18.30 - 19.30 **5<sup>η</sup> Ενότητα: Η χρήση των εμβολίων στους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση**

*Προεδρείο: Ανδρεάδου Ελισσάβητ, Φάκας Νικόλαος*

18.30 - 18.50 Εμβολιασμός και αύξηση του κινδύνου εμφάνισης πολλαπλής σκλήρυνσης ή έξαρσης της νόσου: άρση των μύθων

**Ανδρεάδου Ελισσάβητ**

18.50 - 19.10 Εμβολιασμοί στους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση: ενδείξεις, κατευθυντήριες οδηγίες και διαφοροποίηση ανάλογα με την νοσοτροποποιητική θεραπεία

**Μαστοροδήμος Βασίλειος**

19.10 - 19.30 Ανοσιακές απαντήσεις μετά από εμβολιασμό στους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση: οδηγίες για τον εμβολιασμό έναντι του SARS-COV2

**Φάκας Νικόλαος**

### 19.30 - 20.15 **Επίκαιρη Ομιλία**

*Προεδρείο: Κιμισκίδης Βασίλειος, Ηλιόπουλος Ιωάννης*

**Modern Treatment of Multiple Sclerosis in 2021; lessons learned and novel approaches**

Ομιλητής: **Karussis Dimitrios**

Λήξη Προγράμματος 2<sup>ης</sup> Ημέρας





# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## Κυριακή 23 Μαΐου 2021

09.00 - 10.00

### 6<sup>η</sup> Ενότητα: Ψυχολογικές προσεγγίσεις στην πολλαπλή σκλήρυνση

Προεδρείο: **Καρκάνη Αναστασία, Ωρολογάς Αναστάσιος**

- 09.00 - 09.20 Ψυχολογική διάσταση της πολλαπλής σκλήρυνσης  
**Καρκάνη Αναστασία**
- 09.20 - 09.40 Γνωστική αποκατάσταση σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση με τη χρήση Η/Υ  
**Βήλου Ειρήνη**
- 09.40 - 10.00 READY for MS : ένα σύγχρονο εκπαιδευτικό πρόγραμμα για τη ψυχική  
ανθεκτικότητα των ατόμων με πολλαπλή σκλήρυνση  
**Θεοδώρου Σοφία**

10.00 - 11.20

### Κλινικό Φροντιστήριο III

Μιμητές της πολλαπλής σκλήρυνσης και νοσήματα του φάσματος της οπτικής νευρομυελίτιδας

Προεδρείο: **Κωσταδήμα Βασιλική, Τζάρτος Ιωάννης**

- 10.00 - 10.20 No better explanation for the clinical presentation: συνοπτικά βήματα στη  
διαφορική διάγνωση της πολλαπλής σκλήρυνσης  
**Νώτας Κωνσταντίνος**
  - 10.20 - 10.40 Νευροαπεικόνιση και MOG-antibody-disease (MOGAD)  
**Τζανετάκος Δημήτριος**
  - 10.40 - 11.00 Ο ρόλος των κλασικών και νεότερων βιοδεικτών της NMO στην κλινική πράξη  
**Τζάρτος Ιωάννης**
  - 11.00 - 11.20 Anti-Aq4 positive NMOSD: διαθέσιμες και μελλοντικές θεραπευτικές επιλογές  
**Κωσταδήμα Βασιλική**
- 11.20 - 12.00 Διάλειμμα



# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## **Κυριακή 23 Μαΐου 2021**

- 12.00 - 13.00**    **7<sup>η</sup> Ενότητα: Ψυχιατρικές συνιστώσες της πολλαπλής σκλήρυνσης**  
*Προεδρείο: Διακογιάννης Ιωάννης, Φωκάς Κωνσταντίνος*
- 12.00 - 12.20    Ψυχιατρικές εκδηλώσεις στην πολλαπλή σκλήρυνση  
**Κώνστα Αναστασία**
- 12.20 - 12.40    Σεξουαλικές συνιστώσες  
**Αθανασιάδης Λουκάς**
- 12.40 - 13.00    Νευροψυχολογικό προφίλ των διαταραχών της διάθεσης στην πολλαπλή σκλήρυνση  
**Κεχαγιάς Πέτρος**
- 13.00 - 13.30**    **Συμπεράσματα - Λήξη Εργασιών**  
**Φωκάς Κωνσταντίνος, Νώτας Κωνσταντίνος, Ωρολογάς Αναστάσιος**



# ΑΡΟ-go<sup>®</sup>

Υδροχλωρική απομορφίνη

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ των διακυμάνσεων κινητικότητας της Ν. Πάρκινσον**

**που δεν ελέγχονται επαρκώς με την από του στόματος  
θεραπευτική αγωγή**

Συσκευή τύπου πένας

**ΑΡΟ-go<sup>®</sup> 10mg/ml**  
Υδροχλωρική απομορφίνη Ενέσιμο διάλυμα



**ΤΑΧΕΙΑ &  
ΑΞΙΟΠΙΣΤΗ  
επαναφορά  
σε κατάσταση  
ON<sup>1</sup>**

**ΜΕΙΩΜΕΝΗ  
διάρκεια &  
βαρύτητα  
των φαινομένων  
OFF<sup>2</sup>**

**ΑΡΟ-go<sup>®</sup> PFS 5mg/ml**  
Υδροχλωρική απομορφίνη Διάλυμα για έγχυση



Για Πλήρεις Συνταγογραφικές Πληροφορίες  
& τις βιβλιογραφίες, παρακαλώ πατήστε **ΕΔΩ**

Λ.Τ. ΑΡΟ-GO INJ.SOL 10MG/ML BTx5 CARTRx3 ML: 136,15€.  
Λ.Τ. ΑΡΟ-GO PFS SOL.INF 5 MG/ML BTx5 PF.SYR.x10 ML: 121,66€.

Τρόπος διάθεσης: Με ιατρική συνταγή.

**ITF Hellas**  
Pharmaceuticals

[www.italfarmaco.gr](http://www.italfarmaco.gr)

Άρως 103 & Αγ. Τριάδος 36, 175.62 Παλ. Φάληρο, ☎ 210 9373 330, 📠 210 9373 339, 📧 Info@italfarmaco.gr  
Τοπικός Αντιπρόσωπος Κύπρου: Χ.Α. ΠΑΠΑΕΛΛΗΝΑΣ & ΣΙΑ ΛΤΔ ☎ + 357 22741741

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

ΠΡΟΛΗΨΗ

& ΘΕΡΑΠΕΙΑ

της έλλειψης Βιταμίνης D<sub>3</sub>



**DELTIUS**<sup>®</sup>  
COLECALCIFEROL



**25.000 IU/2,5ml  
x 4 φιάλες  
πόσιμο διάλυμα**

Πόσιμο διάλυμα.  
Ανακινήστε τη φιάλη  
πριν από τη χρήση.  
Συσκευασία 4 φιαλών.



**ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:**  
Με ιατρική συνταγή

Για Πλήρεις Συνταγογραφικές Πληροφορίες, παρακαλώ πατήστε **ΕΔΩ**

Α.Τ. DELTIUS ORAL.SOL 25.000 IU/2,5ml BTx1 BOTTLEx2,5ml: 4,00€. Α.Τ. DELTIUS ORAL.SOL 25.000 IU/2,5ml BTx4 BOTTLEx2,5ml: 15,95€.

**ITF Hellas**  
Pharmaceuticals

[www.italfarmaco.gr](http://www.italfarmaco.gr)

Άρεως 103 & Αγ. Τριάδος 36, 175 62 Παλ. Φάληρο, ☎ 210 9373 330, 📠 210 9373 339, 📧 Info@italfarmaco.gr  
Τοπικός Αντιπρόσωπος Κύπρου: Χ.Α. ΠΑΠΑΕΛΛΗΝΑΣ & ΣΙΑ ΛΤΔ ☎ + 357 22741741

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

ADM/9/04-2021/05E



**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** DELTIUS 25.000 IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Μία φιάλη εφάπαξ δόσης των 2,5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει: 25.000 IU χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D<sub>3</sub>), που ισοδυναμούν με 0,625 mg. 1 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 10.000 IU χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D<sub>3</sub>), που ισοδυναμούν με 0,25 mg. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πόσιμο διάλυμα σε φιάλη μιας δόσης. Διαλυτές και χρωμοί δώς πρασινοπό-κίτρινο ελαιώδες διάλυμα χωρίς ορατά στερεά σωματίδια και/ή ιζήμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Αρχική θεραπεία της κλινικά σημαντικής έλλειψης βιταμίνης D σε ενήλικες. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία: Συνιστώμενη δόση: Μία φιάλη (25.000 IU) την εβδομάδα. Μετά τον πρώτο μήνα, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χαμηλότερων δόσεων ανάλογα με τα επιθυμητά επίπεδα ορού της 25-υδροξυχοληκαλσιφερόλης (25(OH)D), τη σοβαρότητα της νόσου και την απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία. Εναλλακτικά, μπορεί να ακολουθηθούν οι εθνικές συστάσεις δοσολογίας για τη θεραπεία της έλλειψης βιταμίνης D. **Ειδικά πληθυσμοί:** Δοσολογία σε ηπατική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δοσολογία σε νεφρική δυσλειτουργία: Ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται ειδική ρύθμιση. Η χοληκαλσιφερόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Το DELTIUS 25.000 IU/2,5 ml πόσιμο διάλυμα δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. **Κύηση και θηλασμός:** Το DELTIUS 25.000 IU/2,5 ml δεν συνιστάται. **Τρόπος χορήγησης:** Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να λαμβάνουν το DELTIUS κατά προτίμηση με ένα γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2 ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ - «Απορρόφηση»). Το προϊόν πρέπει να ανακινείται πριν από τη χρήση. Το DELTIUS έχει γεύση ελαιολάδου. Το DELTIUS μπορεί να λαμβάνεται όπως είναι από τη φιάλη ή, προκειμένου να διευκολυνθεί η πρόσληψη, μπορεί επίσης να αναμιγνύεται με μικρή ποσότητα κρύας ή χλιαρής τροφής αμέσως πριν τη χρήση. Ο ασθενής πρέπει να είναι βέβαιος ότι λαμβάνει ολόκληρη τη δόση. Βλέπε επίσης παράγραφο 6.6, Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριξης και άλλος χειρισμός. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερβιταμίνωση D, δραστική οστική χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D<sub>3</sub>), ή σε κάποιο από τα έδεχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Υπερασβεσταιμία, υπερασβεστιουρία, υπερβιταμίνωση D, λιθία στους νεφρούς (νεφρολιθίαση, νεφρασβεστίαση) σε ασθενείς με τρέχουσα χρόνια υπερασβεσταιμία. Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η βιταμίνη D<sub>3</sub> πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται η επίδραση στα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος ασβεστοποίησης των μαλακών μορίων. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η βιταμίνη D στη μορφή της χοληκαλσιφερόλης δεν μεταβολίζεται φυσιολογικά και πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλες μορφές βιταμίνης D. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για καρδιαγγειακή νόσο (βλ. παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης - καρδιακές γλυκοσίδες, συμπεριλαμβανομένης της δακτυλιτίδας). Το DELTIUS πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε ασθενείς με σαρκοείδωση, λόγω πιθανής αύξησης του μεταβολισμού της βιταμίνης D<sub>3</sub> στην ενεργό της μορφή. Στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό και στα ούρα. Πρέπει να γίνονται μειώσεις της συνολικής δόσης της βιταμίνης D<sub>3</sub>, σε περιπτώσεις που σχετίζονται με θεραπείες που περιέχουν ήδη βιταμίνη D, με τροφές εμπλουτισμένες με βιταμίνη D<sub>3</sub>, σε περιπτώσεις κατανάλωσης γάλακτος εμπλουτισμένου με βιταμίνη D, και του επιπέδου έκθεσης του ασθενούς στον ήλιο. Δεν υπάρχει σαφής ένδειξη αιτιολογικής συσχέτισης με τοξό της χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D<sub>3</sub> και της εμφάνισης λιθία στους νεφρούς, αλλά υπάρχει πιθανός κίνδυνος, ιδιαίτερα στα πλαίσια της συγχρόνιας συμπληρωματικής ασβεστίου. Η ανάγκη για επιπρόσθετη χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου πρέπει να εξετάζεται για τον κάθε ασθενή. Τα συμπληρώματα ασβεστίου πρέπει να χορηγούνται υπό στενή ιατρική επίβλεψη. Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με ημερήσια δόση που υπερβαίνει τα 1.000 IU βιταμίνης D<sub>3</sub>, πρέπει να παρακολουθούνται οι τιμές του ασβεστίου στον ορό. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η ταυτόχρονη χρήση αντιεπιπληκτικών (όπως η φαινοϋλίνη) ή βαρβιτουρικών (και πιθανώς άλλων φαρμάκων που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα) μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D<sub>3</sub>, λόγω μεταβολικής αδρανισμού. Σε περιπτώσεις θεραπείας με διουρητικά, τα οποία μειώνουν την απομάκρυνση του ασβεστίου από τα ούρα, συνιστάται η παρακολούθηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στον ορό. Η ταυτόχρονη χρήση γλυκοκορτικοειδών μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D<sub>3</sub>. Σε περιπτώσεις θεραπείας με φάρμακα που περιέχουν δακτυλιτίδα και άλλες καρδιακές γλυκοσίδες, η χορήγηση της βιταμίνης D<sub>3</sub> μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικότητας της δακτυλιτίδας (αρρυθμία). Απαιτείται αυστηρή ιατρική επίβλεψη, μαζί με παρακολούθηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στον ορό και παρακολούθηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος, εάν κρίνεται απαραίτητο. Η ταυτόχρονη αγωγή με ιοντοανταλλακτικές ρητίνες, όπως η χολεστυραμίνη, η υδροχλωρική κολεσπιπόλη, η ορλιστάτη ή καθαρτικά, όπως το παραφένεαιο, μπορεί να μειώσει τη γαστρεντερική απορρόφηση της βιταμίνης D<sub>3</sub>. Ο κυτταροστατικός παράγοντας ακτινομυκίνη και οι αντιμικητιασικοί παράγοντες μινδαζόλη παρεμβάλλουν στη δράση της βιταμίνης D<sub>3</sub>, αναστέλλοντας τη μετατροπή της βιταμίνης D<sub>3</sub> σε 1,25-διϋδροξυβιταμίνη D<sub>3</sub> μέσω του νεφρικού ενζύμου, 25-υδροξυβιταμίνη D-1-υδροξυλάση. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Το DELTIUS 25.000IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα δεν συνιστάται κατά την κύηση και τη γαλουχία. Πρέπει να χρησιμοποιείται ένα σκεύασμα χαμηλής περιεκτικότητας. **Κύηση:** Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D<sub>3</sub>) σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη για τις έγκυες γυναίκες είναι 400 IU, ωστόσο, ενδέχεται να απαιτείται υψηλότερη δόση σε γυναίκες οι οποίες θεωρείται ότι έχουν έλλειψη βιταμίνης D<sub>3</sub> (έως 2.000 IU/ημέρα - 10 σταγόνες με το σκεύασμα πόσιμου σιρόπι). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι γυναίκες πρέπει να ακολουθούν τη συμβουλή του γιατρού τους, καθώς οι ανάγκες τους μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου τους και την απόκρισή τους στη θεραπεία. **Θηλασμός:** Η βιταμίνη D<sub>3</sub> και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Η βιταμίνη D<sub>3</sub> μπορεί να συνταγογραφείται ενώ η ασθενής θηλάζει, εάν είναι απαραίτητο. Το συμπλήρωμα αυτό δεν αντικαθιστά τη χορήγηση της βιταμίνης D<sub>3</sub> στο νεογνό. Δεν έχει παρατηρηθεί υπερδοσολογία σε βρέφη που λαμβάνουν από θηλάζουσες μητέρες, ωστόσο, κατά τη συνταγογράφηση επιπρόσθετης βιταμίνης D<sub>3</sub> σε παιδιά που θηλάζει, ο γιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τη δόση τυχόν επιπρόσθετης βιταμίνης D<sub>3</sub> που χορηγείται στη μητέρα. **Γονιμότητα:** Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του DELTIUS στη γονιμότητα. Ωστόσο, τα φυσιολογικά ενδογενή επίπεδα βιταμίνης D δεν αναμένονται να έχουν δυσμενείς επιδράσεις στη γονιμότητα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του DELTIUS στην ικανότητα οδήγησης. Ωστόσο, η επίδραση στην ικανότητα αυτή είναι απίθανη. **4.8 Αντενθιμήτες ενέργειες:** Οι αντενθιμήτες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω, ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: όχι συχνές (> 1/1.000, < 1/100) ή σπάνιες (> 1/10.000, < 1/1.000). **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:** Όχι συχνές: Υπερασβεσταιμία και υπερασβεστιουρία. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Σπινίτις, κνησμός, εξάνθημα, και κνίδωση. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άεστων κυκλοφορικών του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, 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](http://www.moh.gov.cy/phs). **4.9 Υπερδοσολογία:** Διακρίνεται το DELTIUS, όταν η ασβεσταιμία υπερβαίνει τα 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) ή εάν η ασβεσταιμία υπερβαίνει τα 300 mg/24 ώρες σε ενήλικες ή τα 4-6 mg/kg/ημέρα σε παιδιά. Η υπερδοσολογία εκδηλώνεται ως υπερασβεσταιμία και υπερασβεστιουρία, τα συμπτώματα των οποίων περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: ναυτία, έμετο, δίψα, δυσκοιλιότητα, πολυουρία, πολυιδρία και αφυδάτωση. Η χρόνια υπερδοσολογία ενδέχεται να οδηγήσει σε ασβεστοποίηση των αγγείων και των οργάνων, ως αποτέλεσμα της υπερασβεσταιμίας. Αντιμετώπιση σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας: Διακρίνεται η χορήγηση του DELTIUS και ξεκινήστε ενυδάτωση. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: βιταμίνη D<sub>3</sub> και ανάλογα, χοληκαλσιφερόλη. Κωδικός ATC: A11CC05. Στη βιολογικά ενεργό μορφή της, η βιταμίνη D<sub>3</sub> διεγείρει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, την ενσωμάτωση του ασβεστίου στο οστεοειδές και την αποδέσμευση του ασβεστίου από τον οστικό ιστό. Στο λεπτό έντερο, προάγει την ταχεία και όψιμη πρόσληψη ασβεστίου. Διεγείρει επίσης η παθητική και ενεργητική μεταφορά των φωσφορικών αλάτων. Στους νεφρούς, αναστέλλει την απέκκριση του ασβεστίου και των φωσφορικών αλάτων, προάγοντας τη σωληνιακή επαναρρόφηση. Η παραγωγή της παραθορμόνης (PTH) στους παραθυρεοειδείς αναστέλλεται άμεσα μέσω της βιολογικά ενεργού μορφής της βιταμίνης D<sub>3</sub>. Η έκκριση της PTH αναστέλλεται επιπρόσθετως μέσω της αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου στο λεπτό έντερο από την επίδραση της βιολογικά ενεργού βιταμίνης D<sub>3</sub>. **5.2 ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:** Η φαρμακοκINETική της βιταμίνης D<sub>3</sub> είναι γνωστή. **Απορρόφηση:** Η βιταμίνη D<sub>3</sub> απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα με την παρουσία χολής, οπότε, η χορήγηση με το κυρίως γεύμα της ημέρας ενδέχεται, ως εκ τούτου, να διευκολύνει την απορρόφηση της βιταμίνης D<sub>3</sub>. **Κατανόηση και βιομετασχηματισμός:** Υδροξυλιώνεται στο ήπαρ προς σχηματισμό της 25-υδροξυ-χοληκαλσιφερόλης και στη συνέχεια υφίσταται περαιτέρω υδροξυλίωση στους νεφρούς προς σχηματισμό του ενεργού μεταβολίτη 1,25-διϋδροξυ-χοληκαλσιφερόλη (καλσιτριόλη). **Αποβολή:** Οι μεταβολίτες που κυκλοφορούν στο αίμα δεσμεύονται στην ειδική α-φαιρίνη. Η βιταμίνη D και οι μεταβολίτες της απομακρύνονται κυρίως με τη χολή και τα κόπρανα. **Χαρακτηριστικά σε Συγκεκριμένες Ομάδες Ατόμων ή Ασθενών:** Σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία, έχει αναφερθεί 57% χαμηλότερος ρυθμός μεταβολικής κθάρασης σε σύγκριση με εκείνων των υγιών εθελοντών. Μειωμένη απορρόφηση και αυξημένη αποβολή της βιταμίνης D<sub>3</sub> παρατηρείται σε άτομα με δυσασρορρόφηση. Τα παχύσαρκα άτομα είναι λιγότερο ικανά να διατηρήσουν τα επίπεδα της βιταμίνης D<sub>3</sub> με την έκθεση στον ήλιο, και είναι πιθανό να απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις βιταμίνης D<sub>3</sub> από στόματος για την αντικατάσταση των ελλειμμάτων. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Προ-κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε διάφορα είδη ζώων κατέδειξαν ότι τοξικές επιπτώσεις εμφανίζονται στα ζώα σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που απαιτούνται για θεραπευτική χρήση σε ανθρώπους. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, οι πιο συχνά αναφερόμενες επιπτώσεις ήταν αυξημένη ασβεσταιμία και μειωμένη φωσφατουρία και πρωτεϊνουρία. Έχει αναφερθεί υπερασβεσταιμία σε υψηλές δόσεις. Σε κατάσταση παρατεταμένης υπερασβεσταιμίας, οι ισολογικές μεταβολές (ασβεστοποίηση) είχαν επιβιώσει πιο συχνά τους νεφρούς, την καρδιά, την αορτή, τους άρχεις, το θύμο και τον εντερικό βλεννογόνο. Η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D<sub>3</sub>) έχει καταδειχθεί ότι είναι τερατογόνο σε υψηλές δόσεις στα ζώα. Σε δόσεις ισοδύναμες με εκείνες που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά, η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D<sub>3</sub>) δεν έχει τερατογόνο δράση. Η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D<sub>3</sub>) δεν έχει πιθανή μεταλλαζιογόνο ή καρκινογόνο δράση. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Εξεγεννημένο ελαιόλαδο. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 4 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Μην καταψύχετε ή ψύχετε. Φυλάσσετε τη φιάλη στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατευθεί από το φως. **6.5 Φύση και ουσιαστικά του περιέκτη:** Σκουρόχρωμη φιάλη από γυαλί Τύπου III των 5 ml που περιέχει 2,5 ml πόσιμου διαλύματος, σφραγισμένη με πάμα από πολυπροπυλένιο και πολυαιθυλένιο. Συσκευασία 1 φιάλης εφάπαξ δόσης και 4 φιαλών εφάπαξ δόσης. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριξης και άλλος χειρισμός:** Πρέπει να παίρνεται το DELTIUS, κατά προτίμηση, μαζί με ένα γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2 ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ - «Απορρόφηση»). Μη φυλάσσετε απορριπόμενα μίγμα προϊόντος ή τροφής που περιέχει αυτό το φάρμακο για χρήση σε μεταγενέστερο χρόνο ή σε επόμενο γεύμα (βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** IFF Hellas A.E. Άρεως 103 και Αγ. Τριάδος 36, 175 62 Παλάδι Φάληρα, Ελλάδα Τηλέφωνο: +30 210 93 73 330, Φαξ: +30 210 93 73 339. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Ελλάδα: 113974/8-11-2018. Κύπρος: 022771. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ελλάδα: 20-1-2014/8-11-2018. Κύπρος: 16-3-2018/9-7-2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 20-02-2019. **A.T.:** DELTIUS 25.000 IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα, συσκευασία με 1 φιάλη: 4€. DELTIUS 25.000 IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα, συσκευασία με 4 φιάλες: 15,95€. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** **ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ**





# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

**Evangelou George** Clinical Associate Professor of Neurology, Faculty of Medicine & Health Sciences, School of Medicine, University of Nottingham, United Kingdom

**Karussis Dimitrios** Professor of Neurology, Hebrew University, Chairman Unit of Neuroimmunology and MS Center, Hadassah Medical Organization, Jerusalem, Israel

**Karppos Ludwig** Professor of Neurology, Director Research Center of Clinical Neuroimmunology and Neuroscience Basel (RC2NB), Basel, Switzerland

**Paxinos George** Διακεκριμένος καθηγητής Ιατρικών επιστημών στο Neuroscience Research Australia και στο Πανεπιστήμιο της Νέας Νοτίου Ουαλίας στο Σύδνεϋ

**Petrou Panayiota** Senior neurologist, Multiple sclerosis And Neuroimmunology centre, Hadassah university hospital, Jerusalem, Israel

**Rudolf Jobst** Νευρολόγος Διευθυντής Ε.Σ.Υ. Νευρολογική Κλινική Νοσοκομείου Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

**Αθανασιάδης Λουκάς** Ψυχίατρος, Καθηγητής Ψυχιατρικής - Ψυχοσεξουαλικότητας Α.Π.Θ., Πρόεδρος του Κλάδου Σεξουαλικότητας και Διαπροσωπικών Σχέσεων της Ε.Ψ.Ε.

**Ακριβάκη Αλεξάνδρα** Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Νευρολογική Κλινική «401 Γ.Σ.Ν.Α.»

**Αναγνωστούλη Μαρία** Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροανοσολογίας, Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνη Μονάδας Πολλαπλής Σκλήρυνσης και Απομυελινωτικών Νοσημάτων Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ»

**Ανδρεάδου Ελισάβετ** Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας Α΄ Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών Τμήμα - Απομυελινωτικών Νοσημάτων

**Αρναούτογλου Μαριάνθη** Αναπλ. Καθηγήτρια Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας Α.Π.Θ., Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ»

**Ασλανίδου Κωνσταντίνα** Ειδικευόμενη Νευρολογίας Ν.Ν.Α.

**Βαδικόλιας Κωνσταντίνος** Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ.

**Βήλου Ειρήνη** Ψυχολόγος, Msc Κλινική Νευροψυχολόγος

**Γκιουρτζής Νικόλαος** MD, MSc Ειδικευόμενος Δ΄ Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ.

**Δεβράνης Πασχάλης** Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Α΄ Νευρολογική Κλινική Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ»

**Δερετζή Γεωργία** Διευθύντρια Νευρολογικού Τμήματος Νοσοκομείου «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**Δημητριάδου Ανδρονίκη** Νευρολόγος, Επιμελήτρια Β΄, Νοσοκομείο «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

**Διακογιάννης Ιωάννης** Καθηγητής Ψυχιατρικής, Διευθυντής Α΄ Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Α.Π.Θ. Γ.Ν. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**Ευαγγελίου Αθανάσιος** Παιδίατρος - Παιδονευρολόγος, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ, Δ΄ Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ», Θεσσαλονίκη

**Ευαγγελοπούλου Μαρία – Ελευθέρια** Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας-Νευροχημείας Ε.Κ.Π.Α, Α΄ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ»

**Ηλιόπουλος Ιωάννης** Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ.

**Θεοδώρου Σοφία** Στρατιωτικός Ψυχολόγος, MSc, Επιστημονική Συνεργάτιδα της Ε.Ε.Σ.Κ.Π.

**Καραγεωργίου Ε. Κλημεντίνη** Νευρολόγος - Ψυχίατρος, MD, PhD, Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, «Ιατρικό Κέντρο Αθηνών», τ. Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας, Πρόεδρος Ε.Ε.Σ.Π.Ο.Φ.



**Κάραλης Φίλιππος** Επιμελητής Β' Νευρολογίας, Νοσοκομείο «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**Καρκάνη Αναστασία** Πρόεδρος Εταιρείας Ψυχολογικής Ψυχιατρικής Ενηλίκου & Παιδιού (Ε.Ψ.Ψ.Ε.Π.), Λέκτορας Ψυχολογίας Sigmund Freud University

**Κεχαγιάς Πέτρος** Ψυχολόγος, MSc Γνωστικής Ψυχολογίας και Νευροψυχολογίας, Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Α.Π.Θ.

**Κηρυττόπουλος Ανδρέας** Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»

**Κιμισκίδης Βασίλειος** Καθηγητής Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' Νευρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

**Κονιτσιώτης Σπυρίδων** Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Κουμάκης Κωνσταντίνος** Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Βρυξελλών, Δ/ντης Α' Νευρολογικής Κλινικής «Ευρωκλινική Αθηνών»

**Κουρεμένος Ευάγγελος** Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής «251 Γ.Ν.Α.» Αθήνα, Ταμίας Ε.Ε.Κ.

**Κωδούνης Αντώνης** Νευρολόγος, Διευθυντής Παθολογικού τομέα «251 Γ.Ν.Α.» Αθήνα, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Γεν. Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

**Κώνστα Αναστασία** Επίκουρη Καθηγήτρια Ψυχιατρικής Α.Π.Θ., Α' Ψυχιατρική Κλινική Γ.Ν.Θ. «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**Κωνσταντινίδης Θεόδωρος** Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

**Κωσταδήμα Βασιλική** MD, PhD, Νευρολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Νευρολογική Κλινική «Π.Γ.Ν. ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ»

**Λιασίδης Χαράλαμπος** Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ», Θεσσαλονίκης

**Μαστοροδήμος Βασίλειος** MD, PhD, Νευρολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Νευρολογική Κλινική «ΠΑ.Γ.Ν.Η.»

**Μησικιώστας Δήμος-Δημήτριος** Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., «Αιγινήτειο Νοσοκομείο» Αθήνα, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας, Πρόεδρος Τμήματος Κεφαλαλγίας, Ευρωπαϊκή Ακαδημία Νευρολογίας

**Μπακιρτζής Χρήστος** MD, MSc, PhD, Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, MS Center, Β' Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

**Μπουκτσά Μαρία** Νευρολόγος

**Νικολαΐδης Ιωάννης** MD, PhD, Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ, Β' Νευρολογική Κλινική «ΑΧΕΠΑ»

**Ντόσκας Τριαντάφυλλος** Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής «ΝΑΥΤΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ»

**Νώτας Κωνσταντίνος** Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΑΠΘ, Εργ. Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»

**Παπαγιαννάκης Νικόλαος** Ειδικευόμενος Νευρολογίας Α' Πανεπιστημιακής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α. Νοσοκομείο «ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟΝ»

**Παπαδημητρίου Αλέξανδρος** Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Παπαδημητρίου Δήμητρα** Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ»

**Παπαδόπουλος Δημήτριος** Νευρολόγος - Νευροανοσολόγος, Διευθυντής Νευρολογικού Τμήματος, «ΙΑΤΡΙΚΟ ΑΘΗΝΩΝ - Κλινική Παλαιού Φαλήρου»

**Παπαθανασόπουλος Παναγιώτης** Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

**Παπαλιάγκας Βασίλειος** Αναπλ. Καθηγητής Φυσιολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδος

**Πελίδου Συγκλητή – Εριέττα** Επίκουρος Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**Σαμαρά Ευθυμία** Επιμελήτρια Β' Νευρολογίας «Νοσοκομείο ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**Σωτηρίου Ευαγγελία** Βιολόγος- Ιατρος PhD, Ιδιώτης Νευρολόγος συν. Ομίλου «ΙΑΣΩ»

**Τζανετάκος Δημήτριος** Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Τμήμα Απομεινωτικών Νοσημάτων - Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

**Τζάρτος Ιωάννης** Νευρολόγος, Επιστημονικός συνεργάτης Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

**Τσαγκαρόπουλος Αντώνιος** Επιμελητής Νευρολογικής Κλινικής -Υπεύθυνος Ιατρείου Απομεινωτικής Νόσου 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας

**Τσιβγούλης Γεώργιος** Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α. Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

**Τσιμούρτου Βάια** Διευθύντρια Ε.Σ.Υ. Νευρολογίας, Π. Γ. Ν. Α.

**Τσίπτσιος Δημήτριος** Νευρολόγος, Κλινικός Νευροφυσιολόγος, Μεταδιδακτορικός ερευνητής, Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Δ.Π.Θ.

**Τσίπτσιος Ιάκωβος** τ. Συντονιστής Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείο «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**Φάκας Νικόλαος** Νευρολόγος, MD, PhD, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής «401 Γενικού Στρατιωτικού Νοσοκομείου Αθηνών»

**Φωκάς Κωνσταντίνος** Ομ. Καθηγητής Ψυχιατρικής Α.Π.Θ.

**Ωρολογάς Αναστάσιος** Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.



# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

## ΧΟΡΗΓΟΙ

Με την ευγενική χορηγία των εταιρειών







# 7<sup>ο</sup> Διακλινικό Συμπόσιο για τη **Σκλήρυνση κατά Πλάκας**

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στον  
καιρό της πανδημίας: Θεραπευτικές και  
ψυχοκοινωνικές συνιστώσες

**ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**

**ONE TO ONE S.A.**



Νίκης 16, 105 57 Αθήνα

Τηλ.: 2107254383-385-386

Fax: 2107254384 • E-mail: [info@one2onesa.com](mailto:info@one2onesa.com)

<http://www.onetoone-congress.gr>

 onetoonecongress



**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Glatiramer/Mylan 40 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 40 mg glatiramer acetate\* που αντιστοιχούν σε 36 mg βάσης glatiramer ανά προγεμισμένη σύριγγα. \*Το glatiramer acetate είναι το οξικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων το οποίο περιέχει 4 αμινοξέα που απαντώνται στη φύση: L-glutamic acid, L-alanine, L-tyrosine και L-lysine με γραμμομοριακό κλάσμα που κυμαίνεται από 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 και 0,300-0,374, αντίστοιχα. Το μέσο μοριακό βάρος του glatiramer acetate είναι της τάξης των 5.000-9.000 daltons. Λόγω της πολυπλοκότητας της σύνθεσής της, δεν μπορούν να χαρακτηριστούν πλήρως συγκεκριμένα πολυπεπτιδία, συμπεριλαμβανομένης της αλληλουχίας των αμινοξέων, παρόλο που η τελική σύνθεση του glatiramer acetate δεν είναι εντελώς τυχαία. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα. Διαυγές άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο/καστανό διάλυμα χωρίς ορατά σωματίδια. Το ενέσιμο διάλυμα έχει pH 5,5 - 7,0 και οσμωτικότητα περίπου 300 mOsmol/L. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το glatiramer acetate ενδείκνυται για τη θεραπεία των υποτροπιάζουσών μορφών της πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1 για σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τον πληθυσμό για τον οποίο έχει καθοριστεί η αποτελεσματικότητα). Το glatiramer acetate δεν ενδείκνυται σε πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή προέυσα πολλαπλή σκλήρυνση. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη της αγωγής με glatiramer acetate πρέπει να παρακολουθείται από κάποιο νευρολόγο ή ιατρό έμπειρο στη θεραπεία πολλαπλής σκλήρυνσης. **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δοσολογία σε ενήλικες είναι 40 mg glatiramer acetate (μία προγεμισμένη σύριγγα), χορηγούμενη υποδοριώς τρεις φορές την εβδομάδα με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 48 ωρών. Επί του παρόντος δεν είναι γνωστό για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να θεραπεύεται ο ασθενής. Όσον αφορά στη μακρόχρονη αγωγή, ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να αποφασίζει σε εξατομικευμένη βάση. **Νευρική δυσλειτουργία:** Το glatiramer acetate δεν μελετήθηκε ειδικά σε ασθενείς με νευρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). **Ηλικιωμένοι:** Το glatiramer acetate δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ηλικιωμένους. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Δεν έχει καθοριστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του glatiramer acetate σε παιδιά και εφήβους. Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για τη χρήση του glatiramer acetate 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών για να γίνει οποιαδήποτε σύσταση για τη χρήση του. Επομένως, το glatiramer acetate 40 mg/ml TIW (3 φορές την εβδομάδα) δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτό τον πληθυσμό. **Τρόπος χορήγησης:** Το Glatiramer/Mylan προορίζεται για υποδόρια χρήση. Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται σε τεχνικές αυτο-ένεσης και να παρακολουθούνται από επαγγελματία υγείας την πρώτη φορά που θα κάνουν μόνοι τους την ένεση καθώς και για 30 λεπτά μετά από αυτή. Για κάθε ένεση πρέπει να επιλέγεται ένα διαφορετικό σημείο, επειδή με αυτό τον τρόπο θα μειωθεί η πιθανότητα ερεθισμού ή άλγους στο σημείο της ένεσης. Τα σημεία της ένεσης περιλαμβάνουν την κοιλιακή χώρα, τους βραχίονες, τα ισχία και τους μηρούς. Η συσκευή MyJECT είναι διαθέσιμη εάν οι ασθενείς θέλουν να κάνουν την ένεσή τους με συσκευή ένεσης. Η συσκευή MyJECT είναι ένας αυτόματος εγχυτής για χρήση με τις προγεμισμένες σύριγγες Glatiramer/Mylan και δεν έχει δοκιμαστεί με άλλες προγεμισμένες σύριγγες. Η συσκευή MyJECT πρέπει να χρησιμοποιείται όπως συνιστάται στις πληροφορίες που παρέχονται από τον κατασκευαστή της συσκευής. **4.3 Αντενδείξεις:** Το glatiramer acetate αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: • Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία (glatiramer acetate) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το glatiramer acetate πρέπει να χορηγείται μόνο υποδοριώς. Το glatiramer acetate δεν πρέπει να χορηγείται μέσω ενδοφλέβιας ή ενδομυϊκής οδού. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώσει τον ασθενή ότι εντός λεπτών μετά την ενέσιμη χορήγηση του glatiramer acetate μπορεί να εμφανισθεί μια αντίδραση συνοδευόμενη από τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (έξαψη), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). Η πιθανότητα αυτών των συμπτωμάτων έχει βραχεία διάρκεια και εξαφανίζεται αυτομάτως χωρίς συνέπειες. Στην περίπτωση που παρουσιασθεί κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση, ο ασθενής πρέπει να διακόψει αμέσως την αγωγή με glatiramer acetate και να επικοινωνήσει με το γιατρό του ή με κάποιο γιατρό εκτάκτων περιστατικών. Κατά την κρίση του ιατρού μπορεί να χορηγηθεί συμπτωματική αγωγή. Δεν υπάρχει κάποια απόδειξη που να δηλώνει ότι μια συγκεκριμένη ομάδα ασθενών βρίσκεται σε ιδιαίτερο κίνδυνο για αυτές τις αντιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται το glatiramer acetate 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 ή/και αναφυλακτικού τύπου αντιδράσεις ή αλλεργικές αντιδράσεις. Σπανίως μπορεί να εμφανισθούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. βρογχόσπασμος, αναφυλαξία ή κνίδωση). Σε περίπτωση που οι αντιδράσεις είναι βαριάς μορφής, θα πρέπει να εφαρμοσθεί η κατάλληλη αγωγή και να

διακοπεί το glatiramer acetate. Αντισώματα έναντι στο glatiramer acetate ανιχνεύθηκαν στον ορό των ασθενών κατά τη διάρκεια χρόνιας ημερήσιας αγωγής με glatiramer acetate. Τα μέγιστα επίπεδα επιτεύχθηκαν μετά από μια 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 αντισώματα έναντι στο glatiramer acetate είναι εξουδετερωτικά ή ότι ο σχηματισμός τους ενδέχεται να επηρεάσει την κλινική αποτελεσματικότητα του glatiramer acetate. Σε ασθενείς με νευρική ανεπάρκεια, θα πρέπει να παρακολουθείται η νευρική λειτουργία ενώ χορηγείται σε αυτούς glatiramer acetate. Μολονότι δεν υπάρχει κάποια ένδειξη σπειραματικής εναπόθεσης ανοσοσυμπλόκων στους ασθενείς, δεν μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Επίσημα, δεν έχει αξιολογηθεί η αλληλεπίδραση μεταξύ του glatiramer acetate και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν σε αλληλεπίδραση με ντερφερόνη βήτα. Ένα αυξημένο ποσοστό αντιδράσεων στη θέση της ένεσης παρουσιάσθηκε σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν ταυτόχρονα και κορτικοστεροειδή. *In vitro* εργασία υποδηλώνει ότι στο αίμα το glatiramer acetate συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος αλλά δεν εκτοπίζεται, και δεν εκτοπίζει, τη phenytoin ή την καρβαμαζεπίνη. Παρ' όλα αυτά, εφόσον το glatiramer acetate, 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: Εγκυμοσύνη:** Μελέτες σε ζώα δεν έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγή (βλ. παράγραφο 5.3). Τα πιο πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του glatiramer acetate 20 mg/ml σε έγκυες γυναίκες δεν δείχνουν δυσμορφία ή εμβryo/νεογνική τοξικότητα. Δεδομένα σχετικά με τη χρήση του glatiramer acetate 40 mg / ml είναι σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν διαθέσιμα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του glatiramer acetate κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί του κινδύνου για το έμβryo. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν το glatiramer acetate ή οι μεταβολίτες του εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιδράσεις στους απογόνους εκτός από μία μικρή μείωση των αυξήσεων σωματικού βάρους στους απογόνους των μητέρων που τους χορηγήθηκε φάρμακο κατά τη διάρκεια της κύησης και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα νεογνά/βρέφη. Πρέπει να ληφθεί μια απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα γίνει διακοπή / αποχή από τη θεραπεία με glatiramer acetate λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Τα περισσότερα δεδομένα ασφάλειας του glatiramer acetate συγκεντρώθηκαν για το glatiramer acetate 20 mg/ml χορηγούμενο ως υποδόρια ένεση εφάπαξ ημερησίως. Αυτή η παράγραφος παρουσιάζει συγκεντρωμένα δεδομένα ασφάλειας από τέσσερις ελεγχόμενες με placebo κλινικές δοκιμές με το glatiramer acetate 20 mg/ml χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως, και από μία ελεγχόμενη με placebo κλινική δοκιμή με το glatiramer acetate 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα. Άμεση σύγκριση της ασφάλειας μεταξύ του glatiramer acetate 20 mg/ml (χορηγούμενο ημερησίως) και 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα) στην ίδια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί. *Glatiramer acetate 20 mg/ml (χορηγούμενο εφάπαξ ημερησίως):* Σε όλες τις κλινικές δοκιμές με glatiramer acetate 20 mg/ml, οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν ως οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες και αναφέρθηκαν από την πλειονότητα των ασθενών που βρέσκονταν σε αγωγή με glatiramer acetate. Σε ελεγχόμενες μελέτες, το ποσοστό των ασθενών που ανέφερε τουλάχιστον μια φορά αυτές τις αντιδράσεις, ήταν μεγαλύτερο με την αγωγή με glatiramer acetate 20 mg/ml (70%) έναντι εκείνου που έλαβε placebo (37%). Οι συχνότερα αναφερόμενες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα στους ασθενείς με glatiramer acetate 20 mg/ml έναντι εκείνων με placebo ήταν ερυθρότητα, άλγος, σκληρία, κνησμός, οίδημα, φλεγμονή και υπερευαισθησία. Ως άμεση μετά την ένεση αντίδραση περιγράφεται μια αντίδραση που συνοδεύεται τουλάχιστον από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: αγγειοδιαστολή (έξαψη), πόνος του θώρακα, δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή ταχυκαρδία (βλ. παράγραφο 4.4). Η αντίδραση αυτή είναι δυνατόν να εμφανισθεί εντός λεπτών από τη στιγμή της ένεσης glatiramer acetate. Κατ' ελάχιστον μία φορά αναφέρθηκε τουλάχιστον ένα σύμπτωμα από αυτή την άμεση μετά την ένεση αντίδραση από το 31% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε glatiramer acetate 20 mg/ml σε σύγκριση με το 13% των ασθενών οι οποίοι λάμβαναν placebo. Παρακάτω παρουσιάζονται όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν συχνότερα από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε glatiramer acetate 20 mg/ml έναντι εκείνων που έλαβαν placebo. Τα στοιχεία αυτά



προέρχονται από τέσσερις βασικές, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, κλινικές δοκιμές, στις οποίες συμμετείχαν 512 ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκε glatiramer acetate 20 mg/ημέρα και 509 ασθενείς που έλαβαν placebo μέχρι και 36 μήνες. Σε τρεις κλινικές δοκιμές στην υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση περιελήφθησαν 269 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε glatiramer acetate 20 mg/ημέρα και 271 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε placebo για χρονικό διάστημα μέχρι και 35 μήνες. Η τέταρτη κλινική δοκιμή διεξήχθη σε ασθενείς, οι οποίοι είχαν εμφανίσει ένα πρώτο κλινικό επεισόδιο και είχε προσδιοριστεί ότι διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά επιβεβαιωμένης πολλαπλής σκλήρυνσης περιελάμβανε 243 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε glatiramer acetate 20 mg/ημέρα και 238 ασθενείς όπου χορηγήθηκε placebo μέχρι και 36 μήνες. **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Λοίμωξη, γρίπη. Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Βρογχίτιδα, γαστρεντερίτιδα, απλός έρπητας, μέση ωτίτιδα, ρινίτιδα, οδοντικό απόστημα, κολπική καντιντίαση\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Απόστημα, κυτταρίτιδα, δοθίνας, έρπητας ζωστήρας, πνευμονοφρίτιδα.

**Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβανόμενα κύστες και πολύποδες):** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Καλόγητες δερματικές νεοπλασμάτα, νεοπλασμάτα. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Καρκίνος δέρματος. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Λεμφαδενοπάθεια\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Λευκοκυττάρωση, λευκοπενία, σπληνομεγαλία, θρομβοπενία, μορφολογία λεμφοκυττάρων μη φυσιολογική. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Υπερευαίσθησια. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:** Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Βρογχοκήλη, υπερθυρεοειδισμός. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Ανορεξία, αύξηση σωματικού βάρους\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Δυσανεξία στο αλκοόλ, ουρική αρθρίτιδα, υπερλιπιδαιμία, νάτριο αίματος αυξημένο, φερριτίνη ορού μειωμένη. **Ψυχιατρικές διαταραχές:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Άγχος\*, κατάθλιψη. Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Νευρικότητα. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Μη φυσιολογικά όνειρα, συγχυτική κατάσταση, ευφορική διάθεση, ψευδαίσθηση, εχθρότητα, μανία, διαταραχή προσωπικότητας, απόπειρα αυτοκτονίας. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Κεφαλαλγία. Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Δυσαισθσία, υπέρτονια, ημικρανία, διαταραχή λόγου, συγκοπή, τρόμος\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, νοητική διαταραχή, σπασμός, δυσγραφία, δυσλεξία, δυστονία, κινητική δυσλειτούργα, μυόκλονος, νευρίτιδα, νευρομυϊκός αποκλεισμός, νυσταγμός, παράλυση, πάρεση περπονιαίου νεύρου, εμβροντρία (stunor), έλλειμμα στα οπτικά πεδία. **Οφθαλμικές διαταραχές:** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Διπλωπία, οφθαλμικές διαταραχές\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Καταράκτης, βλάβη του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, αιμορραγία του οφθαλμού, βλεφαρόπτωση, μυδρίαση, ατροφία οπτικού νεύρου. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Διαταραχή του ωτός. **Καρδιακές διαταραχές:** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Αίσθημα παλμών\*, ταχυκαρδία\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Έκτακτες συστολές, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, ταχυκαρδία παροξυσμική. **Αγγειακές διαταραχές:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Αγγειοδιαστολή\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Κιρσοί. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Δύσπνοια\*. Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Βήχας, ρινίτιδα εποχική. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Άπνοια, επίσταξη, υπεραερισμός, λαρυγγόσπασμος, διαταραχή πνεύμονα, αίσθημα πνιγμονής. **Διαταραχές του γαστρεντερικού:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Ναυτία\*. Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Ορθοπρωκτική διαταραχή, δυσκοιλιότητα, τερηδόνα, δυσπεψία, δυσφαγία, ακράτεια κοπράνων, έμετος\*. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Κολίτιδα, πολύποδας παχέος εντέρου, εντεροκολίτιδα, ερυγές, έλκος οισοφάγου, περιοδοντίτιδα, αιμορραγία του ορθού, διόγκωση σιελόγόνου αδένου. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:** Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Δοκιμασία ήπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Χολολιθίαση, ηπατομεγαλία. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Εξάνθημα\*. Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Εκχύμωση, υπεριδρωσία, κνησμός, διαταραχή δέρματος\*, κνίδωση. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Αγγειοοίδημα, δερματίτιδα εξ επαφής, οζώδες ερύθημα, όζος δέρματος. **Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου:** Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Αποβολή. **Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:** Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Συμφορητική διόγκωση μαστού, στυτική δυσλειτούργα, πρόπτωση πέλου, πριαπισμός, διαταραχή προστάτη, επίχρισμα τραχήλου μήτρας μη φυσιολογικό, διαταραχή όρχεων, κολπική αιμορραγία, αιδοιοκολπική διαταραχή. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:** Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): Εξασθένιση, θωρακικό άλγος\*, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης\*<sup>5</sup>, άλγος\*. Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ): Ρίγη\*, οίδημα προσώπου\*, ατροφία στο σημείο της ένεσης\*, τοπική αντίδραση\*, περιφερικό οίδημα, οίδημα, πυρεξία. Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Κύστη, hangover (συμπτώματα αδιαθεσίας από υπερκατανάλωση αλκοόλ), υποθερμία, Άμεση μετά την Ένεση Αντίδραση, φλεγμονή, νέκρωση στο σημείο της ένεσης, διαταραχή βλενογόνου υμένα. **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών:**

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ): Σύνδρομο μετά εμβολιασμό.

\* Περισσότερο από 2% ( $> 2/100$ ) υψηλότερη επίπτωση στην ομάδα που χορηγήθηκε το glatiramer acetate έναντι της ομάδας placebo. Ανεπιθύμητη ενέργεια χωρίς το σύμβολο «\*» αντιπροσωπεύει διαφορά μικρότερη ή ίση με 2%.  
§ Ο όρος «αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης» (διαφόρων ειδών) περιλαμβάνει όλα τα ανεπιθύμητα συμβάματα που εμφανίζονται στο σημείο της ένεσης εκτός από την ατροφία στο σημείο της ένεσης και τη νέκρωση στο σημείο της ένεσης, οι οποίες παρατίθενται ξεχωριστά.  
★ Περιλαμβάνει όρους που έχουν σχέση με εντοπισμένη λιποατροφία στα σημεία ένεσης.

Στην ανωτέρω αναφερόμενη τέταρτη κλινική δοκιμή, την ελεγχόμενη με placebo περίοδο ακολούθησε μια φάση θεραπείας ανοιχτής επισήμανσης (open label). Κατά την παρακολούθηση στην περίοδο ανοιχτής επισήμανσης, διάρκειας έως και 5 ετών, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ ασφάλειας του glatiramer acetate 20 mg/ml. Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ) αναφορές αναφυλακτοειδών αντιδράσεων συλλέχθηκαν από μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και στους οποίους χορηγήθηκε glatiramer acetate, καθώς και από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του glatiramer acetate. *Glatiramer acetate 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα):* Η ασφάλεια του glatiramer acetate 40 mg/ml αξιολογήθηκε με βάση μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) με ένα σύνολο 943 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με glatiramer acetate 40 mg/ml τρεις φορές την εβδομάδα, και 461 ασθενών που έλαβαν placebo για 12 μήνες. Γενικά, το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με glatiramer acetate 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα ήταν εκείνες που ήταν ήδη γνωστές και επισημασμένες για το glatiramer acetate 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως. Ειδικότερα, ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (injection site reactions-ISR) και άμεσα μετά την ένεση αντιδράσεις (immediate post-injection reactions-IPIR) αναφέρθηκαν με χαμηλότερη συχνότητα για το glatiramer acetate 40 mg/ml χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα από ό,τι για το glatiramer acetate 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως (35,5% έναντι 70% για ISR και 7,8% έναντι 31% για IPIR, αντίστοιχα). Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης αναφέρθηκαν από το 36% των ασθενών που έλαβαν glatiramer acetate 40 mg/ml σε σύγκριση με 5% εκείνων που έλαβαν placebo. Άμεση μετά την ένεση αντίδραση αναφέρθηκε από το 8% των ασθενών που έλαβαν glatiramer acetate 40 mg/ml σε σύγκριση με 2% εκείνων που έλαβαν placebo. Σημειώνονται ορισμένες ειδικές ανεπιθύμητες ενέργειες: • Αναφυλακτική αντίδραση παρατηρήθηκε σπάνια ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που έλαβαν θεραπεία με glatiramer acetate 20 mg/ml σε μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Αναφέρθηκε από 0,3% των ασθενών που έλαβαν glatiramer acetate 40 mg/ml (Όχι συχνές:  $1/1.000$  έως  $< 1/100$ ). • Δεν αναφέρθηκε νέκρωση στο σημείο της ένεσης. • Δερματικό ερύθημα και άλγος στα άκρα, που δεν επισημαίνονται για το glatiramer acetate 20 mg/ml, αναφέρθηκαν το καθένα από 2,1% των ασθενών που έλαβαν glatiramer acetate 40 mg/ml (Συχνές:  $1/100$  έως  $< 1/10$ ). • Φαρμακοεπαγόμενη ήπατική βλάβη και τοξική ηπατίτιδα, που επίσης παρατηρήθηκαν σπάνια σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση οι οποίοι έλαβαν glatiramer acetate 20 mg/ml στην παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, αναφέρθηκαν το καθένα από έναν ασθενή (0,1%) που έλαβε glatiramer acetate 40 mg/ml (Όχι συχνές:  $1/1.000$  έως  $< 1/100$ ). *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 περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε 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](http://www.moh.gov.cy/phs), Fax: + 357 22608649, για την Κύπρο.

**4.9 Υπερδοσολογία:** *Συμπτώματα:* Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις υπερδοσολογίας με το glatiramer acetate (μέχρι 300 mg glatiramer acetate). Οι περιπτώσεις αυτές δεν συνδέθηκαν με κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια εκτός από αυτές που αναφέρθηκαν στην παράγραφο 4.8. *Διαχείριση:* Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται και να εφαρμόζεται η ανάλογη συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά. Άλλα ανοσοδιεγερτικά κωδικός ATC: L03AX13. *Μηχανισμός δράσης:* Ο μηχανισμός με τον οποίο το glatiramer acetate ασκεί θεραπευτική δράση σε υποτροπιάζουσες μορφές πολλαπλής σκλήρυνσης δεν διασαφηνίζεται πλήρως αλλά θεωρείται ότι περιλαμβάνει τη διαμόρφωση των ανοσοποιητικών διαδικασιών. Μελέτες σε πειραματόζωα και σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση έδειξαν ότι το glatiramer acetate δρα στα εγγενή κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων μονοκυττάρων, δενδριτικών κυττάρων και κυττάρων Β, τα οποία με τη σειρά τους διαμορφώνουν προσαρμοστικές



λειτουργίες κυττάρων Β και Τ προκαλώντας αντιφλεγμονώδη και ρυθμιστική έκκριση κυτοκίνης. Το εάν η θεραπευτική δράση επηρεάζεται από τις κυτταρικές επιδράσεις που περιγράφηκαν παραπάνω δεν είναι γνωστό επειδή η παθοφυσιολογία της πολλαπλής σκλήρυνσης είναι μόνο εν μέρει κατανοητή. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια:** Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση: Τα αποδεικτικά στοιχεία που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα του glatiramer acetate 40 mg/ml χορηγούμενο υποδορίως τρεις φορές την εβδομάδα στη μείωση της συχνότητας των υποτροπών προέρχονται από μία 12 μην, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη. Στη βασική κλινική δοκιμή, η Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση χαρακτηριζόταν είτε από τουλάχιστον μία τεκμηριωμένη υποτροπή τους τελευταίους 12 μήνες, ή από τουλάχιστον δύο τεκμηριωμένες υποτροπές τους τελευταίους 24 μήνες, ή από μία τεκμηριωμένη υποτροπή μεταξύ των τελευταίων 12 και 24 μηνών με τουλάχιστον μία τεκμηριωμένη βλάβη/ενισχυόμενη με γαδολίνιο στην ακολουθία T1 σε μαγνητική τομογραφία που διενεργήθηκε κατά τους τελευταίους 12 μήνες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο συνολικός αριθμός επιβεβαιωμένων υποτροπών. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία στη μαγνητική τομογραφία περιελάμβαναν τον αθροιστικό αριθμό των νέων/διευρυνόμενων βλαβών στην ακολουθία T2 και τον αθροιστικό αριθμό των ενισχυόμενων βλαβών στην ακολουθία T1, και τα δύο μετρούμενα κατά τους μήνες 6 και 12. Ένα σύνολο 1.404 ασθενών τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν είτε glatiramer acetate 40 mg/ml (n=943) είτε placebo (n=461). Και οι δύο ομάδες θεραπείας ήταν συγκρίσιμες όσον αφορά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη, τα χαρακτηριστικά νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης και τις παραμέτρους στην μαγνητική τομογραφία. Οι ασθενείς είχαν διάμεση τιμή 2,0 υποτροπές εντός των 2 ετών πριν από τη διαλογή. Σε σύγκριση με το placebo, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με glatiramer acetate 40 mg/ml τρεις φορές την εβδομάδα είχαν αξιοσημείωτες και στατιστικά σημαντικές μειώσεις στο πρωτεύον και στα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, οι οποίες είναι σύμφωνες με τα αποτελέσματα της θεραπείας του glatiramer acetate 20 mg/ml χορηγούμενο ημερησίως. Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει τις τιμές για το πρωτεύον και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία για τον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας:

Καταληκτικό σημείο	Προσαρμοσμένες μέσες εκτιμήσεις		Τιμή P
	GA (40 mg/ml) (N=943)	Placebo (N=461)	
Ετησιοποιημένος ρυθμός υποτροπής (ARR)	0,331	0,505	p<0,0001
Απόλυτη διαφορά κινδύνου* (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	-0,174 [-0,2841 έως -0,0639]		
Αθροιστικός αριθμός νέων/διευρυνόμενων βλαβών στην ακολουθία T2 κατά τους μήνες 6 και 12	3,650	5,592	p<0,0001
Αναλογία ρυθμών** (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	0,653 [0,546 έως 0,780]		
Αθροιστικός αριθμός ενισχυόμενων βλαβών στην ακολουθία T1 κατά τους μήνες 6 και 12	0,905	1,639	p<0,0001
Αναλογία ρυθμών** (διαστήματα εμπιστοσύνης 95%)	0,552[0,436 έως 0,699]		

\* Η απόλυτη διαφορά κινδύνου ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ του προσαρμοσμένου μέσου ARR του GA 40 mg TIW (3 φορές την εβδομάδα) και του προσαρμοσμένου μέσου ARR του placebo.

\*\* Η αναλογία ρυθμών ορίζεται ως η αναλογία μεταξύ των προσαρμοσμένων μέσων ρυθμών του GA 40 mg TIW (3 φορές την εβδομάδα) και του placebo.

Άμεση σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας μεταξύ glatiramer acetate 20 mg/ml (χορηγούμενο ημερησίως) και 40 mg/ml (χορηγούμενο τρεις φορές την εβδομάδα) στην ίδια μελέτη δεν έχει πραγματοποιηθεί. Glatiramer acetate 40 mg/ml: Η αναλογία των ασθενών με επιβεβαιωμένη εξέλιξη της ανικανότητας (CDP) στους 3 μήνες ήταν ένα διερρευνητικό καταληκτικό σημείο σε μία μελέτη 12 μηνών ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (GALA). Η επιβεβαιωμένη για 3 μήνες εξέλιξη της ανικανότητας εμφανίστηκε στο 3% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με glatiramer acetate και στο 3,5% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα (αναλογία πιθανοτήτων, OR [95% CI]: 1,182 [0,661, 2,117] (p=0,5726)). Συμπεριλαμβανομένης της ανοικτής επέκτασης της μελέτης (έως 7 έτη), η διάρκεια της επιβεβαιωμένης εξέλιξης της ανικανότητας στους 6 μήνες ήταν ένα διερρευνητικό καταληκτικό σημείο. Ο λόγος επικινδυνότητας (HR) [95% CI] για την πρόθεση θεραπείας της κοόρτης, συγκρίνοντας την ομάδα πρώιμης έναρξης του glatiramer ac-

etate με την ομάδα καθυστερημένης έναρξης ήταν 0,892 [0,688, 1,157] (p=0,3898). Επί του παρόντος δεν υπάρχει απόδειξη για τη χρήση του glatiramer acetate σε ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή προϊούσα νόσο. Το Glatiramer/Mylan είναι ένα υβριδικό φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες διατίθενται στον κατάλογο προϊόντων MRI: <http://mri.medagencies.org/Human/>. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Δεν διεξήχθησαν φαρμακοκινητικές μελέτες σε ασθενείς. *In vitro* στοιχεία καθώς και περιορισμένα δεδομένα από υγιείς εθελοντές υποδεικνύουν ότι με την υποδόρια χορήγηση του glatiramer acetate, η δραστική ουσία απορροφάται γρήγορα και ένα μεγάλο μέρος της δόσης αποδομείται ταχέως σε μικρότερα κλάσματα ήδη στον υποδόριο ιστό. **5.3 Προκλινικά δεδομένα**

**για την ασφάλεια:** Εκτός από τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται στα άλλα κεφάλαια της Περιλήψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση συμβατικές μελέτες φαρμακολογίας ως προς την ασφάλεια, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας πιθανότητας καρκινογένεσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Λόγω ελλείψεως φαρμακοκινητικών δεδομένων σε ανθρώπους δεν μπορούν να καθορισθούν όρια έκθεσης μεταξύ ανθρώπων και ζώων. Σε ένα μικρό αριθμό αρουραίων και πιθήκων οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 6 μηνών, αναφέρθηκε εναπόθεση ανοσοσυμπλόκου στα σπειράματα των νεφρών. Σε μια μελέτη με αρουραίους διάρκειας 2 ετών δεν εντοπίστηκε ένδειξη εναπόθεσης ανοσοσυμπλόκου στα σπειράματα των νεφρών. Μετά τη χορήγηση σε ευαίσθητοποιημένα ζώα (ινδικά χοιρίδια ή ποντικούς) αναφέρθηκε αναφυλαξία. Η σημασία αυτών των στοιχείων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Μετά την επανειλημμένη χορήγηση σε ζώα η τοξικότητα στο σημείο της ένεσης ήταν σύνθετος εύρημα. Σε αρουραίους, παρατηρήθηκε μια μικρή αλλά στατιστικώς σημαντική μείωση στην αύξηση του σωματικού βάρους των απογόνων που γεννήθηκαν από μητέρες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας σε υποδόριες δόσεις  $\geq 6$  mg/kg /ημέρα (2,83 φορές η μέγιστη συστατιωμένη σε ανθρώπους ημερήσια δόση για ενήλικα 60 kg με βάση τα mg/m<sup>2</sup>) σε σύγκριση με τον έλεγχο. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες σημαντικές επιδράσεις στην ανάπτυξη των απογόνων και στην ανάπτυξη της συμπεριφοράς. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Μαννιτόλη, Ύδρω για ενέσιμα.

**6.2 Ασυμβατότητα:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Αν οι προγεμισμένες σύριγγες δεν μπορούν να διατηρηθούν σε ψυγείο, μπορούν να φυλαχθούν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15°C έως 25°C) εφάπαξ και μέχρι ένα μήνα. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα του ενός μήνα, εάν οι προγεμισμένες σύριγγες glatiramer acetate δεν έχουν χρησιμοποιηθεί και παραμένουν ακόμη στην αρχική τους συσκευασία, πρέπει να μεταφερθούν για φύλαξη σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Μία προγεμισμένη σύριγγα αποτελείται από μια γυάλινη κυλινδρική σύριγγα μιας χρήσης με ενσωματωμένη βελόνα. Ένα ελαστικό πώμα (bromobutyl, τύπου 1) είναι προσαρμοσμένο στο κάνιστρο για κλείσιμο και λειτουργεί ως έμβολο κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Μια ράβδος οδήγησης είναι βιδωμένη στο ελαστικό πώμα. Η βελόνα καλύπτεται με κάλυμμα. Ο όγκος του διαλύματος στη σύριγγα είναι 1,0 ml. 3 προγεμισμένες σύριγγες, 12 προγεμισμένες σύριγγες, 36 (3x12) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Μόνο για εφάπαξ χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:** Mylan S.A.S, 117 Allée des Parcs, Saint-Priest, 69800, Γαλλία. **Τοπικός αντιπρόσωπος στην Ελλάδα:** Generics Pharma Hellas ΕΠΕ, Αγ. Δημητρίου 63, Άλιμος 17456, Τηλ.: +30 2109936410. **Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο:** Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ., Λεωφ. Γιάννου Κρανιδιώτη 226, 2234, Λαταιά, Λευκωσία, Τηλ.: 22207700. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Αριθμός Αδείας Κυκλ. Ελλάδος: 40332/16/02-02-2018. Αριθμός Αδείας Κυκλοφορίας Κύπρου: 023037. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: Για την Ελλάδα: 02-Φεβρουαρίου-2018. Για την Κύπρο: 18 Οκτωβρίου 2019. **Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:** Για την Ελλάδα: Για την Κύπρο: **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 8 Σεπτεμβρίου 2020. **Τρόπος Διάθεσης:** Φάρμακο για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού. **Λιανική Τιμή:** Glatiramer/Mylan 40 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (12 προγεμισμένες σύριγγες): 601,37€.





NEO

# Glatiramer/Mylan 40 mg/ml

x3

φορές την  
εβδομάδα



Glatiramer/Mylan  
40 mg/ml

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

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

GA-2020-0104\_GR

  
VIATRIS