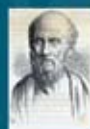




ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ  
 ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ (ΕΛ.Ε.ΒΕ.ΘΕ.Ν.Α.)  
 GREEK SOCIETY OPTIMIZING the TREATMENT of NEUROLOGICAL DISEASES  
 GRIECHISCHE GESELLSCHAFT zur OPTIMIERUNG der BEHANDLUNG  
 NEUROLOGISCHER KRANKHEITEN



# 3<sup>ο</sup> ΣΥΝΕΔΡΙΟ “ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑ ΣΥΝΑΦΗ ΠΕΔΙΑ”

με Πανελλήνια και Διεθνή συμμετοχή



**15 - 17  
 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2015**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ  
 The Met Hotel**



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ:



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ  
 ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
 ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
 Α.Π.Θ.



Γ' ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
 Γ.Ν. «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»






**ΤΕΛΙΚΟ  
 ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**

# Στους ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση<sup>1</sup>



## Το Aubagio είναι η νέα θεραπεία που προσφέρει

-  **Αποτελεσματικότητα**  
Αποδεδειγμένη σε ένα εκτεταμένο πρόγραμμα κλινικών μελετών<sup>1-3</sup>
-  **Ασφάλεια**  
Καλά προσδιορισμένο και προβλέψιμο προφίλ ασφάλειας και ανοχής<sup>1,3</sup>
-  **Ευκολία**  
Λαμβάνεται από το στόμα, ένα δισκίο μια φορά την ημέρα ανεξαρτήτως της λήψης φαγητού<sup>1</sup>



Περιλαμβάνεται στη  
θετική λίστα συνταγογράφησης

1. Aubagio Περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος. 2. O'Connor P et al. *N Engl J Med* 2011;365:1293-303;. 3. Confavreux C, et al. *Lancet Neurol* 2014. Published Online January 23, 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70308-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70308-9) 4. O'Connor et al. *Neurology* 2006;66:894-900

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται σε παρακάτω σελίδες του εντύπου

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα,  
Τηλ.: 210-9001830/888, Fax 210-9944062  
[www.genzyme.com](http://www.genzyme.com)

©2013 Genzyme Corporation, a Sanofi company. All rights reserved. GR.TER.15.01.01

**genzyme**  
A SANOFI COMPANY

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

---

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ .....	4
ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ .....	5
ΚΥΡΙΑ ΘΕΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ .....	5
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΕΛΕΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ .....	6
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ .....	7-16
ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ .....	17-20
ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ .....	21-35
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ .....	37-42
ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ .....	43-45
ΚΑΤΟΨΗ .....	47
ΕΚΘΕΤΕΣ .....	47
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	49
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ .....	51-52

## ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί/ές Συνάδελφοι,

Το 3<sup>ο</sup> Ιατρικό Συνέδριο με θέμα «ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑ ΣΥΝΑΦΗ ΠΕΔΙΑ» με Πανελλήνια και Διεθνή Συμμετοχή, που διοργανώνεται από την Ελληνική Εταιρεία Βελτιστοποίησης της Θεραπείας των Νευρολογικών Ασθενειών (ΕΛ.Ε.ΒΕ.ΘΕ.Ν.Α.) θα διεξαχθεί από τις 15 έως τις 17 Οκτωβρίου 2015 στο συνεδριακό κέντρο του Ξενοδοχείου «THE MET HOTEL» στη Θεσσαλονίκη.

Στο Συνέδριο αυτό - στην προσπάθεια της προώθησης των πλέον σύγχρονων, αλλά και ταυτόχρονα πρακτικών γνώσεων - θα παρουσιαστούν και θα αναλυθούν οι πρόοδοι που επιτελέστηκαν, που πραγματοποιούνται και υπάρχει δικαιολογημένη αισιοδοξία ότι θα συνεχίσουν να πραγματώνονται και στο μέλλον, στον τομέα της Νευρολογίας και των Συναφών Πεδίων με βάση τις απρόσμενες ανακαλύψεις και διαπιστώσεις που προέκυψαν κατά το τελευταίο έτος (και ιδιαίτερα αυτές που τονίσθηκαν ή προκάλεσαν αντιπαραθέσεις στο τελευταίο συνέδριο της Αμερικανικής Νευρολογικής Ακαδημίας, στην Ουάσιγκτον, από 18 έως 25 Απριλίου). επιπλέον θα συμπεριλάβει και θέματα τα οποία δεν πρόλαβαν [παρά την μεγάλη τους ιατρική σημασία και την κοινωνική τους σπουδαιότητα, όπως π.χ. η Δυσλεξία, τα πολύμορφα Οργανικά Ψυχοσύνδρομα, τη συχνά ιδιαίτερα δυσχερή Διαφορική τους Διάγνωση από τις Ψυχώσεις, τη συμβολή των νεότερων Αντιψυχωσικών Φαρμάκων στις Ψυχώσεις και στα Ψυχοσύνδρομα, τη Στοχοποίηση ευαίσθητων ομάδων ή μεμονωμένων ατόμων (Bulling)] να αναπτυχθούν στα προηγούμενα δύο Συνέδρια.

Στους στόχους του Συνεδρίου συγκαταλέγονται επίσης η εξοικείωση με την καταγιστική ανάπτυξη κατάλληλων στρατηγικών για την ασφαλέστερη παρακλινική και εργαστηριακή διάγνωση, που είναι πλέον αναπόφευκτα απαραίτητες, ώστε να βελτιωθούν οι θεραπευτικές δυνατότητες, καθώς και η αξιοποίηση των δεδομένων της γενετικής τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία των νευρολογικών παθήσεων. Η απόκτηση των δεδομένων αυτών είναι συνήθως εξαιρετικά δαπανηρή, αλλά δεδομένης της αναγκαιότητας και της σπουδαιότητας της διερεύνησης αυτής, θα ανακοινωθούν στο συνέδριο, εκτός από τις τελευταίες διαγνωστικές προόδους και ιδιαίτερα ευνοϊκές οικονομικές δυνατότητες και ρυθμίσεις από κέντρο αναφοράς.

Διακεκριμένοι Έλληνες και ξένοι επιστήμονες έχουν κληθεί να παρουσιάσουν τις εισηγήσεις τους, δίνοντας έμφαση στις επίμαχες πτυχές, ώστε να διευκρινισθούν τα σημεία εκείνα που προκαλούν διαφωνίες και αντιπαραθέσεις μεταξύ των συναδέλφων• γι' αυτό η ΕΛ.Ε.ΒΕ.ΘΕ.Ν.Α. καλεί όλους τους Νευρολόγους και τους Ιατρούς των συναφών πεδίων Πανελλήνια, να συμμετάσχουν και να συμβάλουν με τις απόψεις τους στην πληρέστερη διασαφήνιση τους και τη διευκρίνιση των εξατομικευμένων ιδιαιτεροτήτων, οι οποίες όταν υπάρχουν, καθιστούν ακόμη δυσχερέστερη και συχνά αποπροσανατολίζουν τη Διαφορική Διάγνωση.

Στο εφετινό Συνέδριο μετά από κάθε Συνεδρίαση οι πεπειραμένοι Πρόεδροι θα επισημαίνουν τα σπουδαιότερα σημεία και, ενδεχομένως με σχόλια ή και ερωτήσεις στους ομιλητές, θα διευκρινίζουν τις πιθανές δημιουργικές ή μη ασάφειες, πριν την έναρξη της συζήτησης. Επίσης στο τέλος του Συνεδρίου οι Διοργανωτές θα επισημάνουν τα Σημαντικότερα που οπωσδήποτε δεν πρέπει να ξεχάσουμε, καθώς και τις Επιτυχίες αλλά και τις Απογοητεύσεις σχετικά με τις προσδοκίες που υπήρξαν κατά το τελευταίο έτος όσον αφορά στην εξέλιξη της Νευρολογίας και των Συναφών Πεδίων.

Με φιλικούς συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Ο Πρόεδρος του Συνεδρίου



Νικόλαος Δ. Βλαϊκίδης  
Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας

## ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

### ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: Βλαϊκίδης Νικόλαος

Μέλη: Αμοιρίδης Γ. Κάζης Δ. Παπαθανασόπουλος Π.  
Αργυροπούλου Ο. Καρλοβασίτου Α. Πιπερίδου Χ.  
Βαδικόλιας Κ. Κιμισκίδης Β. Σταμπουλής Ε.  
Γρηγοριάδης Ν. Μποσταντζοπούλου Σ. Στεφανής Λ.  
Διβάνογλου Δ. Παπαγιαννόπουλος Σ. Χατζηγεωργίου Γ.  
Ηλιόπουλος Ι. Παπαδημητρίου Α.

### ΕΠΙΤΙΜΑ ΜΕΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Αρτέμης Ν. Κάζης Α. Μυλωνάς Ι. Τσονίδης Χ.  
Γιώβος Ι. Καπρίνης Γ. Πολυζωίδης Κ. Φέκας Λ.  
Γκιουζέπας Ι. Καραβάτος Α. Σελβιαρίδης Π.  
Ιακωβίδης Α. Λογοθέτης Ι. Ταρλατζής Β.  
Ιεροδιακόνου Χ. Μπαλογιάννης Σ. Τάσκος Ν.

### ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αμοιρίδης Γ. Καρακώστας Δ. Παπαθανασόπουλος Π.  
Αργυροπούλου Ο. Καρλοβασίτου Α. Παπαδημητρίου Α.  
Βαδικόλιας Κ. Κιμισκίδης Β. Πιπερίδου Χ.  
Γαρύφαλλος Γ. Κώστα Β. Σταμπουλής Ε.  
Γρηγοριάδης Ν. Μαυρομάτης Ι. Στεφανής Λ.  
Διβάνογλου Δ. Μποσταντζοπούλου Σ. Φωκός Κ.  
Ηλιόπουλος Ι. Νηματούδης Ι. Χατζηγεωργίου Γ.  
Κάζης Δ. Παπαγιαννόπουλος Σ. Ωρολογιάς Α.

### ΘΕΜΑΤΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

- Απομυελινωτικές παθήσεις
- Επεισόδια απώλειας συνείδησης - Επιληψία
- Ζάλη - Ίλιγγος - Αστάθεια βάδισης - Αταξικές διαταραχές
- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Αγγειακές παθήσεις του νωτιαίου μυελού
- Παθήσεις των βασικών γαγγλίων
- Εκφυλιστικές παθήσεις του ΚΝΣ
- Συγχυτική - Διεγερτική κατάσταση - Κώμα - Εγκεφαλικός θάνατος
- Ανώτερες φλοιικές λειτουργίες - Άνοια
- Φλεγμονές του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού
- Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση
- Διαταραχές της κυκλοφορίας του ΕΝΥ
- Ενδοκρανιακοί όγκοι
- Παρανεοπλασματικές παθήσεις
- Τραυματικές παθήσεις του ΝΣ
- Μεταβολικές διαταραχές
- Τοξικές παθήσεις
- Πολυνευροπάθειες
- Βλάβες εγκεφαλικών νεύρων
- Παθήσεις ριζών, πλεγμάτων και περιφερικών νεύρων
- Παθήσεις περιφερικού νευρώνα - Νόσος κινητικού νευρώνα
- Παθήσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Νευροπαθητικός πόνος
- Κεφαλαλγία και Προσωπαλγία
- Παθήσεις μυών - Μυοπάθειες, μυασθένεια
- Παθήσεις προκαλούμενες από στέρηση ή υπερχορήγηση βιταμινών
- Νευροορθοπαιδικές παθήσεις
- Επείγουσα νευρολογική αντιμετώπιση
- Νευροψυχοφαρμακολογία
- Καρδιονευρολογία
- Νευροανοσολογία
- Ψυχικές διαταραχές σε νευρολογικά νοσήματα
- Νευρολογικές εκδηλώσεις σε ψυχιατρικά νοσήματα
- Λειτουργικές διαταραχές του νευρικού συστήματος αδιευκρίνιστης αιτιολογίας
- Νευροφυσιολογικός έλεγχος, απεικόνιση, υπέρηχοι
- Νευρολογικές εκδηλώσεις ψυχικών νοσημάτων
- Ψυχικές εκδηλώσεις νευρολογικών νοσημάτων
- Οργανικά Ψυχοσύνδρομα

**ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ - ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ**

**Ν. Δ. Βλαϊκίδης** Πρόεδρος του Συνεδρίου  
**Μ. Αλμπάνη** Αν. Πρόεδρος Τμήματος Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.

**ΚΗΡΥΞΗ ΕΝΑΡΞΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ**

**Π. Αργυροπούλου-Πατάκα**  
Αναπληρώτρια Πρύτανη Α.Π.Θ.

**ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ**

**19.30 - 20.00**

Η (ενδοσχολική) Κακοποίηση Στοχοποιημένων Ατόμων (Bullying).  
Ο ρόλος της Οικογένειας, των Δασκάλων, της Κοινωνίας και της Πολιτείας  
στην Πρόληψη και την Αντιμετώπισή του

**Ν. Ζηλίκης**  
Καθηγητής Ψυχιατρικής Παιδιού και Εφήβου Α.Π.Θ.

**ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ**



---

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**

---

ΠΕΜΠΤΗ 15 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2015

13.30 - 14.00 ΕΓΓΡΑΦΕΣ - ΥΠΟΔΟΧΗ

14.00 - 16.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στα ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ του ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ”

Πρόεδροι: Ο. Αργυροπούλου, Δ. Καρακώστας

Η Αντιμετώπιση του ασθενούς με Οξύ Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο  
Κ. Βαδικόλιας

Τα Νεότερα Αντιπηκτικά φάρμακα στη Θεραπεία των Αγγειακών Εγκεφαλικών  
Επεισοδίων

Θ. Καραπαναγιωτίδης

Αιμορραγία Εγκεφάλου από Αντιαιμοπεταλιακά και Αντιπηκτικά φάρμακα  
Θ. Τέγος

Η Ενδοαγγειακή Θρομβεκτομή στην Αντιμετώπιση των Οξέων Αγγειακών  
Εγκεφαλικών Επεισοδίων

Γ. Τσιβγούλης

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

16.00 - 17.00 ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

Πρόεδροι: Γ. Αμπατζόγλου, Ν. Ζηλίκης

Δυσλεξία και Μαθησιακές Διαταραχές στην Κλινική Πράξη  
Γ. Αμπατζόγλου

Διαταραχές Χρήσης Αλκοόλ: Προβλήματα και Αντιμετώπιση τους  
Ι. Διακογιάννης

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*



---

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

---

**17.00 - 18.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

**“ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ: ΠΑΡΕΛΘΟΝ, ΠΑΡΟΝ και ΔΙΚΑΙΟΛΟΓΗΜΕΝΗ ΑΙΣΙΟΔΟΞΙΑ για ΣΥΝΕΧΗ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ”**

Πρόεδροι: Ι. Λογοθέτης, Π. Παπαθανασόπουλος

Συνομιλητές (και με το Ακροατήριο): **Σ. Μποσταντζοπούλου, Ν. Τάσκος, Ν. Βλαϊκίδης**

**18.30 - 19.00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

**19.00 - 20.00 ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ**

### ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ

### ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

Πρόεδροι: Γ. Αμπατζόγλου, Σ. Μποσταντζοπούλου

**Η (ενδοσχολική) Κακοποίηση Στοχοποιημένων Ατόμων (Bullying). Ο ρόλος της Οικογένειας, των Δασκάλων, της Κοινωνίας και της Πολιτείας στην Πρόληψη και την Αντιμετώπισή του**

**Ν. Ζηλίκης**

***ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ***

**20.00 ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ**

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 16 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2015

09.00 - 10.20 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στα ΑΝΟΪΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ”

Πρόεδροι: Σ. Μποσταντζοπούλου, Β. Κώστα

Δενδριτικά αλλοιώσεις: Κοινός τόπος συναντήσεως των Νευροεκφυλιστικών νοσημάτων

Β. Κώστα

Η Διαφορική Διάγνωση της Άνοιας με Πρώιμη Έναρξη

Π. Ιωαννίδης

Η Κλινική Νευροαπεικόνιση στα Ανοϊκά σύνδρομα

Ν. Βλαϊκίδης

Νεότερα δεδομένα στη Θεραπευτική Αντιμετώπιση των Ανοιών. Η συμβολή των Βιοδεικτών

Β. Κώστα

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

10.20 - 10.50 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Σ. Μποσταντζοπούλου, Ν. Βλαϊκίδης

Η Αζωθαιμική Εγκεφαλοπάθεια

Ε. Ακριβιάδης

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

10.50 - 11.20 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Σ. Μποσταντζοπούλου, Ν. Βλαϊκίδης

Transcranial Sonography in Neurodegenerative and Psychiatric disorders

С. Krogias

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

11.20 - 11.40 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

---

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

---

11.40 - 13.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στην ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ”

Πρόεδροι: Δ. Μητσικώστας, Ν. Φάκας

Παθοφυσιολογία της Ημικρανίας και ενδεχόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις  
Δ. Μητσικώστας

Εξελίξεις στη Θεραπεία των Πρωτοπαθών Κεφαλαλγιών  
Μ. Βικελής

Η Κλινική Νευροαπεικόνιση στην Ημικρανία  
Ν. Βλαϊκίδης

Ο Θεσμικός Ρόλος των Παραγόντων Κινδύνου στην Πορεία της Ημικρανίας σε συνάρτηση και με την Επείγουσα Θεραπεία της Βαρείας Ημικρανικής Κρίσης  
Ν. Φάκας

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

13.00 - 14.40 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΜΥΕΛΟΥ, ΡΙΖΩΝ, ΠΛΕΓΜΑΤΩΝ και ΝΕΥΡΩΝ”

Πρόεδροι: Ε. Σταμπουλής, Κ. Πολυζωίδης

Τα νεότερα δεδομένα σχετικά με την Κλινική Διάγνωση, Παρακλινική Επιβεβαίωση και Θεραπεία της Μυασθένειας  
Μ. Αρναούτογλου

Μυασθενικό Σύνδρομο (Lambert -Eaton)  
Σ. Παπαγιαννόπουλος

Νευροφυσιολογικές μέθοδοι στη διερεύνηση των παθήσεων του νωτιαίου μυελού, των ριζών, των πλεγμάτων και των περιφερικών νεύρων  
Γ. Αμοιρίδης

Νεότερα δεδομένα σε Βλάβες του Νωτιαίου Μυελού και των Ριζών σε Κακώσεις της Σ.Σ.  
Κ. Πολυζωίδης

Τελευταίες εξελίξεις στην Παθογένεση της ALS  
Ε. Σταμπουλής

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

14.40 - 16.00 ΕΛΑΦΡΟ ΓΕΥΜΑ

16.00 - 16.30 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ

Πρόεδροι: Δ. Κάζης, Σ. Παπαγιαννόπουλος

16.30 - 17.00 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Β. Κιμισκίδης, Ν. Βλαϊκίδης

Diagnostic assessment of Epilepsies related to Sleep  
M. Koutroumanidis

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

17.00 - 17.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

(με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας BAYER ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ)

17.30 - 19.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στο ΕΥΡΥ ΦΑΣΜΑ των ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ της ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑΣ”

Πρόεδροι: Σ. Μποσταντζοπούλου, Σ. Κονιτσιώτης

Νόσος Wilson

Ζ. Κατσαρού

Φαρμακοεπαγόμενες διαταραχές κινητικότητας - όψιμη δυσκινησία  
Σ. Κονιτσιώτης

Διαταραχές κινητικότητας σε αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια  
Μ. Αρναούτογλου

Διαταραχές κινητικότητας στην πολλαπλή σκλήρυνση  
Σ. Μποσταντζοπούλου

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

---

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

---

19.00 - 20.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ στην ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ”

Πρόεδροι: Ι. Νηματούδης, Σ. Μποσταντζοπούλου

Διαταραχές της κίνησης στην Τρίτη ηλικία

Ζ. Κατσαρού

Ήπια γνωστική διαταραχή στην Τρίτη ηλικία

Π. Ιωαννίδης

Κατάθλιψη στην Τρίτη ηλικία

Α. Κώνστα

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

20.00 - 21.00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

(με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρίας *Genzyme a Sanofi Company*)

“ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΔΙΑΛΕΙΠΟΥΣΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ”

Προεδρείο: Ι. Ηλιόπουλος

20:00 - 20:20 Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου και εξατομίκευση θεραπείας  
Ν. Φάκας

20:20 - 20:40 Σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις στην Πολλαπλή Σκλήρυνση  
Δ. Παπαδόπουλος

20.40-21.00 Ερωτήσεις

ΣΑΒΒΑΤΟ 17 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2015

09.00 -10.20 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στην ΕΠΙΛΗΨΙΑ”

Πρόεδροι: Β. Κιμισκίδης, Δ. Κάζης

Απεικόνιση ηλεκτρικής πηγής. Βασικές αρχές και εφαρμογές στην Επιληψία  
Β. Κιμισκίδης

Πολυσύνθετη, Επεμβατική και Μη, Παρακολούθηση ασθενών σε Μονάδα Εντατικής  
Θεραπείας  
Σ. Παπότη

Νεότερα Δεδομένα σχετικά με τις ΗΕΓραφικές καταγραφές σε Μονάδα Εντατικής  
Θεραπείας  
Δ. Κάζης

Φαινομενολογία των νυχτερινών επιληπτικών κρίσεων  
Π. Αγγελόπουλος

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

10.20 - 10.50 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Μ. Koutroumanidis, Ν. Βλαϊκίδης

Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός: Ερευνητικές και Κλινικές εφαρμογές στην  
Επιληψία  
Β. Κιμισκίδης

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

10.50 - 11.20 ΔΙΑΛΕΞΗ

Πρόεδροι: Χ. Πιπερίδου, Ι. Μαυρομάτης

Διάγνωση και Αντιμετώπιση Λοίμωξης ΚΝΣ  
Ε. Μαλτέζος

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

11.20 - 11.50 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

---

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

---

11.50 - 13.50 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΑΛΛΗΛΟΕΠΙΚΑΛΥΨΕΙΣ με τη ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ”

Πρόεδροι: Ι. Νηματούδης, Α. Ωρολογάς

Η συμβολή της έγκαιρης Διάγνωσης και αποτελεσματικής Θεραπείας των νοσημάτων του Πνεύμονα στην Εξέλιξη των νόσων του Εγκεφάλου

Α. Πατάκα

Η Εργαστηριακή Διερεύνηση του Ιλίγγου

Γ. Ψύλλας

Σχέση της Υπνικής Άπνοιας και Διαταραχών της Ούρησης

Α. Αποστολίδης

Ορθοπαιδικά Προβλήματα σε ασθενείς με MS

Π. Γκιβίσης

Νέες θεωρήσεις στις διαταραχές συνειδήσεως

Ν. Τάσκος

Τα τελευταίας γενεάς αντιψυχωσικά φάρμακα (Προσδοκίες και Πραγματικότητα)

Ι. Νηματούδης

*ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

13.50 - 16.00 ΕΛΑΦΡΟ ΓΕΥΜΑ

16.00 -18.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

“ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ στην ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ”

Πρόεδροι: Π. Παπαθανασόπουλος, Ι. Ηλιόπουλος

Επιδημιολογία και Γενετική της MS

Ι. Ηλιόπουλος

Σκλήρυνση κατά Πλάκας και Συναισθηματικές Διαταραχές

Ε. Κουτσουράκη

MS και Επιληπτικές Κρίσεις

Ν. Βλαϊκίδης

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Νεότερα Δεδομένα στην Εργαστηριακή Τεκμηρίωση των Αυτοάνοσων  
Νευρολογικών Νοσημάτων

Σ. Τζάρτος

Νεότερες εξελίξεις σχετικά με τη Συμβολή του OCT στη διάγνωση της MS

Σ. Ανδρούδη

MS και Κλινική Νευροαπεικόνιση

Ν. Βλαϊκίδης

### *ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

18.00 - 18.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

18.30 - 19.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ της Γ' ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΟΥ Α.Π.Θ.

“Πρακτικές για τη ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ της ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ στην ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ”

Πρόεδροι: Σ. Μποστταντζοπούλου, Ν. Βλαϊκίδης

Ιστορία, Διάγνωση

Μ. Ζαμπάκη

Πολυκεντρικές Μελέτες αποσκοπούσες στη Βελτίωση της θεραπευτικής αγωγής  
της MS

Ε. Χατζηκυριάκου

Βελτιστοποίηση της θεραπείας των ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση: Έναρξη  
της Θεραπείας, Εντατικοποίηση της Αγωγής, Προβληματισμοί και Διασαφηνίσεις

Ν. Βλαϊκίδης

### *ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΙΣ-ΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΕΙΣ ΠΡΟΕΔΡΕΙΟΥ, ΣΥΖΗΤΗΣΗ*

19.30 - 20.00 ΤΙ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΞΕΧΑΣΟΥΜΕ (TAKE HOME MESSAGE):

ΕΥΧΑΡΙΣΤΕΣ και ΔΥΣΑΡΕΣΤΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ και ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΕΙΣ

Πρόεδροι: Σ. Μποστταντζοπούλου, Ν. Βλαϊκίδης

20.00 ΛΗΞΗ του ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ





---

**ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ**

---

## ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

- Koutroumanidis M.** Professor of Clinical Neurophysiology, King's College, London, UK, Consultant Neurologist to Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust
- Krogias C.** PD Dr. med., Επ. Καθηγητής Νευρολογίας, Ruhr University Bochum, Director Stroke-Unit and Neurosonology Lab, St. Josef-Hospital, Ruhr University Bochum, Germany
- Αγγελόπουλος Π.** Νευρολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ, Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
- Ακριβιάδης Ε.** Καθηγητής Παθολογίας-Γαστρεντερολογίας Α.Π.Θ., Δ' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν. "Ιπποκράτειο", Θεσσαλονίκη
- Αμοιρίδης Γ.** Καθηγητής Νευρολογίας, Κρήτης
- Αμπατζόγλου Γ.** Καθηγητής Παιδοψυχιατρικής Α.Π.Θ, Γ' Ψυχιατρική Κλινική., Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
- Ανδρούδη Σ.** Επ. Καθηγήτρια Οφθαλμολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Αποστολίδης Α.** Επ. Καθηγητής Ουρολογίας - Νευροουρολογίας Α.Π.Θ., Β' Ουρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη
- Αργυροπούλου Ο.** Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
- Αρναούτογλου Μ.** Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Βαδικόλιας Κ.** Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ., Περιφερειακό Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης
- Βικελής Μ.** MSc, PhD, Νευρολόγος, Αθήνα
- Βλαϊκίδης Ν.** Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
- Γκιβίσσης Π.** Αν. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Α' Ορθοπαιδική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
- Διακογιάννης Ι.** Αν. Καθηγητής Ψυχιατρικής Α.Π.Θ., Γ' Ψυχιατρική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Ζαμπάκη Μ.** Νευρολόγος, Συνεργάτιδα της Γ' Νευρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου»
- Ζηλίκης Ν.** Καθηγητής Ψυχιατρικής Παιδιού και Εφήβου, Γ' Ψυχιατρική Κλινική Α.Π.Θ.
- Ηλιόπουλος Ι.** Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Νοσ. Αλεξανδρούπολης

## ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

- Ιωαννίδης Π.** Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Κάζης Δ.** Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
- Καρακώστας Δ.** Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντής Β' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Καραπαναγιωτίδης Θ.** Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Κατσαρού Ζ.** Δ/ντρια ΕΣΥ, Νευρολογικό Τμήμα, Γ.Ν. "Ιπποκράτειο", Θεσσαλονίκη
- Κιμισκίδης Β.** Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντής Εργαστηρίου Κλινικής Νευροφυσιολογίας, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Κονιτσιώτης Σ.** Αν. Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- Κουτσοράκη Ε.** Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Κώνστα Α.** Επ. Καθηγήτρια Ψυχιατρικής, Α' Ψυχιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν. "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη
- Κώστα Β.** Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Υπεύθυνη του Ιατρείου Διαταραχών Μνήμης και Νόσου Alzheimer, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Λογοθέτης Ι.** Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
- Μαλτέζος Ε.** Καθηγητής Παθολογίας, Πρόεδρος Εταιρείας Παθολογίας Βορείου Ελλάδος, Δ/ντής Β' Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής Δ.Π.Θ.
- Μαυρομάτης Ι.** Νευρολόγος - Ψυχίατρος, Ομ. Καθηγητής Α.Π.Θ.
- Μητσικώστας Δ.** Δ/ντής Νευρολογικής Κλινικής Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών, Πρόεδρος Ευρωπαϊκής Εταιρείας Κεφαλαγίας
- Μποστταντζοπούλου Σ.** Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντρια Γ' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
- Νηματούδης Ι.** Καθηγητής Ψυχιατρικής, Δ/ντής Γ' Ψυχιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Παπαγιαννόπουλος Σ.** Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Γ' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη

## ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

- Παπαδόπουλος Δ.** Νευρολόγος - Νευροανοσολόγος, Υπεύθυνος Ιατρείου Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Ιατρικό Κέντρο Παλαιού Φαλήρου, Αθήνα
- Παπαθανασόπουλος Π.** Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών
- Παπότη Σ.** Πνευμονολόγος-Εντατικολόγος, Επιμελήτρια Β' ΜΕΘ, Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου»
- Πατάκα Α.** Επ. Καθηγήτρια Πνευμονολογίας Α.Π.Θ., Μονάδα Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
- Πιπερίδου Χ.** Καθηγήτρια Νευρολογίας Δ.Π.Θ.
- Πολυζωίδης Κ.** Καθηγητής Νευροχειρουργικής Α.Π.Θ., Δ/ντής Α' Πανεπιστημιακής Νευροχειρουργικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Σταμπουλής Ε.** Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας, Αθήνα
- Τάσκος Ν.** Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
- Τέγος Θ.** Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Α' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Τζάρτος Σ.** Ομ. Καθηγητής Ανοσοβιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Τζάρτος ΝευροΔιαγνωστική, Αθήνα
- Τσιβγούλης Γ.** Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α.
- Φάκας Ν.** Δ/ντής Νευρολογικής Κλινικής, 401 Γ.Σ.Ν. Αθηνών
- Χατζηκυριάκου Ε.** Ιατρός, Συνεργάτιδα της Γ' Νευρολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου»
- Ψύλλας Γ.** Επ. Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Α.Π.Θ., Α' ΩΡΛ Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
- Ωρολογάς Α.** Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Δ/ντής Α' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"



---

# ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

---

### ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΝΥΧΤΕΡΙΝΩΝ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΩΝ ΚΡΙΣΕΩΝ

*Πέτρος Αγγελόπουλος*

Οι επιληπτικές κρίσεις κατά τον ύπνο, μπορεί να είναι εστιακές ή γενικευμένες. Οι εστιακές κρίσεις είναι κυρίως μετωπιαίες, μπορεί να είναι κροταφικές και σπάνια βρεγματοϊνιακές. Τα χαρακτηριστικά των μετωπιαίων κρίσεων είναι ότι μπορεί να μοιάζουν με παραϋπνίες (παροξυντικές αφύπνισεις, παραμιλητό, βίαιη κινητική συμπεριφορά, νυχτερινές περιπλανήσεις), να έχουν δυστονικά και δυσκινητικά φαινόμενα και κινήσεις χορείακού ή βαλλιστικού τύπου.

Συμβαίνουν συνήθως πολλές μαζί, σπάνια μεταπίπτουν σε γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς και αν υπάρξει αφύπνιση δεν παρατηρείται σύγχυση. Στις κροταφικές κρίσεις του ύπνου, παρατηρείται έναρξη με “αφύπνιση”, παρατηρούνται αυτοματισμοί και γρήγορα μεταπίπτουν σε γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς..

Στη νεανική μυοκλονική επιληψία παρατηρούνται μυοκλονίες κατά την αφύπνιση. Στις παιδικές επιληψίες εμφανίζονται συχνά κρίσεις στον ύπνο, όπως στην καλοήγη επιληψία με κεντροκροταφικές αιχμές, την καλοήγη επιληψία με ινιακές αιχμές, τις συνεχείς εκφορτίσεις αιχμής-κύματος κατά το NREM ύπνο, το σύνδρομο Landau-Kleffner και το σύνδρομο Lennox-Gastaut.

### ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΩΝ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΩΝ

*Μιχάλης Βικελής*

Στις νεότερες εξελίξεις στη θεραπεία της ημικρανίας περιλαμβάνεται η χορήγηση βοτουλινικής τοξίνης (BOTOX) και η χρήση της ιατρικής συσκευής Cefaly.

Η Βοτουλινική τοξίνη τύπου Α (BOTOX) είναι η μοναδική εγκεκριμένη θεραπεία για την χρόνια ημικρανία στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ. Η χρόνια ημικρανία είναι μια υποκατηγορία της ημικρανίας, στην οποία ο πόνος εμφανίζεται πολύ συχνά, περισσότερες από τις μισές ημέρες του μήνα. Συνήθως αποτελεί αποτέλεσμα μακροχρόνιας πορείας της ημικρανίας. Είναι πιο συχνή στις γυναίκες και συχνά “αναγκάζει” τους πάσχοντες να κάνουν μεγάλη χρήση αναλγητικών, κάτι που προοδευτικά επιδεινώνει την κατάσταση ακόμη περισσότερο. Η χρόνια ημικρανία έχει τεράστιες επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής όσων την έχουν, καταστρέφοντας ουσιαστικά τη δυνατότητα για μια φυσιολογική κοινωνική, επαγγελματική και οικογενειακή καθημερινότητα.

Σύμφωνα με δύο μεγάλες διεθνείς κλινικές μελέτες (μελέτες PREEMPT) σε περισσότερους από 1300 ασθενείς με χρόνια ημικρανία διεθνώς, το Botox μπορεί να προσφέρει μία σημαντική μείωση των ημικρανιών τους. Πιο συγκεκριμένα, σε ασθενείς στους οποίους έγιναν ενέσεις Botox είδαν κατά μέσο όρο τις ημέρες με ημικρανία το μήνα να μειώνονται μετά από δύο (ανά τρίμηνο) χορηγήσεις κατά 8, από περίπου 20 μέρες το μήνα που ήταν αρχικά, βελτίωση που στη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών θεωρείται σημαντική.

Η χορήγηση του Botox στη χρόνια ημικρανία γίνεται με ειδικό εγκεκριμένο πρωτόκολλο. Τα 31 συγκεκριμένα σημεία που χορηγείται το Botox στην ημικρανία, είναι διαφορετικά (και πολύ περισσότερα) από αυτά στα οποία χορηγείται για αισθητικούς λόγους. Μάλιστα, στην ημικρανία πολλά από αυτά βρίσκονται στο πλάγιο και πίσω μέρος της κεφαλής, καθώς και στον αυχένα, δηλαδή σε σημεία που δεν γίνεται έγχυση για αισθητικούς λόγους. Οι δόσεις επίσης είναι διαφορετικές. Κατάλληλος για να χορηγήσει το Botox σε ασθενείς με ημικρανία είναι μόνο ένας ειδικά εκπαιδευμένος νευρολόγος, καθώς είναι ο μόνος που βάση των γνώσεων του και μπορεί να διαγνώσει σωστά τη χρόνια ημικρανία (άρα και τους κατάλληλους ασθενείς), γνωρίζει το

ειδικό πρωτόκολλο χορήγησης και μπορεί να χορηγήσει την κατάλληλη λοιπή εξειδικευμένη φαρμακευτική αγωγή που ίσως χρειαστεί.

Παρά το ότι η επίσημη ένδειξη υπάρχει εδώ και περίπου ένα χρόνο, το BOTOX χρησιμοποιείται εδώ και σχεδόν 10 χρόνια σε ασθενείς με χρόνια ημικρανία. Πολλοί από αυτούς έχουν δει σημαντικότερη ύφεση, ενώ μια συχνή παρατήρηση είναι ότι οι χορηγήσεις δεν χρειάζεται να γίνονται τόσο συχνά, αλλά αρκούν 2 ή 3 το χρόνο. Νεότερα διεθνή δεδομένα ενισχύουν τις γνώσεις μας για το φάρμακο, καθώς διευκρινίζουν το ότι τουλάχιστον 2 ή 3 χορηγήσεις είναι απαραίτητες για να διαπιστωθεί η αποτελεσματικότητά του, ότι και ασθενείς με χρόνια ημικρανία και κατάχρηση αναλγητικών φαρμάκων μπορούν εξίσου να ωφεληθούν, αλλά και ότι το προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας δεν αλλάζει μετά από μακρά θεραπεία.

Μια νέα εξέλιξη στη θεραπεία της ημικρανίας είναι οι ιατρικές συσκευές, οι οποίες έχουν διεθνώς δοκιμαστεί και τεκμηριώσει τη δράση τους μέσω αυστηρών κλινικών δοκιμών, παρόμοιων με αυτές που γίνονται για τα νέα φάρμακα. Λειτουργούν είτε με ηλεκτρική, είτε με μαγνητική διέγερση του νευρικού συστήματος, άρα δεν χρησιμοποιούν κάποια φαρμακευτική ουσία και δεν έχουν τις (ενδεχόμενες) παρενέργειες των φαρμάκων. Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη είναι η συσκευή διαδερμικού ερεθισμού των υπερκόγχιων νεύρων Cefaly. Η συσκευή αυτή, που μοιάζει με στέκα για τα μαλλιά, τοποθετείται χαμηλά στο μέτωπο και χρησιμοποιεί χαμηλής έντασης ηλεκτρικό ρεύμα για να ερεθίσει με ήπιο τρόπο κλάδους του τριδύμου νεύρου, ακριβώς πάνω από τα μάτια. Η καθημερινή χρήση του Cefaly, επί 20 λεπτά, έχει αποδειχθεί πως, μέσω ενός φαινομένου που ονομάζεται νευροτροποποίηση, μειώνει την συχνότητα και ένταση των ημικρανιών, αλλά και των κεφαλαλγιών τάσεως σε σημαντικό ποσοστό ανθρώπων που την χρησιμοποιούν, χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες, δίνοντας έτσι μια καλή λύση σε ανθρώπους που δεν επιθυμούν να λάβουν φαρμακευτική θεραπεία ή που έχουν παρενέργειες. Θα πρέπει να τονιστεί πως η χρήση κάθε είδους ιατρικής συσκευής θα πρέπει να γίνεται μετά από σύσταση και κάτω από παρακολούθηση ειδικού νευρολόγου, ο οποίος θα καθορίσει τον τρόπο χρήσης, αλλά και την λοιπή θεραπεία, αν φυσικά χρειάζεται.

### Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΣΤΑ ΑΝΟΪΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

*Νικόλαος Δ. Βλαϊκίδης*

Τα ανοϊκά σύνδρομα παρουσιάζονται διαρκώς με μεγαλύτερη συχνότητα, καθώς αυξάνεται ο μέσος όρος ζωής και ο αριθμός των υπερηλικών, με συνέπεια να πάσχουν οι ασθενείς συχνότερα από τις πρωτοπαθείς άνοιες δηλαδή τη Νόσο του Alzheimer, τη Μετωποκροταφική άνοια ή Σύμπλεγμα του Pick, τη Νόσο των σωματίων του Lewy, την Προϊούσα υπερπυρηνική παράλυση, την Ατροφία των πολλαπλών συστημάτων και την Φλοιοβασικογαγγλιακή εκφύλιση. Σε όλους μας είναι γνωστές επίσης οι δευτεροπαθείς άνοιες: πιο συχνές είναι η Αγγειακή άνοια με τα πολλαπλά κενοχωριώδη και μη έμφρακτα και το σύνδρομο CADASIL, καθώς οι άνοιες από μεταβολικά, φλεγμονώδη και άλλα νοσήματα, μερικά από τα οποία είναι δυνατό να είναι σχετικά εύκολα θεραπεύσιμα. Δεν πρέπει επίσης να ξεχνούμε ότι μερικές μορφές της κατάθλιψης είναι δυνατό να υποδυθούν ένα ανοϊκό σύνδρομο.

Στόχος της Κλινικής Νευροαπεικόνισης είναι να καθορίσει εάν πρόκειται για πραγματική άνοια και όχι για ένα οργανικό ψυχοσύνδρομο από μία θεραπεύσιμη αιτία, αλλά και να διαφοροδιαγνώσει τις διάφορες μορφές των ανοϊκών συνδρόμων μεταξύ τους, ακόμα και να τις διακρίνει από τις φυσιολογικά επερχόμενες νοητικές

εκπτώσεις του αναπόφευκτου γήρατος.

Ήδη από το 1952 ο Schiersmann χρησιμοποίησε το δείκτη της κεντρικής μοίρας των πλαγίων κοιλιών του εγκεφάλου (λόγος της εξωτερικής αμφιβρεγματικής διαμέτρου του κρανίου προς την απόσταση μεταξύ των πλέον απομακρυσμένων σημείων των έξω τοιχωμάτων της κεντρικής μοίρας των πλαγίων κοιλιών) για να διευκρινίσει εάν μέγεθος των πλαγίων κοιλιών του εγκεφάλου είναι φυσιολογικό και να διακρίνει εάν πρόκειται για μικρού ή μέσου ή μεγάλου μεγέθους διεύρυνση. Ο δείκτης αυτός χρησιμοποιείται ακόμη και σήμερα στην ηλεκτρονική αξονική τομογραφία καθώς και στη μαγνητική τομογραφία μαζί με το δείκτη του εύρους της τρίτης κοιλίας και το δείκτη των αυλάκων του φλοιού. Υπάρχουν βεβαίως και άλλοι δείκτες όπως αυτοί του Huckmann και των Κοιλιών του εγκεφάλου, οι οποίοι επίσης χρησιμοποιούνται. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) προσφέρει ακόμα λεπτομερέστερες πληροφορίες αφού μπορεί να μας απεικονίσει με ακρίβεια το ρινεγκεφαλο και τους σχηματισμούς του και ολόκληρο το κύκλωμα του Papez και έτσι είναι δυνατό ακόμα και στους ασθενείς με Ήπια νοητική διαταραχή (MCI) να υπάρξουν αξιόπιστα ευρήματα τα οποία με την παρακολούθηση γίνονται διαρκώς σαφέστερα.

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) έχει τη δυνατότητα να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα των αρμόδιων περιοχών του εγκεφάλου και να προσφέρει αξιόπιστα διαφοροδιαγνωστικά στοιχεία για τη διάγνωση μεταξύ των ανοϊκών συνδρόμων, πάντοτε σε συνάρτηση με την κλινική εικόνα.

Η μαγνητική φασματοσκοπία (MRS) προσφέρει επίσης εξαιρετικά σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες, καθώς στους φορείς του γονιδίου προζερινίνης1 (PS1) μαζί με το γονίδιο της πρόδρομης ουσίας του αμυλοειδούς (APP), οι οποίοι έχουν πιθανότητα να νοσήσουν από Alzheimer έως 100%, διαπιστώνεται μείωση του λόγου της Ν-Ακετυλοασπαρτάσης (NAA) προς την Κρεατίνη (Cr) κατά 10%, της Ν-Ακετυλοασπαρτάσης προς την Μυοϊνοσιτόλη (MI) κατά 25%, και αύξηση του λόγου της Μυοϊνοσιτόλης έναντι της Κρεατίνης, πολύ πριν εκδηλωθούν νευρολογικά ή ψυχιατρικά συμπτώματα.

Με τις νεώτερες τεχνικές της μαγνητικής τομογραφίας μελετώνται και απεικονίζονται πολύτιμα διαγνωστικά στοιχεία, αφού με τις απεικόνιση της Διάχυσης (DWI) διαπιστώνεται στην άνοια Creutzfeldt-Jakob μεγάλη μείωση της διάχυσης στην περιοχή του φλοιού και στα βασικά γάγγλια, ενώ στα άλλα ανοϊκά σύνδρομα αυτό δε διαπιστώνεται ή η διαφορά δεν είναι σημαντική.

Σε ασθενείς χωρίς πυραμιδικές και εξωπυραμιδικές διαταραχές, αλλά με έντονη διαταραχή της διακίνησης του σκεπτικού υλικού, διαπιστώνονται με απεικόνιση Τανυστή της διάχυσης (DTI) βλάβες στην υπερμεσολόβιο έλικα και στο μεσολόβιο, καθώς και βλάβες των συνδέσεων του ιπποκάμπου με τα κέντρα του φλοιού, τόσο στην ήπια νοητική διαταραχή (MCI), όσο και στη νόσο του Alzheimer.

Η Ποζιτρονική τομογραφία (PET) αποκαλύπτει στη νόσο του Alzheimer μείωση της κατανάλωσης του οξυγόνου, καθώς και της γλυκόζης, τόσο στον κροταφικό όσο και στο βρεγματικό λοβό, ενώ η κατανάλωση του οξυγόνου παραμένει ανεπηρέαστη στον ινιακό λοβό, όπως και η κατανάλωση της γλυκόζης στα βασικά γάγγλια και την παρεγκεφαλίδα. Στα ανοϊκά σύνδρομα αγγειακής αιτιολογίας οι ασθενείς είναι μικρότερης ηλικίας, υπάρχουν φάσεις βελτίωσης και επιδείνωσης· οι βλάβες τόσο στην ηλεκτρονική τομογραφία όσο και στη μαγνητική τομογραφία είναι περισσότερες και πιο εκτεταμένες απ' ό,τι στο φυσιολογικό γήρας ή στη νόσο του Alzheimer και υπάρχει αντιστοιχία νευρολογικών και νευροαπεικονιστικών ευρημάτων. Η Ποζιτρονική τομογραφία αποκαλύπτει ελάττωση τόσο της κατανάλωσης οξυγόνου



όσο και της γλυκόζης στις περιοχές των βλαβών αγγειακής αιτιολογίας. Όσον αφορά το σύμπλεγμα Pick με την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία θα διαπιστώσουμε μεγάλη διεύρυνση και αποστρογγύλωση των μετωπιαίων κεράτων αμφοτερόπλευρα, εξαιτίας της ατροφίας της κεφαλής του κερκοφόρου πυρήνα. Παρότι κλινικά και νευροπαθολογικά φαίνεται ότι πάσχει συχνότερα και βαρύτερα το επικρατούν ημισφαίριο, οι βλάβες στην νευροαπεικόνιση απεικονίζονται συμμετρικές. Η ποζιτρονική τομογραφία θα αποκαλύψει μείωση της κατανάλωσης του οξυγόνου και της γλυκόζης, κυρίως στον κερκοφόρο πυρήνα, αλλά και στο μετωπιαίο, στον κροταφικό, στο βρεγματικό λοβό, καθώς και στα βασικά γάγγλια του εγκεφάλου. Τελευταίες μελέτες έδειξαν ότι είναι δυνατόν να διαφοροδιαγνώσουμε με το DTI και την Τοπική Ανισοτροπία (FA), τόσο διαφορετικές μορφές ανοιών, όσο και τις διαφορετικές μορφές του συμπλέγματος Pick μεταξύ τους, σε συσχέτιση πάντα με την Κλινική εικόνα.

Η πιο εντυπωσιακή εξέλιξη είναι η απεικόνιση του αμυλοειδούς, που επετεύχθη με τη ραδιοσημασμένη χημική ένωση Β του Pitsbourgh ( $[^{11}\text{C}]\text{PiB}$ ). Αυτές οι περιοχές επισημάνθηκαν όχι μόνο στη νόσο του Alzheimer αλλά και στην ήπια γνωσιακή διαταραχή και αποτελούν αναμφίβολα εξαιρετικά σημαντικό διαγνωστικό στοιχείο για τα αρχικά στάδια των ανοϊκών συνδρόμων. Βεβαίως σε μικρότερο ποσοστό έχουν επισημανθεί και σε άλλα ανοϊκά σύνδρομα.

### **ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΔΙΑΣΑΦΗΝΙΣΕΙΣ**

*Νικόλαος Δ. Βλαϊκίδης*

Υπάρχει πλέον ομοφωνία ότι το πλέον κομβικό σημείο για την ευνοϊκή εξέλιξη της πορείας της πολλαπλής σκλήρυνσης αποτελεί η έγκαιρη έναρξη της θεραπευτικής αγωγής. Για να επιτευχθεί αυτό απαιτείται η κατά το δυνατόν ταχύτερη και ασφαλής διάγνωση. Η λήψη του ιστορικού τόσο από τον ασθενή όσο και από το περιβάλλον του για επεισόδια ιλιγγου, αιμωδίας, αστάθειας, αδυναμίας διάρκειας μεγαλύτερης των δώδεκα ωρών (κατ' άλλους και δύο ωρών) κατά το παρελθόν, είναι απολύτως απαραίτητη.

Με τα τελευταία αναθεωρημένα κριτήρια του MacDonald (2011) δεν είναι πλέον απαραίτητη η διενέργεια των σωματοαισθητικών, οπτικών και ακουστικών προκλητών δυναμικών, ενώ η διενέργεια της σφουονωτιαίας παρακέντησης και της εξέτασης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού για ύπαρξη oligοκλωνικών κλασμάτων της IgG σφαιρίνης δεν απαιτείται για τη διάγνωση της Πολλαπλής σκλήρυνσης με εξάρσεις και υφέσεις (RRMS), αλλά μόνο για τη διάγνωση της Πρωτοπαθώς προϊούσας (PPMS). Άλλωστε είναι γνωστό ότι κατά τα αρχικά στάδια της MS στο 1/3 των ασθενών δεν υπάρχουν oligοκλωνικά κλάσματα IgG σφαιρίνης στο ENY και τουλάχιστο στο 15% δε θα προκύψουν ποτέ. Όμως εάν αυτά υπάρχουν ευθύς εξ αρχής θεωρείται ένα σχετικά κακό προγνωστικό σημείο για την εξέλιξη της νόσου.

Μετά την εκδήλωση της πρώτης ώσης, ιδίως όταν υπάρχουν σημαντικές νευρολογικές εκπτώσεις, συνήθως είναι απαραίτητη η πενήμερη χορήγηση 1 gr μεθυλπρεδνιζολόνης ενδοφλεβίως, την οποία θα ακολουθήσει βαθμιαία μείωση της δόσης (tapering), πάντοτε με σύγχρονη λήψη Ομεπραζόλης για γαστροπροστασία. Υπάρχουν πολλά σχήματα του tapering, η διάρκεια των οποίων κυμαίνεται από 10 ημέρες έως και μερικούς μήνες. Εάν ο ασθενής είναι δυνατόν να παραμείνει στο νοσοκομείο, χορηγούνται

την 6<sup>η</sup> ημέρα 500 mg μεθυλπρεδνιζολόνης, την 7<sup>η</sup> 250 mg, την 8<sup>η</sup> 125 mg ενδοφλεβίως και εν συνεχεία per os 80 mg ημερησίως για δύο ημέρες, 60 mg για 2 ημέρες, 40 mg για 2 ημέρες, 20 mg για 2 ημέρες, 10 mg για 2 ημέρες και διακοπή. Εάν ο ασθενής δεν μπορεί να παραμείνει στο Νοσοκομείο, τότε μετά την 5<sup>η</sup> ημέρα συνήθως χορηγούνται per os 100 mg ημερησίως για 2 ημέρες, 80 mg ημερησίως για δύο ημέρες, 60 mg για 2 ημέρες, 40 mg για 2 ημέρες, 20 mg για 2 ημέρες, 10 mg για 2 ημέρες και διακοπή. Εν συνεχεία θα πρέπει να ακολουθηθεί άμεσα η ανοσοτροποποιητική αγωγή, η οποία διαπιστώσαμε ότι δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα εάν εφαρμοστεί άμεσα ή κατά τη διάρκεια των τελευταίων ημερών της χορήγησης του tapering.

Εάν η πενθήμερη χορήγηση 1 gr μεθυλπρεδνιζολόνης ενδοφλεβίως κατά την εισβολή δεν προσφέρει την αναμενόμενη ικανοποιητική βελτίωση, τότε η Πλασμαφαίρεση αποτελεί αναγκαία θεραπευτική αγωγή. Εάν και πάλι τα αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά, είναι δυνατό να ακολουθήσει επανάληψη της πενθήμερης χορήγησης του 1 gr μεθυλπρεδνιζολόνης ενδοφλεβίως.

Έντονες διαφωνίες υπάρχουν εάν πρέπει να εφαρμοσθεί ανοσοτροποποιητική αγωγή, όταν πρόκειται για το κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (CIS). Φαίνεται ότι εάν υπάρχουν πολλαπλές εστίες, έστω και μόνο στον εγκέφαλο, τη στιγμή της διάγνωσης του CIS, τότε η χορήγηση της ανοσοτροποποιητικής αγωγής είναι απαραίτητη, δεδομένου ότι οι ασθενείς αυτοί εντός των επομένων μηνών έως ολίγων ετών θα αναπτύξουν πλήρη εικόνα της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Όσον αφορά το μεμονωμένο ακτινολογικό σύνδρομο κατά το οποίο η αποκάλυψη των εστιών της πολλαπλής σκλήρυνσης γίνεται τυχαία κατά τη διερεύνηση ενός άλλου νευρολογικού νοσήματος (π.χ. ημικρανίας ή διαταραχών της διάθεσης), τότε για να εφαρμοστεί η ανοσοτροποποιητική αγωγή, εκτός από τις πολλαπλές εστίες στον εγκέφαλο, θα πρέπει να υπάρχουν και εστίες στο νωτιαίο μυελό.

Μεγάλη βοήθεια σχετικά με την άμεση αναγκαιότητα της έναρξης της ανοσοτροποποιητικής αγωγής προσφέρει η μαγνητική φασματοσκοπία (MRS): εάν η τιμή της Ν-ακετυλοασπαρτάσης (NAA) εμφανίζει σαφή μείωση και η αναλογία κρεατίνης/χολίνης έχει αντιστραφεί, τότε αυτό σημαίνει έναρξη της μετάβασης από το φλεγμονώδες στο εκφυλιστικό στάδιο της νόσου και η χορήγηση της αγωγής είναι τελείως απαραίτητη. Αρχικά συνήθως χορηγείται ένα από τα φάρμακα της αποκαλούμενης πρώτης γραμμής, δηλαδή Ιντερφερόνη Β1Β (Betaferon, Betaseron, Extavia) υποδορίως, Ιντερφερόνη Β1α υποδορίως (Rebif 44) ή ενδομυϊκώς (Avonex) ή Οξική γκλατιραμέρη (Copaxone).

Στόχος της θεραπευτικής αγωγής είναι να επιβραδυνθεί όσο το δυνατόν περισσότερο η εξέλιξη της νόσου και να φθάσουμε σε κατάσταση κατά την οποία δεν υπάρχει σαφής ένδειξη δραστηριότητας της νόσου (NEDA). Τότε Κλινικά δεν υπάρχουν υποτροπές, ούτε επιδείνωση της αναπηρίας (EDSS αμετάβλητη), ενώ Νευροαπεικονιστικά δεν επισημαίνονται νέες εστίες αυξημένης έντασης σήματος στην T<sub>2</sub>-ηχώ, ούτε μεγέθυνση κάποιων παλαιότερων εστιών, ούτε υπάρχει εμπλουτισμός με παραμαγνητική ουσία κάποιας από τις εστίες και η εξέλιξη της ατροφίας του εγκεφάλου ακολουθεί τον φυσιολογικά αναμενόμενο ρυθμό (απώλεια 0,2 έως 0,3% ετησίως).

Εάν με τη θεραπεία, με τα φάρμακα της πρώτης γραμμής επιτευχθεί ο στόχος αυτός ή έστω οι υποτροπές δεν είναι σοβαρές, ούτε περισσότερες από μία ετησίως, τότε ο ασθενής συνεχίζει τη θεραπεία αυτή, δεδομένου ότι είναι ασφαλής και ελέγχεται ανά 6μηνο ή ανά έτος (ανάλογα με την κατάσταση και την προσωπικότητα του ασθενούς) με μαγνητική τομογραφία, γενική εξέταση αίματος και εξέταση της ηπατικής (γ-GT, SGPT, SGOT, αλκαλική φωσφατάση και χολερυθρίνη) και νεφρικής (ουρία, κρεατινί-

νη) λειτουργίας.

Εάν υπάρχουν 2 ή περισσότερες υποτροπές ετησίως (και μάλιστα εάν αυτές είναι σοβαρές ή αφήνουν υπολείμματα) ή απεικονιστούν νέες εστίες στο στέλεχος (και μάλιστα αν αυτές εμπλουτίζονται με παραμαγνητική ουσία) ή υπάρχει σημαντική επιδείνωση της ατροφίας του εγκεφάλου ή της αναπηρίας, τότε θα πρέπει να προχωρήσουμε σε θεραπεία με τα φάρμακα της αποκαλούμενης δεύτερης γραμμής: Φιγκολιμόδη (Gilenya), Διμεθυλική φουμαράτη (Tecfidera) ή Τεριφλουνομίδη (Aubagio), τα οποία χορηγούνται per os. Η αποτελεσματικότητά τους θεωρείται μεγαλύτερη από αυτών της πρώτης γραμμής, απαιτούν όμως προσεκτικότερη παρακολούθηση διότι είναι πιθανόν να προκληθούν παρενέργειες, οι οποίες απαιτούν άμεση αντιμετώπιση.

Εάν και αυτά της δεύτερης γραμμής φάρμακα δεν αποδειχθούν αποτελεσματικά, τότε είναι τελείως απαραίτητο να χορηγηθούν φάρμακα της τρίτης γραμμής, όπως η Ναταλιζουμάπη (Tysabri) και η Αλεμτουζουμάπη (Lemtrada), τα οποία είναι πολύ πιο αποτελεσματικά από αυτά της δεύτερης γραμμής, αλλά προκαλούν και περισσότερο επικίνδυνες παρενέργειες και ως εκ τούτου απαιτούν συστηματικότερη παρακολούθηση.

Πάντως τα φάρμακα της τρίτης γραμμής είναι δυνατόν (και συχνά επιβάλλεται) να χορηγηθούν και κατά την εισβολή της νόσου, όταν πρόκειται για κάποια ιδιαίτερα επιθετική μορφή της, η οποία απειλεί με μόνιμη-μη αναστρέψιμη αναπηρία ή γρήγορη μετάβαση από την υποτροπιάζουσα μορφή στη δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή.

Για την πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή δεν υπάρχει ακόμη κάποια αγωγή που προσφέρει ορατά αποτελέσματα. Έχουν χρησιμοποιηθεί φάρμακα με επικίνδυνες παρενέργειες, όπως η Ριτουξιμάπη (Mabthera), η Μυκοφαινολάτη μοφετίλ (Cellcept), ακόμη και η κυκλοφωσφαμίδη (Endoxan) με εντυπωσιακά αντικρουόμενες εκτιμήσεις και σίγουρα όχι ικανοποιητικά συμπεράσματα, όσον αφορά την αποτελεσματικότητά τους. Η οκρελιζουμάπη, η οποία δοκιμάζεται (φάση II-III), ελπίζεται (σύμφωνα με τα μέχρι τώρα αποτελέσματα των μελετών) να είναι αποτελεσματικότερη.

Για τη δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή της νόσου κάποια βελτίωση ή έστω σταθερότητα είναι δυνατόν να προσφέρουν οι Ιντερφερόνες, αλλά το σημαντικότερο είναι να επιβραδύνουμε όσο το δυνατόν περισσότερο την επέλευσή της δευτεροπαθώς προϊούσας μορφής. Αυτό επιτυγχάνεται εάν κατορθώσουμε να διατηρήσουμε την κλίμακα EDSS σε βαθμό κάτω από το 3, διότι μετά από το 3 η πρόγνωση γίνεται σαφώς δυσμενέστερη, καθώς η εξέλιξη της υποτροπιάζουσας μορφής σε δευτεροπαθή προϊούσα είναι πολύ πιθανή και η διαρκής επιδείνωση δεν είναι εύκολο να αναχαιτισθεί.

Όσον αφορά την επιλογή του φαρμάκου τόσο της πρώτης, όσο και της δεύτερης και της τρίτης γραμμής, αυτή θα αποφασιστεί, αφού ο γιατρός αναλύσει στον ασθενή τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα κάθε φαρμάκου και συζητήσει με τον ασθενή την επιλογή του φαρμάκου που θα προκριθεί. Σημαντικό παράγοντα επομένως θα αποτελέσει και η προσωπικότητα του ασθενούς, αφού σε ένα σχολαστικό ασθενή, που εύκολα πανικοβάλλεται από κάποιο τυχαίο συμβάν, το οποίο θα ήταν δυνατό να θεωρηθεί ως παρενέργεια, θα χορηγηθεί κάποιο περισσότερο ήπιο φάρμακο (το οποίο δε θα προκαλεί αδικαιολόγητους φόβους και άγχος, παράγοντες που επηρεάζουν δυσμενώς την πορεία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης). Σε ασθενή όμως που επιζητά αποτελεσματικότερη αγωγή, έστω και με κάποιους κινδύνους, οι οποίοι πάντως (με τη συνεργασία του, ώστε να γίνουν αντιληπτοί έγκαιρα) αντιμετωπίζονται με επιτυχία στο πλείστον των περιπτώσεων, θα χορηγηθεί κάποιο περισσότερο δραστικό φάρμακο.

Πάντως πρέπει να διευκρινισθεί ότι η προσωπικότητα του ασθενούς θα επηρεάσει

την επιλογή του φαρμάκου, μόνο μεταξύ των φαρμάκων της ίδιας γραμμής και δεν επιτρέπεται να οδηγήσει τη θεραπεία σε λάθος κατεύθυνση.

Όσον αφορά τις γυναίκες που θα τεκνοποιήσουν, από τα φάρμακα της πρώτης γραμμής αρχικά θεωρήθηκε ασφαλέστερη η Οξική γκλατιραμέρη, μεταγενέστερες μελέτες όμως έδειξαν ότι και οι Ιντερφερόνες είναι εξίσου ασφαλείς. Σχετικά με τα φάρμακα της δεύτερης γραμμής (αν και δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία) φαίνεται να πλεονεκτούν η Φιγκολιμόδη και η Διμεθυλική φουμαράτη, ενώ από αυτά της τρίτης γραμμής πλεονεκτεί η Αλεμτουζουμάμπη.

Τέλος όσον αφορά την Οπτική Νευρομυελίτιδα (νόσο του Devic) και το Φάσμα της Οπτικής Νευρομυελίτιδας (κατά το οποίο - εκτός από τη βλάβη του οπτικού νεύρου - δεν είναι απαραίτητο να υπάρχει η εκτεταμένη απομυελινωτική εστία μήκους τριών σπονδύλων, αλλά να υπάρχουν (συνήθως) μόνο μικρές απομυελινωτικές εστίες στον υποθάλαμο, στον υπομέλανα τόπο και στο στέλεχος του εγκεφάλου), παθήσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε μη αναστρέψιμη απώλεια της όρασης, αποτελεσματικότερη επείγουσα θεραπεία απεδείχθη η Ριτουξιμάμπη (Mabthera). Αποτελεσματική είναι και η Μυκοφαινόλη μοφετίλ (Cellcept). Τα φάρμακα αυτά δεν έχουν (προς το παρόν) τη σχετική ένδειξη από τον ΕΟΦ, είναι ακριβά και απαιτούν στενή παρακολούθηση, διότι είναι δυνατόν να προκαλέσουν Προοδευτική Πολυεστιακή Εγκεφαλοπάθεια (PML). Όταν η χορήγησή τους δεν είναι δυνατή, εναλλακτική θεραπεία, που αργά όμως να δράσει, γεγονός που είναι δυνατό να οδηγήσει σε ανεπανόρθωτη αμφοτερόπλευρη απώλεια της όρασης, αποτελεί η χορήγηση Αζαθειοπρίνης σε συνδυασμό με κορτιζόνη (Πρεζολόνη ή Μεθυλπρεδνιζολόνη).

Υπάρχει πλέον πλήρης ομοφωνία, ότι το κάπνισμα και το Stress αποτελούν παράγοντες επιδείνωσης της νόσου. Επομένως η διακοπή του καπνίσματος και η αντιμετώπιση του άγχους συγκαταλέγονται πλέον στις άμεσες προτεραιότητες αντιμετώπισης της Πολλαπλής σκλήρυνσης. Επίσης η χορήγηση Βιταμίνης D<sub>3</sub>, όταν αυτή είναι μειωμένη στο αίμα, η αντικατάσταση των Ω<sub>6</sub> από Ω<sub>3</sub> λιπαρά οξέα και η δραστική μείωση του NaCl στη διατροφή πιστεύεται ότι έχουν ευνοϊκή επίδραση στην εξέλιξη της νόσου.

Σχετικά με τη Συμπτωματική Θεραπεία για τη Σπαστικότητα εφαρμόζεται εντατική φυσιοθεραπεία και χορηγούνται αρχικά Δανδρολόνη ή Βακλοφαίνη ή Τιζανιδίνη, ενώ επί δυσανεξίας ή εάν απαιτηθεί χορηγείται Γκαμπαπεντίνη. Εάν το αποτέλεσμα δεν είναι ικανοποιητικό καταφεύγουμε στην Βοτουλινική τοξίνη ή στην ενδοθηκική χορήγηση μικρών δόσεων Βακλοφαίνης.

Για την αντιμετώπιση της εύκολης κόπωσης χορηγείται Αμανταδίνη HCl. Επί ανεπαρκούς ανταπόκρισης δίδεται Μοδαφινίλη, ενώ για τις δυσαισθησίες, τις παραισθησίες και (σπάνια) του πόνους χορηγείται Γκαμπαπεντίνη ή Πρεγκαμπαλίνη ή Αμιτριπτιλίνη.

Για τις κυστικές διαταραχές, αφού αποκλειστεί η ουρολοιμώση, εάν πρόκειται για ακράτεια χορηγείται Χλωριούχο τρόσπιο ή Τολτεροδίνη ή Οξυβουτυνίνη. Εάν πρόκειται για δυσουρία ή ανεπαρκή κένωση της κύστης, που απαιτεί πολλαπλή νυχτερινή ούρηση, τότε χορηγείται ταμσουλοσίνη ή δεσμοπρεσίνη. Εάν το αποτέλεσμα δεν είναι ικανοποιητικό, τότε ο διαλείπων καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης 4 έως 5 φορές την ημέρα με αποστειρωμένους καθετήρες μιας χρήσεως αποτελεί την ιδανική λύση. Εάν πρόκειται για υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, τότε απαιτείται οξεοποίηση των ούρων με Ασκορβικό οξύ (Βιταμίνη C) ή Μεθειονίνη ή Μεθенаμίνη.

Για τις επιμένουσες διαταραχές της κίνησης των οφθαλμών χορηγείται Γκαμπαπεντίνη ή Μεμαντίνη HCl, ενώ για την αταξία και τον τρόπο χορηγείται Προπρανολόλη HCl ή Πριμιδόνη ή Κλοναζεπάμη. Είναι πιθανό να απαιτηθεί κάποιος συνδυασμός δύο φαρμάκων. Εάν και πάλι το αποτέλεσμα δεν είναι ικανοποιητικό και η αταξία και ο

τρόμος καταργούν την αυτοεξυπηρέτηση, τότε θα καταφύγουμε στην Ηλεκτρική διέγερση του θαλάμου, μετά από εμφύτευση ηλεκτροδίων.

Επίσης η σωστή αντιμετώπιση της καταθλιπτικής συνδρομής πρέπει να αντιμετωπισθεί τόσο με εύστοχη, αλλά και έγκαιρη, φαρμακευτική αγωγή όσο και με ψυχοθεραπεία.

Τελικά πρέπει να τονισθεί ότι η πολλαπλή σκλήρυνση αφορά νέους συνανθρώπους, οι οποίοι συχνά βρίσκονται στο στάδιο του επαγγελματικού και οικογενειακού προγραμματισμού ή μόλις έχουν αρχίσει να δραστηριοποιούνται επαγγελματικά, οικογενειακά και κοινωνικά. Η επιβάρυνση για τους ίδιους είναι μεγάλη, οπότε εκτός από την έγκαιρη και αποτελεσματική θεραπευτική (αιτιολογική και συμπτωματική) αγωγή απαιτείται και η αμέριστη συμπαράσταση τόσο από το οικογενειακό όσο και από το επαγγελματικό και το κοινωνικό τους.

### **MS ΚΑΙ ΕΠΙΛΗΠΤΙΚΕΣ ΚΡΙΣΕΙΣ**

*Σ. Παπαγιαννόπουλος, Μ. Ζαμπάκη, Ε. Κουτσουράκη, Δ. Κάζης, Ο. Αργυροπούλου, Ν. Βλαϊκίδης, Δ. Βλαϊκίδης*

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Πιστεύεται ότι οι επιληπτικές κρίσεις (ES) εμφανίζονται σε περίπου 5% έως 10% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) σε κάποιο στάδιο της ασθένειάς τους και συνήθως λαμβάνουν τη μορφή της γενικευμένης κρίσης με τονικοκλονικούς σπασμούς, η οποία αρχίζει από συγκεκριμένη εστία. Ο ακριβής μηχανισμός πρόκλησης κρίσεων στους ασθενείς με MS παραμένει άγνωστος, όμως πιστεύεται ότι σχετίζεται με φλεγμονή, οίδημα ή απομυελίνωση τόσο στο φλοιό όσο και στον υπόφλοιο του εγκεφάλου.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιορίσει την επικράτηση και τα κλινικά χαρακτηριστικά των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, να αντιπαραθέσει τις ES και τα άλλα νευρολογικά συμπτώματα με τα ευρήματα της Μαγνητικής τομογραφίας (MRI) και του Εγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ), να συσχετίσει το χρόνο έναρξης των ES με τον χρόνο εκδήλωσης της MS, καθώς και να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήσαμε τις περιπτώσεις 330 ασθενών (107 άνδρες και 223 γυναίκες) με τη διάγνωση της κλινικά βέβαιης πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι παρακολουθούνται στην 3η Νευρολογική Κλινική του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

Εξετάσαμε τους ασθενείς με MS και ES κάθε τρεις ή έξι μήνες και αμέσως μετά από κάθε υποτροπή της MS ή εμφάνιση ES.

Σε κάθε ιατρική εξέταση προσπαθήσαμε να συλλέξουμε και νέες πληροφορίες σχετικά με την τελευταία, αλλά και τις προηγούμενες κρίσεις, τόσο από τους ασθενείς όσο και από το περιβάλλον τους και συσχετίζαμε τα κλινικά συμπτώματα και σημεία με τα MRI- και EEG-ευρήματα προκειμένου να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής αγωγής

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από τους 330 ασθενείς με MS (107 άνδρες και 223 γυναίκες), οι οποίοι μελετήθηκαν, ES υπήρξαν σε 11 (5 άνδρες και 6 γυναίκες) ασθενείς (3,33%).

Επιληπτική κατάσταση (Status epilepticus) εμφανίσθηκε μόνο σε μία περίπτωση με πολλές και μεγάλες ογκόμορφες βλάβες τόσο υπερσκοηνίδια όσο και υποσκοηνίδια.

Ογκόμορφες MS-αλλοιώσεις παρατηρήθηκαν σε δύο περιπτώσεις. Και οι δύο ασθενείς ήταν άνδρες και απεβίωσαν: Ο πρώτος μετά από μια βαριά MS-υποτροπή και ο άλλος μετά από καρδιακή ανακοπή.

Σε 2 ασθενείς οι ES αποτελούσαν την αρχική εκδήλωση της MS, σε 3 εμφανίσθηκαν

εντός έξι μηνών από την εκδήλωση της MS, σε 2 μεταξύ έξι και δώδεκα μηνών και σε 4 μεταξύ έξι και είκοσι πέντε ετών.

Σε 8 ασθενείς ES εμφανίσθηκαν κατά την έναρξη (σε 2) ή κατά τη διάρκεια μιας υποτροπής (σε 6).

Οι ES ήταν εστιακές σε 8 ασθενείς (σε 2 από αυτούς με δευτεροπαθή γενίκευση Grand mal), πρωτοπαθώς γενικευμένες (Grand mal) σε 2 και κροταφικές σε 1.

Το MRI αποκάλυψε περικολιακές MS-βλάβες σε 10 ασθενείς: σε 5 συμμετρικές αμφοτερόπλευρες, σε 3 πολλαπλές-μεγάλες βλάβες αριστερά και σε 2 βλάβες δεξιά.

Υποφλοιώδεις βλάβες αποκαλύφθηκαν σε 9 περιπτώσεις: σε 3 συμμετρικές αμφοτερόπλευρες, σε 4 πολλαπλές-μεγάλες βλάβες αριστερά και σε 2 δεξιά.

Εμπλουτισμός μετά από τη χορήγηση παραμαγνητικού σκιαγραφικού μέσου επισημάνθηκε σε 4 ασθενείς (σε 2 με τις ES ως αρχικό σύμπτωμα και σε 2 κατά τη διάρκεια υποτροπής).

Σε 2 περιπτώσεις, οι μεγάλες υποφλοιώδεις βλάβες στο MRI ήταν απόλυτα συμβατές με την κλινική εικόνα των εστιακών ES που εμφανίσθηκαν.

Διεύρυνση των χώρων του ENY απεικονίσθηκε σε 4 περιπτώσεις: σε 2 αφορούσε τόσο τον υπαραχνοειδή χώρο όσο και το κοιλιακό σύστημα και άλλες 2 μόνο το κοιλιακό σύστημα.

Παθολογικά ευρήματα στο ΗΕΓ παρατηρήθηκαν σε 10 ασθενείς: σε 5 αιχμές μαζί με θ και δ βραδέα κύματα, ενώ σε 5 θ και δ βραδέα κύματα χωρίς αιχμές.

Υπήρξε απόλυτη συμβατότητα μεταξύ της κλινικής εμφάνισης των ES και των ευρημάτων του MRI σε 10 από τις 11 περιπτώσεις, μεταξύ της κλινικής εμφάνισης των ES και των ευρημάτων του ΗΕΓ σε 8 περιπτώσεις και μεταξύ των ευρημάτων του MRI και των ευρημάτων του ΗΕΓ σε 10 περιπτώσεις.

Ασυμβατότητα μεταξύ της κλινικής εμφάνισης των ES και των ευρημάτων του ΗΕΓ, αλλά και του MRI υπήρξε σε 1 περίπτωση.

Γνωστική έκπτωση παρατηρήθηκε σε 3 ασθενείς (2, 9 και 27 χρόνια μετά την έναρξη της MS). Διεύρυνση των χώρων του ENY απεικονίσθηκε μόνο σε 1.

Ψυχιατρικές διαταραχές διαπιστώθηκαν σε 2 περιπτώσεις: στην πρώτη manία (μαζί με γνωστική έκπτωση), και στη δεύτερη κατάθλιψη μετά 1 και 8 χρόνια από την εισβολή της MS, αντίστοιχα.

Αντιεπιληπτικά φάρμακα δεν χορηγήθηκαν σε τρεις ασθενείς, αφού οι ES σταμάτησαν με την βελτίωση της κλινικής εικόνας κατά τη θεραπεία της MS. Ένας από τους ασθενείς διέκοψε την χρήση των αντι-επιληπτικών φαρμάκων μετά από 20 ημέρες, καθώς οι επιληπτικές κρίσεις σταμάτησαν μετά τις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας (ενώ στην αρχή συνέβαιναν περισσότερες από 10 φορές ημερησίως). Ταυτόχρονα, υπήρξαν σημαντικές παρενέργειες από την αντιεπιληπτική αγωγή με προηγούμενης γενεάς αντιεπιληπτικό φάρμακο.

Οι ES αντιμετώπιστηκαν αρκετά εύκολα σε όλες τις περιπτώσεις (εκτός από αυτήν με το Status epilepticus, στην οποία οι ES υποτροπιάζαν κατά διαστήματα).

Τόσο τα παλαιότερα, όσο και τα νεότερα αντιεπιληπτικά φάρμακα αποδείχθηκαν πολύ αποτελεσματικό για την αντιμετώπιση των ES, αλλά, τελικά λόγω παρενεργειών, προτιμήθηκαν τα νεώτερης γενεάς.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Υπάρχει αυξημένη συννοσηρότητα μεταξύ MS και ES.

Οι άνδρες ασθενείς με MS φαίνεται να υποφέρουν πιο συχνά από ES (5 στους 107: 4,67%) σε σχέση με τις γυναίκες (6 στις 223: 2,69%).

Φαίνεται να υπάρχει σχέση μεταξύ της εμφάνισης των ES και την έναρξη ή την υποτροπή της πολλαπλής σκλήρυνσης (8 στους 11: 72,72%).

Η πιο συχνή μορφή ES ήταν η εστιακή επιληπτική κρίση.

Αντιεπιληπτική θεραπεία δεν είναι απαραίτητη για όλους τους ασθενείς με MS, οι οποίοι παρουσιάζουν επιληπτικές κρίσεις.

Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα αποδείχθηκαν πολύ αποτελεσματικό για την αντιμετώπιση των ES, αλλά οι ασθενείς με MS φαίνεται να είναι πολύ πιο ευαίσθητοι από τους άλλους επιληπτικούς ασθενείς, όταν χρησιμοποιούν προηγούμενης γενεάς αντιεπιληπτικά φάρμακα.

### **Η (ΕΝΔΟΣΧΟΛΙΚΗ) ΚΑΚΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟΧΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΑΤΟΜΩΝ (BULLYING). Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ, ΤΩΝ ΔΑΣΚΑΛΩΝ, ΤΗΣ ΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΟΛΙΤΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ**

*Νικόλαος Ζηλίκης*

Το φαινόμενο του bullying είναι παμπάλαιο, αλλά για πρώτη φορά υπήρξε ενδιαφέρον για συστηματική μελέτη στη Σουηδία κατά τις δεκαετίες 1960 και 1970. Από τα τέλη της δεκαετίας του 1980 άρχισαν να το μελετούν και στις Η.Π.Α., στον Καναδά, στην Ιαπωνία, στην Αγγλία, Στην Αυστραλία κ.α. Μιλούμε για bullying «...όταν ένας μαθητής υποβάλλεται κατ' επανάληψη και κατ' εξακολούθηση σε αρνητικές ενέργειες από έναν ή περισσότερους άλλους μαθητές». Στην εξάπλωσή του συμβάλλει το ότι υπάρχει έλλειμμα ενημέρωσης, δεν κινούνται μηχανισμοί αντιμετώπισης και υπάρχει αποσιώπηση για διάφορους λόγους

Στην εμφάνιση του bullying υπεισέρχονται ατομικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες: η Οικογένεια, το Σχολείο και το Εκπαιδευτικό σύστημα, η Στάση και κουλτούρα της ευρύτερης κοινωνίας, η Στάση παιδιών-γονιών-εκπαιδευτικών, ο Τρόπος προβολής από τα ΜΜΕ.

Η ενδοσχολική βία και ο εκφοβισμός έχουν πολλαπλές και σοβαρές επιπτώσεις στην ψυχική & σωματική υγεία και στην ψυχοκοινωνική ανάπτυξη του παιδιού. Σε ορισμένες περιπτώσεις οι συνέπειες είναι πολύ σοβαρές και μπορεί να υπάρξουν τραγικά αποτελέσματα. Η έκφρασή της μπορεί να πάρει διάφορες μορφές, λεκτική, σωματική, μέσω ηλεκτρονικών μέσων. Στην Ελλάδα τα δεδομένα διαφόρων ερευνών δείχνουν: 10-15% των μαθητών θύματα, >5% δράστες, πιο συχνά τα αγόρια και περισσότερο σωματική βία ενώ τα κορίτσια λεκτική, περισσότερο στο Δημοτικό και στο Γυμνάσιο. Ενώ οι δάσκαλοι δηλώνουν ότι παρεμβαίνουν στο 79,4% των περιπτώσεων, οι μαθητές αντιλαμβάνονται παρέμβαση των δασκάλων στο 33% και, ακόμα σημαντικότερο, ότι οι γονείς στο 61,54% των περιπτώσεων δεν έρχονται σε επαφή με το σχολείο.

Από όλα αυτά γίνεται αυτόματα σαφές ότι τόσο η πρόληψη όσο και η αντιμετώπιση προϋποθέτουν συμμετοχή και εμπλοκή όλων των μερών, κυρίως της τριάδας σχολείο-μαθητές-γονείς. Όχι περιστασιακά και ως αντίδραση στη βία, αλλά σε μια συντεταγμένη συνεργασία ενταγμένη στη λειτουργία και στην καθημερινή ζωή του σχολείου.

### **DIAGNOSTIC PATHWAYS FOR SLEEP RELATED EPILEPSIES (SRE)**

*Michalis Koutroumanidis*

Sleep and epilepsy are closely related. Epileptic seizures and EEG activities may disturb sleep and poor sleep may hinder seizure control. Sleep disorders appear to be frequent in patients with epilepsy, also contributing to poor quality of life. Unravelling the complex associations between sleep and epilepsy is a long and challenging task but has important therapeutic implications. Here, we shall attempt to dis-

cuss diagnostic strategies to optimally evaluate the patient with epilepsy and sleep complaints. Particular topics include 1) definition of the concept of SRE from the clinical - taxonomic viewpoint, 2) initial evaluation that includes aspects of history and examination and diaries / questionnaires, 3) methods of objective assessment (home-made video, video-EEG, in-patient or ambulatory polysomnography (PSG), full montage PSG, ambulatory EEG, home video telemetry), 4) specific methodological requirements for particular syndromes, such as benign epilepsies of childhood, LKS, ESES, Lennox-Gastaut etc, 5) main sleep co-morbidities that impact on epilepsy, and 6) areas of future research.

### ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΣΥΝΑΙΣΘΗΜΑΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

*Ευφροσύνη Κουτσουράκη*

Από το 1868 στην πρώτη κλινική περιγραφή της ΣΚΠ από τον Charcot αναφέρθηκαν οι συναισθηματικές διαταραχές που παρουσιάζονται συχνά στη διάρκεια της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) με χαρακτηριστικότερη την κατάθλιψη. Βέβαια η συγκεκριμένη συναισθηματική διαταραχή είναι συχνή στο γενικό πληθυσμό χωρίς να αμφισβητείται όμως η μεγαλύτερη συχνότητα στους ασθενείς με ΣΚΠ. Η βιολογική σχέση του άγχους και της κατάθλιψης με την εμφάνιση και πορεία της νόσου παραμένει άγνωστη. Οι περισσότερες εργασίες αναφέρουν επιδείνωση της νόσου όταν διαπιστώνεται κατάθλιψη. Κάποιες άλλες όμως (Nisipeanu, Korczyn) ανέφεραν μείωση του αριθμού των υποτροπών σε πολύ έντονα στρεσογόνα ερεθίσματα όπως ένας πόλεμος ή απώλεια συγγενικού προσώπου ενώ ήπια ή μέτρια ερεθίσματα οδηγούν σε ενεργοποίηση της νόσου. Δεν πρέπει βέβαια να παραβλέψουμε ότι στη διάρκεια πολεμικής σύρραξης οι ασθενείς δεν αναφέρουν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας υποτροπές κάτι που γίνεται σε περίοδο ειρήνης. Επιπλέον όλοι οι ασθενείς είναι βέβαιοι για την αρνητική επίδραση των στρεσογόνων ερεθισμάτων είτε στην εμφάνιση είτε στην εξέλιξη της νόσου με αποτέλεσμα να αναφέρονται συνεχώς σ' αυτά τα γεγονότα. Η κατάθλιψη οδηγεί τελικά σε μεγάλη ενασχόληση με το σωματικό εγώ με αποτέλεσμα ήπια συμπτώματα που άλλοτε θα διαλάμβαναν της προσοχής και που μπορεί να οφείλονται σε άλλη αιτία, τώρα να υπερτονίζονται.

Επίσης παραμένει άγνωστο κατά πόσον οι συναισθηματικές διαταραχές αποτελούν μία αντιδραστική κατάσταση ή αν παρουσιάζουν κοινά βιολογικά και βιοχημικά στοιχεία με τη ΣΚΠ αποτελώντας ένα ακόμη σύμπτωμα της νόσου.

Τόσο κλινικές όσο και πειραματικές εργασίες κατέδειξαν ότι η κατάθλιψη όπως και το άγχος προκαλούν μία σειρά ανοσολογικών διαταραχών που οδηγούν κυρίως στην αύξηση προφλεγμονωδών και φλεγμονωδών κυττοκινών όπως ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου, η ιντερφερόνη γ και οι ιντερλευκίνες ένα, έξι και δέκα που άλλοτε οδηγούν σε επιδείνωση και άλλοτε σε βελτίωση των συμπτωμάτων. Έχει μεγάλη σημασία η ώρα επίδρασης των διαφόρων ερεθισμάτων όπως και η ένταση και η χρονική διάρκεια αυτών. Επιπλέον τα άτομα που πάσχουν από κατάθλιψη είναι περισσότερο επιρρεπή σε ιογενείς λοιμώξεις γεγονός που μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα της νόσου. Οι ανοσολογικές διαταραχές στα πλαίσια της κατάθλιψης οφείλονται επίσης σε ορμονικές μεταβολές όπως αυξημειώσεις στα κορτικο-στεροειδή και στην ντοπαμίνη καθώς και διαταραχές του αυτόνομου νευρικού συστήματος μέσω της νορεπινεφρίνης. Κριτικής σημασίας είναι η επίδραση της κατάθλιψης στις υποκλινικές εστίες που μπορούν να οδηγήσουν μετά από αρκετό διάστημα στην παρουσία λειτουργικών ελλειμμάτων. Σε δική μας έρευνα ανιχνεύσαμε στους ασθενείς με ΣΚΠ και



κατάθλιψη υψηλότερα επίπεδα ιντερλευκίνης 6 (χαρακτηριστική προφλεγμονώδης κυττοκίνη) και των υποδοχέων της σε σχέση με του ασθενείς που είχαν ΣΚΠ αλλά όχι κατάθλιψη.

Οι πρόσφατες αντιλήψεις καταδεικνύουν ότι η κατάθλιψη συνδέεται με νευροφλεγμονή γεγονός που δικαιολογεί την επιβαρυντική της δράση στην εμφάνιση και εξέλιξη της ΣΚΠ και γι' αυτό πρέπει να γίνεται εκτίμηση και αντιμετώπιση των συναισθηματικών διαταραχών από την έναρξη και σε όλη την πορεία της νόσου.

### ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

*Αναστασία Κ. Κώνστα*

Η κατάθλιψη αποτελεί μία από τις πιο συχνές ψυχιατρικές διαταραχές της τρίτης ηλικίας. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, το 10 - 15% των ηλικιωμένων που ζουν στην κοινότητα, εμφανίζουν καταθλιπτική συμπτωματολογία, ενώ ένα ποσοστό 0,5 - 3% πάσχει από μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο. Υπολογίζεται ότι το 10% των ατόμων της τρίτης ηλικίας που νοσηλεύονται για οργανικές διαταραχές και το 17 - 35% που ζουν σε ιδρύματα πάσχουν από καταθλιπτική διαταραχή.

Η κλινική εικόνα της κατάθλιψης χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως καταθλιπτικό συναίσθημα, ανηδονία, άγχος, ψυχοκινητική ανησυχία ή επιβράδυνση, αϋπνία ή υπνηλία, διαταραχή της όρεξης, κόπωση, έλλειψη συγκέντρωσης και γνωστική έκπτωση, αυτοκτονικό ιδεασμό, αίσθημα ενοχής, ψυχωτικά συμπτώματα και σωματικά συμπτώματα. Η διάγνωση καθορίζεται με βάση τα κριτήρια DSM - 5 ΚΑΙ ICD - 10.

Η εμμένουσα καταθλιπτική συμπτωματολογία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για άνοια. Η αιτιολογία της κατάθλιψης στην τρίτη ηλικία είναι πολυπαραγοντική. Ενοχοποιούνται γενετικοί παράγοντες, δυσλειτουργία των νευροδιαβιβαστών, ενδοκρινικές διαταραχές, σωματική νοσηρότητα, προηγούμενο ιστορικό διαταραχών της διάθεσης, ψυχοπαιεστικά γεγονότα ζωής και αγγειακοί παράγοντες. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση της «αγγειακής κατάθλιψης» που εμφανίζεται σε ασθενείς με ισχαιμική αγγειακή εγκεφαλική νόσο. Η κλινική της εικόνα χαρακτηρίζεται από απάθεια, έλλειψη εναισθησίας, ψυχοκινητική επιβράδυνση και διαταραχή της εκτελεστική λειτουργίας. Η ανταπόκριση στην φαρμακευτική αγωγή δεν είναι ικανοποιητική.

Η γηριατρική κατάθλιψη αντιμετωπίζεται με φαρμακευτικές και ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης αποτελούν θεραπεία εκλογής για την κατάθλιψη των ηλικιωμένων. Παρέχουν αποτελεσματικότητα και δεν έχουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. Συνιστάται ή έναρξη της θεραπείας με χαμηλή δοσολογία και η σταδιακή αύξηση της.

Η έγκαιρη διάγνωση, η ύφεση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, η αποφυγή της υποτροπής και της χρονιότητας, η προστασία του ασθενή από την ενεργητική και την παθητική αυτοκαταστροφική συμπεριφορά, η διατήρηση της λειτουργικότητας και η βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση, αποτελούν τους στόχους για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης στην τρίτη ηλικία.

### Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΝΟΣΩΝ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

*Αθανασία Πατάκα*

Η αναπνευστική ανεπάρκεια από διάφορα πνευμονολογικά νοσήματα (χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, διάμεση πνευμονική ίνωση) λόγω της υποξίας, αλλά και

της υπερκαπνίας έχει σημαντικές επιπτώσεις το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Η οξεία αναπνευστική οξέωση επηρεάζει τον μεταβολισμό του εγκεφάλου και μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης. Ενδεικτικά συμπτώματα αποτελούν η κεφαλαλγία, το οίδημα της οπτικής θηλής και μεταβολές συμπεριφοράς και κινητικές ανωμαλίες (π.χ asterixis). Η χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια αντίθετα προκαλεί ελάχιστες νευρολογικές εκδηλώσεις αφού υπάρχουν αντιρροπιστικοί μηχανισμοί κυρίως από τους νεφρούς. Λοιμώξεις των πνευμόνων, όπως η φυματίωση, η πνευμονία από στρεπτόκοκκο, μυκόπλασμα, κρυπτόκοκκο κ.α. μπορεί να προσβάλλουν και το ΚΝΣ. Συστηματικά νοσήματα (πχ αγγειίτιδες, σαρκοείδωση) μπορεί να εμφανίζουν αρχικά πνευμονικές εκδηλώσεις και στη συνέχεια να εμφανίζουν συμπτώματα από το ΚΝΣ. Οι διαταραχές της αναπνοής στον ύπνο, με κύρια εκδήλωση το Σύνδρομο Αποφρακτικών Απνοιών στον Ύπνο (ΣΑΥ), προκαλούν υπερκαπνία και υποξία κατά τη διάρκεια του ύπνου και σχετίζονται με ημερήσια υπνηλία, αλλά και αυξημένη συχνότητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Το σύνδρομο υπεραερισμού μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα όπως ζάλη, ίλιγγο, αδυναμία, αίσθηση μυρμηγκιάσματος, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα και τα χέρια, μυϊκές συσπάσεις και κράμπες, οδηγώντας σε μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης και σε εξασθένηση της εγρήγορσης. Συμπερασματικά η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των πνευμονολογικών νοσημάτων μπορεί να προλάβει εκδηλώσεις από το ΚΝΣ.

### ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΤΕΚΜΗΡΙΩΣΗ ΤΩΝ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

*Σωκράτης Τζάρτος*

Ο κατάλογος των αυτοάνοσων νευρολογικών νοσημάτων και νέων αυτοαντισωμάτων αυξάνεται ραγδαία, και ήδη συμπεριλαμβάνει υποομάδες ασθενειών με άγνωστη μέχρι πρόσφατα σχέση με αυτοανοσία (όπως αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, άνοια, επιληψία κ.α.).

Θα παρουσιαστούν συνοπτικά μερικά πολύ νέα ευρήματα για νέα αυτοαντισώματα έναντι νέων αλλά και έναντι γνωστών αντιγόνων σε δύο κλασσικές αντισωμοεξαρτώμενες νευρολογικές νόσους: την οπτική νευρομυελίτιδα (NMO) και την βαριά μυασθένεια (MG). Τα νέα αυτά αντισώματα συρρικνώνουν πολύ σημαντικά την «οροαρνητική» NMO και «οροαρνητική» MG.

#### Νέα αυτοαντισώματα στο φάσμα των NMO ασθενειών (NMOsd)

Στο ~50% των ασθενών του ευρύτερου φάσματος των NMO ασθενειών (neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOsd) δεν ανιχνεύονται αντισώματα κατά της AQP4 («οροαρνητικοί» NMOsd). Πρόσφατα σε αρκετούς «οροαρνητικούς» NMOsd ανιχνεύουμε αντισώματα κατά:

- Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)
- Aquaporin 1 (AQP1). Υπάρχουν ήδη δεδομένα που δείχνουν την καταστροφική δράση των αντι-AQP1 αντισωμάτων στον NMO εγκέφαλο

#### Νέα αυτοαντισώματα στην MG

Στο ~20% των MG ασθενών δεν ανιχνεύονται αντισώματα κατά AChR ή MuSK με τους κλασσικούς ελέγχους RIA ή ELISA («οροαρνητικοί» MG). Πρόσφατα όμως σε αρκετούς «οροαρνητικούς» MG ανιχνεύουμε αντισώματα κατά:

- LRP4, AChR clusters και MuSK (με κυτταρικό ανοσοφθορισμό, CBA)

- **Τιτίνη** (με RIA). Τα αντι-τιτίνη αντισώματα γενικώς ανιχνεύονται (με ELISA) μόνο σε AChR-θετικούς μασθενείς. Με μια ευαίσθητη RIA τα ανιχνεύουμε πρόσφατα και σε αρκετούς «οροαρνητικούς» μασθενείς.
- **AChR** (με super-RIA). Με μία RIA ~10 φορές ποιά ευαίσθητη από τις κλασσικές RIA (super-RIA) ανιχνεύουμε αντι-AChR αντισώματα σε πολλούς «οροαρνητικούς» μασθενείς.

Μερικά από αυτά τα αυτοαντισώματα μελετήθηκαν σε συνεργασία με εξειδικευμένες κλινικές από 13 Ευρωπαϊκά κράτη που συνέβαλαν με ορούς από ~700 «οροαρνητικούς» μασθενείς.

Οι παραπάνω έλεγχοι, οι οποίοι έχουν μειώσει κατά πολύ το πρόβλημα «οροαρνητική» NMO και MG, είτε έχουν ήδη εισέλθει στην διάγνωση ρουτίνας (MOG, CBA για LRP4, AChR και MuSK), είτε προς το παρόν τις εκτελούμε σε ερευνητικό επίπεδο (AQP1, τιτίνη με RIA, AChR με super-RIA), μαζί με τις σχετικές εξετάσεις ρουτίνας, σε συνεννόηση με τον θεράποντα ιατρό, στο εξειδικευμένο διαγνωστικό εργαστήριο μας.

### Η ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΙΛΙΓΓΟΥ

*Γεώργιος Ψύλλας*

Στην ομιλία αυτή θα αναφερθούν οι εξετάσεις που αφορούν την εργαστηριακή προσέγγιση του αιθουσαίου συστήματος και συγκεκριμένα του ελλειπτικού-σφαιρικού κυστιδίου, καθώς και των ημικύκλιων σωλήνων (οριζόντιου-οπίσθιου-κάθετου). Πρώτη βασική εργαστηριακή εξέταση στον ίλιγγο είναι η καλούμενη ηλεκτρονυσταγμογραφία ή εξέταση του οπισθίου λαβυρίνθου, κατά την οποία διερευνάται η ύπαρξη αυτόματου νυσταγμού ή νυσταγμού θέσεως. Επιμέρους δοκιμασίες για τον έλεγχο του αιθουσοοφθαλμικού αντανακλαστικού είναι ο θερμός-ψυχρός διακλυσμός και το περιστρεφόμενο έδρανο. Εξέταση επιλογής είναι επίσης τα μυογενή αιθουσαία προκλητά δυναμικά, τα οποία είναι παθολογικά σε νόσο του Menière, αιθουσαία νευρωνίτιδα, ακουστικό νευρίνωμα, σε σκλήρυνση κατά πλάκας και στο σύνδρομο οστικού ελλείμματος του άνω ημικύκλιου σωλήνα. Η αιθουσαία εργαστηριακή εξέταση συμπληρώνεται με την υποκειμενική αντίληψη της οπτικής κατακόρυφης διεύθυνσης για την εξέταση των ωτολιθοφόρων οργάνων, τη βιντεοσκοπική εξέταση της ώθησης κεφαλής, με την οποία εκτιμάται η λειτουργία του κάθε ημικύκλιου σωλήνα χωριστά και η ισορροπομετρία, η οποία εξετάζει τον έλεγχο της όρθιας στάσης. Όλες οι ανωτέρω αιθουσαίες λειτουργικές δοκιμασίες απαραίτητα συνεκτιμώνται με την κλινική εξέταση, προκειμένου να επιτευχθούν η σωστή διάγνωση και η ορθή αντιμετώπιση του ασθενούς.

# Αλλάζοντας την εικόνα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης



## Ενεργή νόσος ή... Ενεργή ζωή;

- > Σημαντική μείωση των υποτροπών έναντι της IFNB-1a SC\*<sup>2,3,4</sup>
- > Σημαντική μείωση στην προϋπάρχουσα αναπηρία έναντι της IFNB-1a SC σε 2 εγκριτικές μελέτες<sup>1,2,4</sup>

Περιλαμβάνεται στη  
θετική λίστα συνταγογράφησης

**genzyme**  
A SANOFI COMPANY

Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα, Τηλ.: 210-9001830/888, Fax 210-994 4062  
www.genzyme.com

©2013 Genzyme Corporation, a Sanofi company. All rights reserved.

**LEMTRADA**<sup>®</sup>  
alemtuzumab<sup>12mg</sup><sub>IV</sub>

GR.ALE.15.01.01

\*Interferon β-1a υποδόρια χορηγούμενη

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος; 2. Coles AJ et al, N Engl J Med 2008;359:1784-801; 3. Cohen JA et al, Lancet 2012;380:1819-28; 4. Coles AJ et al, Lancet 2012;380:1829-39; Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος περιλαμβάνεται στις παρακάτω σελίδες του εντύπου.



---

**ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ**

---

### ΡΟ.01

#### ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑΚΗ ΕΚΤΟΠΗ ΕΞΩΜΥΕΛΙΚΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Σ. Στυλιανίδου, Α. Παπαδοπούλου, Ι. Τζίτζικας

Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο, Ιατρική Σχολή

**Εισαγωγή:** Έκτοπη εξωμυελική αιμοποίηση ονομάζεται η ανάπτυξη αιμοποιητικού ιστού έξω από τα όρια του μυελού των οστών, όπως στο ήπαρ, στο σπλήνα, στους λεμφαδένες. Πιο σπάνια δύναται να εκδηλωθεί η νόσος με τη μορφή επισκληριδίων μαζών. Μπορεί να εντοπιστεί σε οποιοδήποτε όργανο, όπως μεσοθωράκιο, ΚΝΣ, υπεζωκότα, περικάρδιο, καρδιά, ΓΕΣ, δέρμα. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει μεταγγίσεις αίματος, χορήγηση υδροξυουρίας, χειρουργική αποσυμπίεση, ακτινοθεραπεία.

**Σκοπός:** Ασθενής με ιστορικό ομόζυγης β- Μεσογειακής αναιμίας, ενδιάμεσης βαρύτητας και παρουσία μάζας μαλακών μορίων και οστικού ελλείματος στο ινιακό οστούν, που υποβλήθηκε σε ακτινοθεραπεία.

**Μέθοδοι-Υλικό:** Άνδρας 48 ετών, προσήλθε τον Αύγουστο του 2014 στο τμήμα μας με ιστορικό θαλασσαιμίας ενδιάμεσης βαρύτητας. Ανέφερε από διαιτίας επεισόδια κεφαλαλγίας με εντόπιση στην αριστερή ινιακή χώρα. Σε αξονική τραχήλου 13/3/13 παρουσίαζε οστικό έλλειμμα στο ινιακό οστό AP με παρουσία μάζας μαλακών μορίων καθώς και διαπλάτυνση του σφηνοειδούς οστού στα πλαίσια εξωμυελικής αιμοποίησης. Επίσης παρουσίαζε εστίες εξωμυελικής αιμοποίησης στα οπίσθια τόξα των πλευρών με συνύπαρξη μάζας μαλακών μορίων (CT θώρακος 13/3/13). Στην CT κοιλίας 13/3/13 παρουσίαζε πολλαπλούς λεμφαδένες στο ηπατογαστρικό, στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο και παραορτικά στα πλαίσια εξωμυελικής αιμοποίησης.

Ο ασθενής είχε ξεκινήσει τις μεταγγίσεις σε ηλικία 3 ετών. Υποβλήθηκε σε σπληνεκτομή σε ηλικία 10 ετών μετά τα τελευταία ευρήματα στις αξονικές τομογραφίες, υποβλήθηκε σε χημειοεμβολισμό μικρής ενδοηπατικής εστίας. Στο τμήμα μας υποβλήθηκε σε εξομείωση με αξονική τομογραφία εγκεφάλου, ακινητοποίηση με μάσκα από θερμοπλαστικό, τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία με φωτόνια γραμμικού επιταχυντή 6MV. Η συνολική δόση που χορηγήθηκε ήταν 1440cGy σε 8 συνεδρίες με 180cGy/Fr. ( Με δύο πεδία κρανιακά πρόσθιο και οπίσθιο αριστερό).

**Αποτελέσματα:** Ο ασθενής ανέχθηκε καλά τη θεραπεία. Παρατηρήθηκε ύφεση των κλινικών συμπτωμάτων. Στην MRI εγκεφάλου, μετά την ακτινοθεραπεία, σημειώθηκε μικρή μείωση των διαστάσεων της οστικής βλάβης ινιακά αριστερά καθώς και σταθερή διάσταση της μάζας στο ινιακό οστούν.

**Συμπεράσματα:** Η έκτοπη εξωμυελική αιμοποίηση με ενδοκρανιακή εντόπιση είναι μια σπάνια νοσολογική οντότητα. Η ακτινοθεραπεία αποτελεί αποτελεσματική θεραπεία πετυχαίνοντας ύφεση της πορείας της νόσου δεδομένου ότι ο αιμοποιητικός ιστός είναι κατ' εξοχήν ακτινευαίσθητος. Έτσι συμβάλλει τόσο στο προσδόκιμο επιβίωσης όσο και στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ενδοκρανιακή έκτοπη εξωμυελική αιμοποίηση.

#### **Βιβλιογραφία:**

Urman M, O' Sullivan R, Nugent R, et al(1991)

Intracranial extramedullary hematopoiesis: CT and bone marrow scan findings, Clin Nucl Med 16: 431-434.

Haidar S. Intracranial involvement in extramedullary hematopoiesis: Case report and review of the literature. *Pediatr Radiol*, 2005; 35: 630-634 [PubMed].

Lee CM, Salzman KL, Blumenthal DT, Gaffney DK. Intracranial extramedullary hematopoiesis: Brief review of response to radiation therapy. *Am J Hematol*. 2005; 78:151-152[PubMed].

### ΡΟ.02

#### ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΩΣ ΕΝΔΕΙΞΗ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Η. Σεβασλίδου, Α. Δεμερτζή, Ε. Τσαμαδού, Β. Νταφούλης

Ψυχιατρικό τμήμα Παιδιών και εφήβων, Ιπποκράτειο Γ.Ν. Θεσσαλονίκης

**Εισαγωγή:** Πρόκειται για έφηβο ο οποίος προσήλθε σε μέρα εφημερίας, αναφέροντας ακουστικές ψευδαισθήσεις, οπτικές ψευδαισθήσεις και ζωοψίες (οπτικές ψευδαισθήσεις με παραστάσεις ζώων-στην συγκεκριμένη περίπτωση φιδιών), με έναρξη πριν από πέντε μήνες με συχνότητα περίπου μια φορά το μήνα. Το τελευταίο τετραήμερο τα συμπτώματα ήταν εντονότερα σε συχνότητα και ένταση γεγονός που τον κινητοποίησε ώστε να ζητήσει βοήθεια από Παιδοψυχίατρο. Ο έφηβος ήταν ορθά προσανατολισμένος σε χρόνο, τόπο και εαυτό. Είχε εναισθησία, το συναίσθημά του ήταν σύντονο με την κατάσταση που βίωνε, ο λόγος του ήταν οργανωμένος χωρίς διαταραχές στην ροή και το περιεχόμενο. Δεν παρατηρήθηκαν διαταραχές της σκέψης ενώ ανέφερε πτώση της λειτουργικότητας (απομόνωση στο δωμάτιο του) τις τελευταίες 4 ημέρες. Ατομικό, αναπτυξιακό και κληρονομικό ιστορικό -ελεύθερα. Δόθηκε φαρμακευτική αγωγή (ολανζαπίνη 5 mg 1X1) ενώ παράλληλα έγινε σύσταση για νευρολογική εξέταση, ΗΕΓ, και MRI και επανεκτίμηση. Οι δύο πρώτες ήταν φυσιολογικές ενώ η τελευταία έδειξε μονήρη, μη ειδικού τύπου εστία υψηλής έντασης σήματος στις T2 και FLAIR εικόνες στο δεξιό ημισφαίριο της παρεγκεφαλίδας, γεγονός που επέβαλε περαιτέρω διερεύνηση και εκτίμηση από νευρολόγο.

**Σκοπός:** Σκοπός της εργασίας είναι να παρουσιάσει πως μια νευρολογική πάθηση μπορεί να έχει σαν πρώτη εκδήλωση ψυχιατρικά συμπτώματα-τύπου ψευδαισθήσεων τα οποία χρήζουν λήψη λεπτομερούς ιστορικού για αποκλεισμό ψυχιατρικού νοσήματος και έγκαιρη παραπομπή στον κατάλληλο ειδικό.

**Αποτελέσματα-Συμπεράσματα:** Σύμφωνα με την εκτίμηση νευρολόγου πρόκειται για μόρφωμα της παρεγκεφαλίδας. Η διαγνωστική διαδικασία βρίσκεται σε εξέλιξη. Από τα παραπάνω συνάγεται ότι το πλήρες ιστορικό οδήγησε στην ορθή αντιμετώπιση του συμπτώματος και της υποκείμενης οργανικής κατάστασης.

### ΡΟ.03

#### ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ ε1267delG ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ

Ν. Λώλη- Μαγριπλή, Χ. Τσιμακίδη, Ο. Σινάνη

Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Π. Αγία Σοφία

**Σκοπός:** Η κληρονομική μυασθένεια αποτελεί μία ομάδα κληρονομικών διαταραχών που αφορούν σε δυσλειτουργία της νευρομυϊκής διαβίβασης. Χαρακτηρίζονται από εξαντλούμενη αδυναμία των σκελετικών μυών, με έναρξη από τη γέννηση ή την πρώ-

μη παιδική ηλικία. Βάσει θέσης της δυσλειτουργίας, ταξινομούνται ως προσυναπτικές, συναπτικές ή μετασυναπτικές. Η διάγνωση είναι ενίοτε δυσχερής και βασίζεται σε συνδυασμό του ιστορικού, των κλινικών ευρημάτων, των ηλεκτροφυσιολογικών εξετάσεων, την ανταπόκριση στη χορήγηση αναστολέων χολινεστεράσης, τη μυϊκή βιοψία και τη γενετική ανάλυση.

**Μέθοδοι - Αποτελέσματα:** Παρουσιάζονται τρεις Έλληνες Αθίγγανοι (δύο αγόρια, ένα κορίτσι) οι οποίοι έχουν διαγνωστεί με κληρονομική μυασθένεια σε βρεφική ηλικία και λαμβάνουν αγωγή με πυριδοστιγμίνη. Η κλινική εικόνα κατά τη διάγνωση (3-7 μηνών) περιλάμβανε προοδευτική βλεφαρόπτωση, εξωτερική οφθαλμοπληγία, αναπνευστικά προβλήματα και προβλήματα κατάποσης. Σήμερα είναι 7-12 ετών και παρουσιάζουν ήπια συμπτωματολογία, που αφορά κυρίως σε λοιμώξεις αναπνευστικού.

Λάβαμε δείγματα αίματος από τους ασθενείς και από τους γονείς τους και το στείλαμε για ανάλυση σε εξειδικευμένο κέντρο. Ανιχνεύτηκε η μετάλλαξη ε1267delG σε ομόζυγη κατάσταση σε όλους τους ασθενείς, ενώ οι γονείς ήταν φορείς του γονιδίου.

**Συμπεράσματα:** Η μετάλλαξη ε1267delG βρίσκεται στο εξώνιο 12 της υπομονάδας ε του υποδοχέα ακετυλοχολίνης και προκαλεί αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομική μυασθένεια με φαινοτυπική ετερογένεια. Η μετάλλαξη αυτή είναι σχετικά συνήθης σε άτομα αθιγγανικής καταγωγής, εύρημα που συνάδει με αντίστοιχα ευρήματα σε αθίγγανους άλλων χωρών.

Η ταυτοποίηση της μετάλλαξης αφενός επαληθεύει τη διάγνωση κάτι που είναι χρήσιμο καθώς αυτοί οι ασθενείς συχνά διαγιγνώσκονται εσφαλμένα και λαμβάνουν περιττές θεραπείες. Αφετέρου, η ανίχνευση της συγκεκριμένης μετάλλαξης μας δίνει τη δυνατότητα αποτελεσματικής γενετικής συμβουλευτικής.

### PO.04

#### ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΤΥΠΙΚΗ ΠΡΟΜΗΚΟ-ΝΩΤΙΑΙΑ ΜΥΙΚΗ ΑΤΡΟΦΙΑ (ΝΟΣΟΣ KENNEDY)

Κ. Νώτας, Γ. Κωνσταντινίδης, Σ. Κουβαβάς, Θ. Τέγος, Μ. Αρναούτογλου, Α. Ωρολογάς  
Α' Νευρολογική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

**Εισαγωγή:** Η Νόσος Kennedy [προμηκο-νωτιαία μυϊκή ατροφία (Bulbo-Spinal-Muscular Atrophy)], είναι μια σπάνια, κληρονομούμενη με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο χαρακτήρα, ασθένεια, η οποία εμφανίζεται στους ενήλικες (30-60 έτη). Η BSMA προκαλείται από επέκταση μιας τρινουκλεοτιδικής αλληλουχίας CAG (38 έως 62 επαναλήψεις) στο εξόνιο 1 του γονιδίου του υποδοχέα ανδρογόνου (AR) στο χρωμόσωμα Xq11-12. Παθογενετικά, το μεταλλαγμένο AR (επέκταση των γλουταμινών εντός του πρωτεϊνικού μορίου του υποδοχέα των ανδρογόνων) συσσωρεύεται στο κυτταρόπλασμα και στους πυρήνες των κινητικών νευρώνων, με αποτέλεσμα τον εκφυλισμό και την απώλεια τους.

**Σκοπός:** Η παρουσίαση ενδιαφέροντος περιστατικού ασθενούς με τυπική κλινική και νευροφυσιολογική εικόνα νόσου Kennedy, η οποία ταυτοποιήθηκε με μοριακό γενετικό έλεγχο.

**Παρουσίαση περιστατικού:** Άνδρας, 59 ετών, εμφάνισε βαθμιαία από 15ετίας μυϊκή αδυναμία κάτω άκρων, με σταδιακή επέκταση στα άνω άκρα και στους μύες του προσώπου και του προμήκους (δυσφωνία, δυσκαταποσία). Παρατηρήθηκαν διάχυτα κατηρηγμένες τενόντιες αντανάκλασεις και υπαισθησία δίκην καλτσών-γαντιών αμφοτερόπλευρα, χωρίς την εμφάνιση πυραμιδικών σημείων και αταξίας. Ο ασθενής



παρουσίαζε γυναικομαστία και ήταν άτεκνος. Ο ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος ήταν ενδεικτικός βλάβης των προσθίων κεράτων με συμμετοχή των αισθητικών νεύρων, ενώ παλαιότερη βιοψία μυός ανέδειξε βαριές μυοπαθητικές αλλοιώσεις δυστροφικού τύπου. Ο γενετικός έλεγχος που ακολούθησε ήταν ενδεικτικός της BSMA (47 επαναλήψεις CAG).

**Αποτελέσματα-Συμπεράσματα:** Δεν προσφέρεται επί του παρόντος αιτιολογική θεραπεία για την BSMA, παρά μόνο συμπτωματική αντιμετώπιση του τρόμου, των ενδοκρινολογικών και αισθητικών διαταραχών ή των επώδυνων μυϊκών συσπάσεων. Η νόσος εξελίσσεται αργά, με την καθήλωση σε αναπηρικό αμαξίδιο ή την ανάγκη για αναπνευστική υποστήριξη να εμφανίζεται σε μεγάλη ηλικία, ενώ το προσδόκιμο επιβίωσης είναι ελαφρώς μειωμένο.

### PO.05

#### ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΝΟΣΟ ΒΑΤΤΕΝ

Α. Αραμπατζής, Χ. Γιαννίτσης, Μ. Τσολάκη

Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

**Εισαγωγή:** Η νεανική νόσος Batten είναι η συχνότερη μορφή μιας ομάδας γενετικών νευροεκφυλιστικών ασθενειών γνωστές ως κηροειδείς λιποφουσκινώσεις νευρωνικού τύπου (NCLs). Η συμπτωματολογία των NCLs περιλαμβάνει επιληπτικές κρίσεις, κινητική και γνωσιακή έκπτωση καθώς και σταδιακή απώλεια όρασης.

**Σκοπός:** Η εργασία αυτή αποσκοπεί στην παρουσίαση των νεότερων ερευνητικών δεδομένων που αφορούν την νεανική νόσο Batten και ιδιαίτερα ευρήματα που καταδεικνύουν τους μοριακούς μηχανισμούς που απορρυθμίζονται καθώς και τα καινοτόμα θεραπευτικά σχήματα που δοκιμάζονται.

**Υλικό και Μέθοδοι:** Πραγματοποιήθηκε εκτενής έρευνα σχετικής βιβλιογραφίας από ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (PubMed/MEDLINE, GoogleScholar), περιλαμβάνοντας τόσο άρθρα επιστημονικών περιοδικών, όσο και κεφάλαια σχετικών συγγραμμάτων νευρολογίας και μοριακής βιολογίας. Δόθηκε έμφαση στην αναζήτηση νεότερης βιβλιογραφίας (τελευταίων 3 ετών), στην παρουσίαση των επικρατέστερων θεωριών παθοφυσιολογίας καθώς και στην ανάδειξη των σύγχρονων θεραπευτικών προσπαθειών.

**Αποτελέσματα:** Μέσω μεθόδων που κυμαίνονται από αλγόριθμους υπολογισμού πρωτεϊνικής δομής μέχρι in-vivo μελέτες κυττάρων-μοντέλων αποκτήθηκαν σημαντικά στοιχεία για την πρωτεΐνη CLN3, η οποία φέρει το σύνολο των μεταλλάξεων που προκαλούν την νεανική νόσο Batten, οδηγώντας σε θεωρίες για την λειτουργία της και κατ' επέκταση στη διατύπωση μοντέλων για την παθογένεια της νόσου. Παράλληλα, δεδομένα σύγκρισης του βιοχημικού προφίλ υγιών και πάσχοντων κυττάρων-μοντέλων σκιαγράφησαν σημαντικές διαφορές, ιδιαίτερα στην διακίνηση του ενδοκυττάρου  $Ca^{2+}$ . Τέλος, παρουσιάζονται θεραπευτικές προσεγγίσεις οι οποίες βρίσκονται τόσο σε πειραματικό στάδιο, όπως η μεμαντίνη και ο EGIS-8332 που αποτελούν ανταγωνιστές NMDA και AMPA υποδοχέων αντίστοιχα, όσο και σε στάδιο κλινικών δοκιμών, όπως το Mysophenolate mofetil, μια ένωση με ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες.

**Συμπεράσματα:** Παρά τις πρόσφατες εξελίξεις ελάχιστα είναι γνωστά για την νεανική νόσο Batten και περαιτέρω διεπιστημονική έρευνα κρίνεται απαραίτητη για την αντιμετώπισή της.

### ΡΟ.06

#### ΣΥΓΧΡΟΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΠΛΟΚΗ ΤΟΥ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ ΣΤΗΝ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

Α. Αραμπατζής, Ν. Κορακάς, Ν. Ράπτης, Μ. Τσολάκη  
Ιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

**Εισαγωγή:** Η αθροιστική κεφαλαλγία (CH) είναι μια μορφή επεισοδιακής νευροαγγειακής κεφαλαλγίας και χαρακτηρίζεται από περιόδους μονόπλευρου, συνήθως οπισθοκογχικού πόνου καθώς και από κρανιακά (παρασυμπαθητικά) συμπτώματα.

**Σκοπός:** Η κιρκάδια ρυθμικότητα των επεισοδίων καθώς και οι παρατηρούμενες δομικές ανωμαλίες στον υποθάλαμο υποδεικνύουν την πιθανή εμπλοκή του στην παθοφυσιολογία της νόσου. Παρόλα αυτά, παραμένει αδιευκρίνιστο το αν πρόκειται για μια αιτιώδη σχέση. Αυτή η εργασία αποσκοπεί στην ανάδειξη των νεότερων ερευνητικών στοιχείων που προστίθενται σε αυτό το αίνιγμα.

**Υλικό και Μέθοδοι:** Πραγματοποιήθηκε εκτενής έρευνα σχετικής βιβλιογραφίας από ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων (PubMed/MEDLINE, GoogleScholar), περιλαμβάνοντας τόσο άρθρα από επιστημονικά περιοδικά, όσο και κεφάλαια από σχετικά συγγράμματα φυσιολογίας και νευρολογίας. Δόθηκε έμφαση στη χρησιμοποίηση νεότερης βιβλιογραφίας, στην αναζήτηση ενός παθοφυσιολογικού μονοπατιού αλλά και στην ανάλυση σύγχρονων θεραπευτικών προσεγγίσεων.

**Αποτελέσματα:** Έχουν αναδειχθεί πολλαπλά στοιχεία που υποστηρίζουν τον επαγωγικό ρόλο του υποθαλάμου στα επεισόδια CH. Έχει παρατηρηθεί υπερμεταβολισμός στον υποθάλαμο σε μελέτες με PET σε ασθενείς με CH, ενεργοποίηση του οπίσθιου υποθαλάμου κατά την έκλυση επεισοδίων καθώς και ανώμαλα επίπεδα προλακτίνης, τεστοστερόνης, κορτιζόλης και θυρεοειδοτρόπου ορμόνης αίματος. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις για τη συμμετοχή του γονιδίου της υποκρετίνης και του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια. Τέλος, έχουν προσδιοριστεί επεμβατικά ανατομικές συνδέσεις του υποθαλάμου με το δικτυωτό πυρήνα, την παρεγκεφαλίδα, το βρεγματικό φλοιό και την κάτω έσω μετωπιαία έλικα, που επαναπροσδιορίζουν τους υπεύθυνους μηχανισμούς για την έκλυση των οξέων επεισοδίων.

**Συμπεράσματα:** Τα παραπάνω δεδομένα καταδεικνύουν τον υποθάλαμο ως ένα στόχο επεμβάσεων της εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης για την άμβλυνση των επίπονων συμπτωμάτων. Παρόλα αυτά, περαιτέρω έρευνα απαιτείται για την ταυτοποίηση όλων των συνιστωσών της παθογένειας της νόσου.



---

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

---

### Ημερομηνίες Διεξαγωγής

Πέμπτη 15 - Σάββατο 17 Οκτωβρίου 2015

### Τόπος

The Met Hotel, 26<sup>ης</sup> Οκτωβρίου 48, ΤΚ 546 27 Θεσσαλονίκη, τηλ. +30 2310 017 000  
Το ξενοδοχείο και συνεδριακό κέντρο **The Met Hotel** βρίσκεται στη δυτική είσοδο της Θεσσαλονίκης, στην περιοχή του νέου λιμανιού, μόλις 1,8 km από την Πλατεία Αριστοτέλους, το κέντρο της πόλης.

### Οργάνωση Συνεδρίου - Γραμματεία - Πληροφορίες

PRAXICON

Εθν. Αντιστάσεως 101, Τ.Κ. 55134, Καλαμαριά, Θεσσαλονίκη

Τηλ. +30 2310 460 682, 2310 460 652 Fax. +30 2310 435 064

Email: [info@praxicon.gr](mailto:info@praxicon.gr) website: [www.praxicon.gr](http://www.praxicon.gr)

ΜΗΤΕ 0933Ε60000071200

### Τελετή έναρξης

Η Τελετή Έναρξης του Συνεδρίου θα πραγματοποιηθεί την Πέμπτη 15 Οκτωβρίου 2015 ώρα 19:00 στο χώρο του Συνεδρίου.

### Έκθεση

Κατά τη διάρκεια του Συνεδρίου θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών και ιατρικών προϊόντων, όπως και εκδοτικών οίκων και βιβλιοπωλείων, για την ενημέρωση των συμμετεχόντων.

### Διακριτικό Σήμα και Κάρτα barcode

Για την παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου οι σύνεδροι είναι απαραίτητο να φέρουν τη διακριτική κονκάρδα εγγραφής που χορηγείται από τη γραμματεία on site και παρακαλούνται να τη φορούν καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

Επίσης, με την εγγραφή του ο κάθε σύνεδρος θα παραλαμβάνει από τη γραμματεία **κάρτα με γραμμωτό κωδικό (barcode)**, την οποία θα σκανάρει στο ειδικό μηχάνημα κάθε φορά κατά την είσοδο και έξοδο του από τη συνεδριακή αίθουσα.

Με τον τρόπο αυτό θα γίνεται καταμέτρηση των ωρών παρακολούθησης κάθε συνέδρου και με τη συμπλήρωση του 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος θα δίνεται το πιστοποιητικό παρακολούθησης, σύμφωνα με την τελευταία υπ' αρ. 81867/19.11.2012 εγκύκλιο του Ε ΟΦ για τη διοργάνωση συνεδρίων.

### Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Το Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα δίνεται από τη γραμματεία την τελευταία ημέρα του Συνεδρίου, κατόπιν επίδειξης της κονκάρδας εγγραφής, της κάρτας barcode καθώς και του ερωτηματολογίου αξιολόγησης του Συνεδρίου. **Ελάχιστες ώρες παρακολούθησης: το 60% των συνολικών ωρών του Επιστημονικού Προγράμματος.**

Το πιστοποιητικό έχει μοριοδότηση από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο 17 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME Credits).

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Γλώσσα Συνεδρίου

Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική.

### Γραμματεία - Εγγραφές

Η γραμματεία θα λειτουργεί και θα πραγματοποιεί εγγραφές καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

### Προβολικός Εξοπλισμός

Στην αίθουσα των εργασιών του Συνεδρίου θα πραγματοποιούνται προβολές με data video projectors και διαφανειών μέσω PowerPoint για τις ανάγκες των ομιλητών. Παρακαλούνται όλοι οι ομιλητές να παραδίδουν το υλικό της παρουσίασης τους έγκαιρα (τουλάχιστον 1 ώρα πριν την έναρξη της ομιλίας τους) στη γραμματεία του προβολικού εξοπλισμού.

### Παρουσίαση Εργασιών

Η παρουσίαση εργασιών θα γίνει με τη μορφή αναρτημένων (posters).

### Δικαίωμα Συμμετοχής

Το δικαίωμα συμμετοχής έχει οριστεί ως εξής:

	<b>Μέχρι 24/08/2015</b>	<b>Από 25/08/2015</b>
Ειδικοί ιατροί	50€	80€
Ειδικευόμενοι ιατροί	30€	50€
Λοιπά Επαγγέλματα	20€	30€
Νοσηλεύτές/τριες	10€	10€
Προπτυχιακοί Φοιτητές	10€	10€

### Το δικαίωμα συμμετοχής περιλαμβάνει:

Παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου

Παραλαβή της τσάντας και του υλικού του Συνεδρίου

Παραλαβή κονκάρδας

Παραλαβή πιστοποιητικού παρακολούθησης (κατόπιν συμπλήρωσης του απαραίτητου χρόνου παρακολούθησης)

Καφέ στα διαλείμματα

Συμμετοχή στις κοινωνικές εκδηλώσεις

### Επίσημη Ιστοσελίδα Συνεδρίου

[www.praxicon.gr/neurology.html](http://www.praxicon.gr/neurology.html)

# BETAFERON®

Use first, start strong,  
for benefits that last\*



LGR MKT SM 06.2015.0205



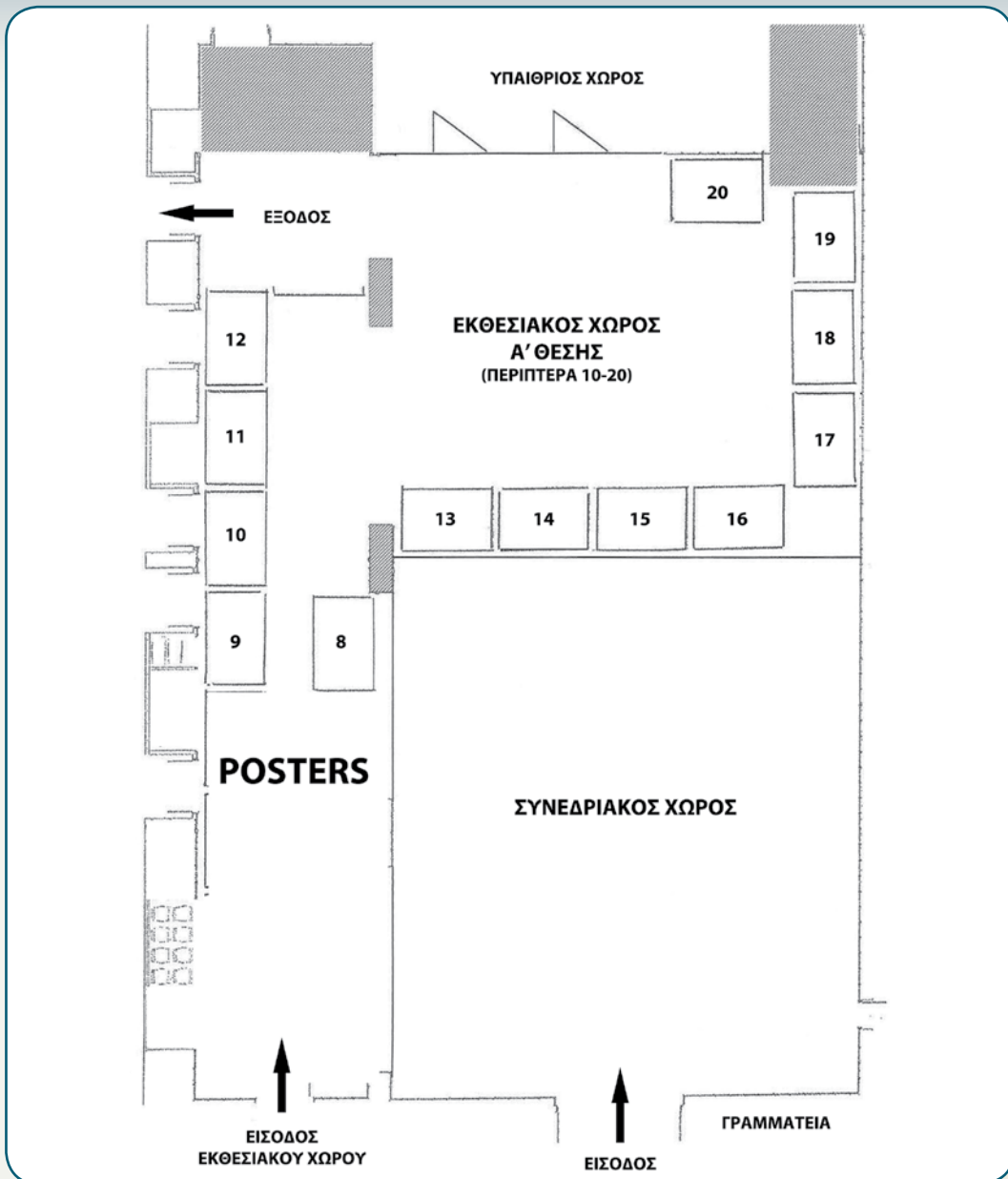
 **BETAFERON®** 250 µg  
INTERFERON BETA-1b

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:  
Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Γερμανία  
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην  
Ελλάδα: Bayer Ελλάς ABEE, Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,  
Τηλ: 2106187500, Fax: 2106187522  
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην  
Κύπρο: Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858  
Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης  
Τηλ.: +30210 6187742, Fax: +30210 6187522  
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

**Βιβλιογραφικές Αναφορές:**

\*Long-term impact of interferon beta-1b in patients with CIS: 8-year follow-up of BENEFIT.  
Edan G, Kappos L, Montalbán X, et al, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Nov;85(11):1183-9.\*

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.



## ΕΚΘΕΤΕΣ

No. 10 ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ  
ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.  
No. 11 BAYER ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ  
No. 12 Pharmathen  
No. 13 Merck Serono

No. 14 ELPEN Α.Ε.  
No. 16 ΑΝΑΒΙΩΣΙΣ ΙΚΕ  
No. 17 Genzyme a Sanofi Company  
No. 18 NOVARTIS PHARMACEUTICALS  
No. 20 GENESIS PHARMA S.A.

# Fycopma™ perampanel

FYCOMPA-AR05/OCT/2015

ΠΡΙΝ ΤΗ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΕΙΤΕ ΤΗΝ ΠΧΠ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

  
arriani  
pharmaceuticals

Τοπικός Αντιπρόσωπος για Ελλάδα:  
ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.  
Λεωφ. Λαυρίου 85, 190 02 Παιανία Αττικής  
Τηλ.: 210.66.83.000  
www.arriani.gr

Βοηθείστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:  
Συμπληρώστε την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»  
Αναφέρατε:  
• ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Νέα φάρμακα [X]  
• Τις ΣΟΒΑΡΕΙΣ ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Γνωστά φάρμακα





## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ο Πρόεδρος και η Οργανωτική Επιτροπή του 3ου Συνεδρίου με θέμα «Νεότερες Εξελίξεις στη Νευρολογία και στα Συναφή Πεδία» με Πανελλήνια και Διεθνή Συμμετοχή, ευχαριστούν θερμά τις παρακάτω εταιρίες για την ευγενική υποστήριξη και συμβολή τους στη διοργάνωση του Συνεδρίου.

**genzyme**  
A SANOFI COMPANY

**Bayer**

**Merck Serono** **MERCK**  
*Living Innovation*

**GENESIS**  
pharma

**NOVARTIS**  
PHARMACEUTICALS

**ELPEN**

**Pfizer** GLOBAL ESTABLISHED PHARMA BUSINESS

**Pharmathen**  
Innovation inspired by life

**anaBIOsis**  
PHARMACEUTICALS

**Lilly**  
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ



**arriani**  
pharmaceuticals

**αρωγή**  
EUROMEDICA  
ΚΕΝΤΡΟ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ**  
**ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ Α.Ε.**



# αρωγή

## EUROMEDICA

ΚΕΝΤΡΟ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

## ΚΕΝΤΡΟ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΠΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η **Αρωγή Euromedica** αποτελεί ένα πρότυπο κέντρο αποθεραπείας και αποκατάστασης με τις αρτιότερες εγκαταστάσεις και τον πλέον σύγχρονο εξοπλισμό στον Ελλαδικό χώρο.

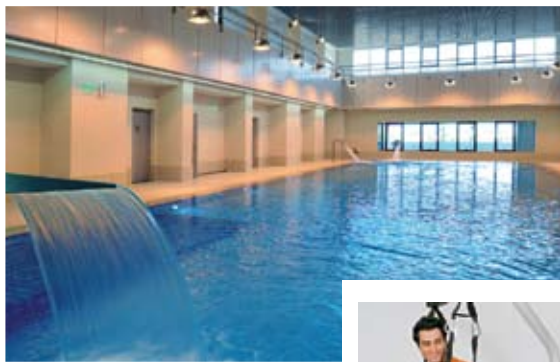
Το κέντρο είναι κτισμένο στην καταπράσινη περιοχή των Ελαιώνων Πυλαίας, καταλαμβάνει έκταση 16.000 τ.μ. και διαθέτει τμήμα κλειστής νοσηλείας 200 κλινών, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας, 3 κολυμβητικές δεξαμενές και ειδικά διαμορφωμένους χώρους θεραπειών και αθλητικών δραστηριοτήτων για την αποκατάσταση εσωτερικών και εξωτερικών ασθενών.

Είναι στελεχωμένο από εξειδικευμένους ιατρούς, θεραπευτές και νοσηλευτικό προσωπικό που διαρκώς εκπαιδεύεται και συμμετέχει ενεργά στις νέες εξελίξεις και μεθόδους αποθεραπείας και αποκατάστασης.

Απευθύνεται σε άτομα που έχουν ολοκληρώσει τη νοσοκομειακή τους θεραπεία μετά από ορθοπαιδικές ή χειρουργικές επεμβάσεις, ατυχήματα, ή νοσήματα και χρήζουν εξειδικευμένων ιατρικών υπηρεσιών.

### Στα τμήματα ανοικτής και κλειστής νοσηλείας αντιμετωπίζονται:

- Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις
- Κακώσεις νωτιαίου μυελού
- Πολλαπλή σκλήρυνση
- Πολυνευροπάθειες
- Πνευμονοπάθειες
- Καρδιοπάθειες
- Ρευματικές νόσοι
- Ακρωτηριασμοί
- Εγκαύματα
- Ογκολογικοί ασθενείς
- Μετεχειρητική αποκατάσταση μετά από ορθοπαιδικές επεμβάσεις, επεμβάσεις σπονδυλικής στήλης και επεμβάσεις κρανίου-εγκεφάλου



www.epiknonin.gr



---

**ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ  
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ**

---

## ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

### Α

ΑΡΑΜΠΑΤΖΗΣ Α. ΡΟ.05, ΡΟ.06

ΑΡΝΑΟΥΤΟΓΛΟΥ Μ. ΡΟ.04

### Γ

ΓΙΑΝΝΙΤΣΗΣ Χ. ΡΟ.05

### Δ

ΔΕΜΕΡΤΖΗ Α. ΡΟ.02

### Κ

ΚΟΡΑΚΑΣ Ν. ΡΟ.06

ΚΟΥΒΑΒΑΣ Σ. ΡΟ.04

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ Γ. ΡΟ.04

### Λ

ΛΩΛΗ - ΜΑΓΡΙΠΛΗ Ν. ΡΟ.03

### Ν

ΝΤΑΦΟΥΛΗΣ Β. ΡΟ.02

ΝΩΤΑΣ Κ. ΡΟ.04

### Π

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ Α. ΡΟ.01

### Ρ

ΡΑΠΤΗΣ Ν. ΡΟ.06

### Σ

ΣΕΒΑΣΛΙΔΟΥ Η. ΡΟ.02

ΣΙΝΑΝΗ Ο. ΡΟ.03

ΣΤΥΛΙΑΝΙΔΟΥ Σ. ΡΟ.01

### Τ

ΤΕΓΟΣ Θ. ΡΟ.04

ΤΖΙΤΖΙΚΑΣ Ι. ΡΟ.01

ΤΣΑΜΑΔΟΥ Ε. ΡΟ.02

ΤΣΟΛΑΚΗ Μ. ΡΟ.05, ΡΟ.06

ΤΣΙΜΑΚΙΔΗ Χ. ΡΟ.03

### Ω

ΩΡΟΛΟΓΑΣ Α. ΡΟ.04



---

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

---

A series of 20 horizontal dotted lines for taking notes.



---

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

---

A series of 20 horizontal dotted lines for taking notes.



---

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

---

A series of 20 horizontal dotted lines for taking notes.

---

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

---

A series of 20 horizontal dotted lines for taking notes.

---

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

---

A series of 20 horizontal dotted lines for taking notes.

---

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

---

A series of 20 horizontal dotted lines for taking notes.

---

## ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

---

A series of 20 horizontal dotted lines for taking notes.



ασφαλείας Συνολικά 2.267 ασθενείς εκτέθηκαν στην τεριφλουονομίδη (1155 σε τεριφλουονομίδη 7 mg και 1112 σε τεριφλουονομίδη 14 mg) μία φορά ημερησίως για διάμεσο διάστημα 672 ημερών σε τεσσέρες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (1045 και 1002 ασθενείς στις ομάδες τεριφλουονομίδης 7 mg και 14 mg αντίστοιχα) και μία μελέτη σύγκρισης με άλλη δραστική ουσία (110 ασθενείς σε καθεμία από τις ομάδες θεραπευτικές με τεριφλουονομίδη που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες μορφές πολλαπλής σκληρωτικής (ΥΠΣ). Η τεριφλουονομίδη είναι ο κύριος μεταβολίτης της λεφλουονομίδης. Το προφίλ ασφαλείας της λεφλουονομίδης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ψωριασική αρθρίτιδα ενδέχεται να έχει σημασία όταν συνταγογραφείται τεριφλουονομίδη σε ασθενείς με ΠΣ. Η συγκεντρωτική ανάλυση των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελέτων βασιστική σε 2047 ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκληρωτική που λαμβάνουν τεριφλουονομίδη μία φορά ημερησίως, Εντός αυτού του πληθυσμού ασφαλείας, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στους ασθενείς που λάμβαναν τεριφλουονομίδη ήταν οι εξής: διάρροια, αυξημένες τιμές ALT, ναυτία και αλωπεκία. Γενικά, η διάρροια, η ναυτία και η αλωπεκία ήταν ήπιες έως μετρίως μορφής, παροδικές και δεν οδήγησαν συχνά σε διακοπή της αγωγής. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν με το AUSA2012 σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες παρουσιάζονται παρακάτω. Οι συχνότερες οριζόντιες σύμφορα με την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές (≥1/10); συχνές (≥1/100 έως <1/10); όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000) πολύ σπάνιες (<1/10.000) μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνοτήτων, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ταξινομούνται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4)		Γρίπη, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, Βρογχίτιδα, Παρουνοκοιλίτιδα, Φαρυγγίτιδα, Κυστίτιδα, Ιογενής γαστρεντερίτιδα, Στοιμαχίας έρπης, Οδοντική λοίμωξη, Απορρυτίτιδα, Τριχοφυτία των ποδιών			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.4), Αναιμία	Ήπιες μορφές θρομβοπενία (αιμοπετάλια <100 G/l)		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις			
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραίσθησια, Ισχιαλγία, Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα	Υπεραισθησία, Νευραλγία, Περιφερική νευροπάθεια		
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.4)			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου					Διάμεση πνευμονοπάθεια*
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Ναυτία	Άλλος από κοιλιακής χώρας Έμετος, Οδονταλγία			Παγκρεατίτιδα*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία	Εξάνθημα, Ακμή			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυοσκελετικός πόνος, Μυαλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πολυουρία			
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μηνορραγία			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Άγχος			
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αύξηση αμινοτρανσφεράσης (GGT) (βλ. παράγραφο 4.4), Αύξηση οσπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (βλ. παράγραφο 4.4), Απώλεια βάρους, Μείωση αριθμού ουδετεροφίλων (βλ. παράγραφο 4.4), Μείωση αριθμού λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4)	Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (GGT) (βλ. παράγραφο 4.4), Αύξηση οσπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (βλ. παράγραφο 4.4), Απώλεια βάρους, Μείωση αριθμού ουδετεροφίλων (βλ. παράγραφο 4.4), Μείωση αριθμού λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4)			Μετα-φάρμακός πόνος

\* Μονο βάσει των δεδομένων για τη λεφλουονομίδη

Παραγωγή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων Αλωπεκία Η αλωπεκία αναφέρθηκε ως λείπηση των υριών, μειωμένη πυκνότητα της τριχοφυίας, απώλεια μαλλιών, σχετιζόμενη ή όχι με την αλλαγή της ορμόνης των τριχών, στο 13,9% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με τεριφλουονομίδη 14 mg, έναντι 5,1% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες περιπτώσεις περιγράφηκαν ως διαχέεται ή γενικευμένες σε ολόκληρο το τρίχρωτο της κεφαλής (δεν αναφέρθηκε πλήρης απώλεια μαλλιών) και εκδηλώθηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες και υποχώρησαν εντός 121 από τους 139 (87,1%) ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με τεριφλουονομίδη 14 mg. Τα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω αλωπεκίας ήταν 1,3% στην ομάδα τεριφλουονομίδης 14 mg, έναντι 0,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. *Επιδόσεις στο ήπαρ* Από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες προέκυψαν τα εξής:

Αύξηση της ALT (βάσει εγροστηριακών δεδομένων) σύμφωνα με την κατάσταση κατά την εισαγωγή - Πληθυσμός ασφαλείας σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες	εικονικό φάρμακο (N=997)	Τεριφλουονομίδη 14 mg (N=1002)
>3 ULN	66/994 (6,6%)	80/999 (8,0%)
>5 ULN	37/994 (3,7%)	31/999 (3,1%)
>10 ULN	16/994 (1,6%)	9/999 (0,9%)
>20 ULN	4/994 (0,4%)	3/999 (0,3%)
ALT >3 ULN και TBILI >2 ULN	5/994 (0,5%)	3/999 (0,3%)

Ήπιες αυξήσεις της τρανσαμινάσης ALT σε τιμές χαμηλότερες ή ίσες με 3x ULN παρατηρήθηκαν που συχνά στις ομάδες που λάμβαναν τεριφλουονομίδη από ότι στις ομάδες του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότητα των αυξήσεων άνω των 3x ULN ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες αγωγής. Αυτές οι αυξήσεις στις τιμές της τρανσαμινάσης εμφανίστηκαν κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες της αγωγής και ήταν αναστρέψιμες μετά την παύση της αγωγής. Ο χρόνος υποχώρησης κυμάνθηκε από μήνες έως και χρόνια. *Επιδόσεις στην αρθρική πίεση* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες τεκμηριώθηκαν τα εξής: η συστατική αρθρική πίεση ήταν >140 mmHg στο 13,9% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουονομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 15,5% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η συστατική αρθρική πίεση ήταν >160 mmHg στο 3,8% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουονομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 2,0% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο - η διαστολική αρθρική πίεση ήταν >90 mmHg στο 21,4% των ασθενών που λάμβαναν τεριφλουονομίδη 14 mg/ημέρα, σε σύγκριση με το 13,6% των ασθενών που λάμβαναν το εικονικό φάρμακο. Λοιμώξεις Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των ασθενών που λάμβαναν με τεριφλουονομίδη 14 mg (2,7% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (2,2%). Σοβαρές εκτοκρινικές λοιμώξεις συνέβησαν στο 0,2% της κάθε ομάδας. *Αιματολογικές επιδόσεις* Μια μέση μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων (WBC) (<15% από τα επιπέδα κατά την έναρξη, κυρίως μείωση των ουδετεροφίλων και των λεμφοκυττάρων) παρατηρήθηκε σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με το AUSA2012, αν και μεγαλύτερη μείωση παρατηρήθηκε σε κάποιους ασθενείς. Η μείωση στο μέσο αριθμό από την έναρξη συνέβη κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 εβδομάδων, μετά σταθεροποιήθηκε με την πάροδο του χρόνου κατά τη διάρκεια της αγωγής, αλλά σε μειωμένα επίπεδα (μικρότερη από 15% μείωση από την έναρξη). Η επίδραση στον αριθμό ερυθροκυττάρων (RBC) (<2%) και στον αριθμό των αιμοπεταλίων (<10%) ήταν λιγότερο εκδήλη. *Περιφερική νευροπάθεια* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές, η περιφερική νευροπάθεια, περιλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας και της μονονευροπάθειας (π.χ. σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα), αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν τεριφλουονομίδη σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο βασικές μελέτες, η επίπτωση της περιφερικής νευροπάθειας, όπως αυτή επιβεβαιώθηκε από δοκιμασίες αγωγιμότητας νεύρου, ήταν 1,4% (13 από τους 1002 ασθενείς) στην ομάδα τεριφλουονομίδης 14 mg, σε σύγκριση με 0,4% (4 ασθενείς από τους 997) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η άγνη διακοπή σε 8 ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια και 5 από την ομάδα τεριφλουονομίδης 14 mg. Μετά τη διακοπή της αγωγής, αναφέρθηκε βελτίωση σε 5 από αυτούς τους ασθενείς. *Μεταλλάξεις κολοκύθης* Η κολοκύθα και μη προσφωρισμένα (προκαταστάσιμη κίτρινη και πολύποδες) Δεν φαίνεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας με την τεριφλουονομίδη από την εμπειρία των κλινικών δοκιμών. Ο κίνδυνος κακοήθειας, ιδιαίτερα λεμφουπερλαϊτικών διαταραχών, είναι αυξημένος με τη χρήση κάποιων άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα (επιδόσεις κατηγορίας). *Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις* Έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις με τεριφλουονομίδη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4). 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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

**ΕΛΛΑΣ:**  
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ.: + 30 21 32040380 / 337  
30 21 32040385  
Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>  
**4.9 Υπερδόσολογία** Συμπτώματα Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με την υπερδόσολογία ή τη δηλητηρίαση από τεριφλουονομίδη σε ανθρώπους. Τεριφλουονομίδη 10 mg ημερησίως χορηγήθηκε για μεγάλο διάστημα 14 ημερών σε υγιή άτομα. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμφορώνων με το προφίλ ασφαλείας της τεριφλουονομίδης σε ασθενείς με ΠΣ. **Αντιμετώπιση** Σε περίπτωση σχετικής υπερδόσολογης ή καταστάσεων όπου απαιτείται η χορήγηση της ελεγχόμενης ή ανεγροποιημένης αντιστάσεως για τη επιταχυνόμενη αποβολή. Η αντιστάμενη διαδικασία απομάκρυνσης είναι η χορήγηση χολατυραμίνης 8 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εάν αυτό δεν είναι καλώς ανεκτό, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δόση χολατυραμίνης 4 g, τρεις φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Εναλλακτικά, όταν η χολατυραμίνη δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ενεργοποιημένος άνθρακας 50 g, δύο φορές την ημέρα, για διάστημα 11 ημερών. Επιπλέον, η χολατυραμίνη ή η ενεργοποιημένος άνθρακας δεν χρειάζεται απαραίτητα να χορηγούνται σε διαδοχικές ημέρες, εάν απαιτείται κάτι τέτοιο για λόγους αναιμίας (βλ. παράγραφο 5.2).

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΗΦΟΡΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων Πυρήνας διοξίου** • Λακτόζη μονοϋδρική • άμυλο αραβοσίτου • κτυτταρινή μικροκρυσταλλική • άμυλο καρβοξυμεθυλοβιταμίνου νατρίου (τύπου Α) • υδροξυπροπυλοκυτταρίνη • μαγγάνιο στεατικό επικαλυπθών διοξίου • υπομελοχίτη • τιτανίου διοξείδιο (E171) • τάληκ • πολυβιδεονικό/κίτριλο 8000 • λάκα οργάνοχρωμ νιλικοκαρμίνης (E132) **6.2 Ανοσοβιταμίνης** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια **6.4 Διαφορές προφίλ ασφαλείας κατά τη φυλάξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Κυψέλες από αλουμίνιο τοποθετημένες σε καρτέλες (14 και 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακία) και συσκευασμένα σε κουτιά που περιέχουν 14, 28, 84 (3 καρτέλες με 28) και 98 (7 καρτέλες με 14) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακία. Κάθε καρτέλα είναι τοποθετημένη σε προστατευτικό περιβλήμα. Διατίθεται κυψέλες, μονάδων δόσης από αλουμίνιο, σε κουτιά που περιέχουν 10x1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διακία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις αποθήκευσης** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**  
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris  
Γαλλία  
**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**  
EU/1/13/838/001  
EU/1/13/838/002  
EU/1/13/838/003  
EU/1/13/838/004  
EU/1/13/838/005  
**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΓΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**  
Ημερομηνία πρώτης εκγρίσεως: 26 Αυγούστου 2013  
**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**  
**Ιούλιος 2015**  
Λατινική τιμή 1408,00€  
Αντικείμενη πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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









## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ 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 εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 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 σπυμάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εφόσον είναι αρκούντως βαρύ, ώστε να χρήξει θεραπεία με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνωσεις, και εφόσον κρίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά βέλπαιρς πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1).
- ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα 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.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή με το Betaferon πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη γιατρού που έχει πείρα στη θεραπεία της ασθένειας αυτής.

#### Δοσολογία

##### Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση του Betaferon 250 µg (8,0 εκατομμύρια IU), η οποία περιέχεται σε 1 ml του ανασυσταθέντος διαλύματος (βλέπε παράγραφο 6.6) και ενίεται υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα.

##### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Εντούτοις, περιορισμένα δημοσιευμένα δεδομένα δείχνουν ότι το προφίλ ασφαλείας σε εφήβους από 12 έως 16 ετών που έλαβαν Betaferon 8,0 εκατομμύρια IU υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα είναι όμοιο με εκείνο των ενηλίκων. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Betaferon σε παιδιά κάτω των 12 ετών. Συνεπώς, το Betaferon δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτόν τον πληθυσμό.

Γενικά, συνιστάται πιλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας.

Οι ασθενείς πρέπει να ξεκινούν με 62,5 µg (0,25 ml) υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα, και να αυξάνουν αργά μέχρι τη δόση των 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα (βλέπε Πίνακα Α). Η περίοδος πιλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης. Για να υπάρξει επαρκής αποτελεσματικότητα, πρέπει να επιτευχθεί μια δόση 250 µg (1,0 ml) κάθε δεύτερη ημέρα. Μια συσκευασία πιλοποίησης που αποτελείται από τέσσερις τριπλές συσκευασίες είναι διαθέσιμη για την περίοδο πιλοποίησης και την αρχική θεραπεία του ασθενούς με Betaferon. Αυτή η συσκευασία ικανοποιεί τις ανάγκες του ασθενούς για τις πρώτες 12 ενέσεις. Οι τριπλές συσκευασίες είναι τονισμένες με διαφορετικά χρώματα (βλ. παράγραφο 6.5).

Πίνακας Α: Πρόγραμμα για πιλοποίηση δόσης\*

ημέρα θεραπείας	δόση	όγκος
1, 3, 5	62,5 µg	0,25 ml
7, 9, 11	125 µg	0,5 ml
13, 15, 17	187,5 µg	0,75 ml
19, 21, 23 και εξής	250 µg	1,0 ml

\*Η περίοδος πιλοποίησης μπορεί να προσαρμοστεί, σε περίπτωση εμφάνισης οποιασδήποτε σημαντικής ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί απόλυτα ποια είναι η καταλληλότερη δόση.

Αυτή τη στιγμή δεν είναι γνωστό, ποιό θα πρέπει να είναι το χρονικό διάστημα θεραπείας του ασθενούς. Υπάρχουν στοιχεία παρακολούθησης που ελήφθησαν υπό το καθεστώς ελεγχόμενων κλινικών συνθηκών για ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και για χρονικό διάστημα έως και 5 ετών και για ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση έως και 3 ετών. Για την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τα δύο πρώτα χρόνια. Τα διαθέσιμα στοιχεία για τα επόμενα τρία χρόνια, συμφωνούν με τη συνεχή αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Betaferon στο συνολικό χρονικό διάστημα. Σε ασθενείς με ένα και μόνο κλινικό σπυμάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, η εξέλιξη σε κλινικά βέλπαιρς πολλαπλή σκλήρυνση καθυστερήσει σημαντικά σε μια περίοδο πέντε ετών.

Η θεραπεία δεν συνιστάται σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της

πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι έχουν παρουσιάσει λιγότερο από 2 υποτροπές στα προηγούμενα 2 έτη ή σε ασθενείς με δευτερογενή προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης, οι οποίοι δεν είχαν ενεργή νόσο στα προηγούμενα 2 έτη.

Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στο φάρμακο, π.χ.: εάν υπάρχει σταθερή εξέλιξη στη κλίμακα EDSS επί 6 μήνες ή απαιτείται θεραπεία με τουλάχιστον τρεις κύκλους ACTH ή κορτικοστεροειδών για χρονικό διάστημα ενός χρόνου, παρά τη χορήγηση του Betaferon, τότε θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή με το Betaferon.

#### Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

#### 4.3 Αντενδείξεις

- Έναρξη της θεραπείας κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φυσική ή στην ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανακρωπίνη λευκαματίνη 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 αντιροπομένη ηπατοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

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

##### 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 έβραση.

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού

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

##### Διαταραχές του νεφρικού συστήματος

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή παρούσες καταθλιπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε αυτούς με προηγμένα αυτοκτονικά 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 συσχετισμό με τη χρήση ιντερφερόνων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon πρέπει να συμβουλευτούν να αναφέρουν οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού στο θέραιποντα 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 λευκαματίνη, και συνεπώς δινητικά εμπεριέχει κίνδυνο μετάδοσης ιογενών νόσων. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeldt-Jacob (CJD).

##### Εργαστηριακός έλεγχος

Συνιστώνται τακτικοί έλεγχοι της λειτουργίας του θυρεοειδούς αδένος, σε ασθενείς με ιστορικό δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς ή όπου 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 αναμία, θρομβοπενία, λευκοπενία (απόλυτη ή σε οποιονδήποτε συνδυασμό) πιθανώς να απαιτείται εντακτικότερη παρακολούθηση με πλήρη αιμοδιάγραμμα, με λευκοκυτταρικό τύπο και μετρήσεις των αιμοπεταλίων. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν ουδεροπενία 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 συμπτώματα εμφανίστηκαν συχνά σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε άλλα φάρμακα ή ουσίες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με ηπατοτοξικότητα ή λόγω συσπαραχουσών παθήσεων (μεταστατική κακοήθης νόσος, σοβαρή λοίμωξη και σήψη, κατάχρηση οινόπνευματος).

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 επαναρρόγηση του φαρμάκου με τη δόση παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας.

##### Νεφρωσικό σύνδρομο

Νεφρωσικό σύνδρομο, νεφρωσικό σύνδρομο με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες που περιλαμβάνουν την οξεία ήπιμητική σπειραματοσκλήρυνση (FSGS), τη νόσο ελαχίστων αλλοιωμένων (MCD), τη μεμβρανοεπιθηλιασκή σπειραματονεφρίτιδα (MPGN) και τη μεμβρανώδη σπειραματοπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα σπυμάντα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και σχετίζονται με 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.

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Η χορήγηση ιντερφερόνης βήτα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται με προσοχή και υπό στενή παρακολούθηση.

#### 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 φαρμακοεπαγρύπνισης, αναφέρθηκε πολύ σπάνια επιδείνωση της καρδιακής κατάστασης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, η οποία συσχετίστηκε προς στιγμήν με την έναρξη της θεραπείας με Betaferon.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις μυοκαρδιοπάθειας. Εάν παρουσιαστεί μυοκαρδιοπάθεια και υπάρξει διακοπή συσχέτισης με τη χρήση του Betaferon, τότε η θεραπευτική αγωγή πρέπει να αποκοπεί.

#### Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (TMA)

Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα (ΤΡΠ) 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 αφυδρογόνωση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και σχιστοκύτταρα (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επίγρυσμα αίματος. Συνεπώς, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, συστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αιμοπεταλίων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επιχρισμού αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (να εξεταστεί το ανδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συστάται 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 βρογχοσπασμός, 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 (βλέπε παράγραφο 4.8). Η νέκρωση μπορεί να επεκταθεί και να συμπεριλαμβανεί και την περιτομία 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, οπτιοειδής μεταμόρφωση 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 το γιατρό του πριν συνεχίσει τις ένεσες 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 συνέχιζαν τη θεραπευτική αγωγή με το Betaferon.

Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στα σημεία της ένεσης, θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες στους ασθενείς ως:

- 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 εγχυτή. Στη βασική μελέτη ασθενών με ένα και μόνο κλινικό συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, χρησιμοποιήθηκε αυτόματος εγχυτής 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 ένεση από τον ίδιο, ειδικά όταν παρουσιαστούν ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε κάποια από τα σημεία χορήγησης.

#### Ανοσογονικότητα

Όπως με όλες τις πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, διεγερθήκη 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 41% των ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και δευτερογενή πρόιουσα πολλαπλή σκλήρυνση ανέπτυξαν εξουδετερωτική δραστηριότητα προς την ιντερφερόνη βήτα-1b στον ορό, η οποία επιβεβαιώθηκε με τουλάχιστον δύο διαδοχικές θετικές μετρήσεις τίτλων. Από τους ασθενείς αυτούς, σε ένα ποσοστό μεταξύ 43% και 55% παρατηρήθηκε μεταρροή 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 έλαβαν 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 ενεργές βλάβες και T2 βλάβη όγκου σε απεικόνιση μαγνητικής συντονισμού. Ωστόσο, αυτό δεν δείχνει να σχετίζεται με τη μείωση στην κλινική αποτελεσματικότητα (Λαμβάνοντας υπόψη το χρόνο μέχρι την κλινικά βέλβια πολλαπλή σκλήρυνση (Clinically Definite Multiple Sclerosis - CDMS), το χρόνο μέχρι την επιβεβαιωμένη επιδείνωση στην κλίμακα EDSS και τη συχνότητα υποτροπών).

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

Έχει αποδειχθεί *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 οδηγώντας 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.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν είναι γνωστή η επίδραση της χορήγησης 250 μg (8,0 εκατομμυρίων IU) Betaferon σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση κάθε δεύτερη εβδομάδα, ως προς τον μεταβολισμό των φαρμάκων. Η αγωγή των υποτροπών με κορτικοστεροειδή ή ACTH για χρονικά διαστήματα έως και 28 ημερών έχει γίνει καλά ανεκτή σε ασθενείς, στους οποίους χορηγείται το Betaferon.

Λόγω της έλλειψης κλινικής εμπειρίας σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, δεν συστάται η παράλληλη χορήγηση του Betaferon μαζί με ανοσορυθμιστές εκτός των κορτικοστεροειδών και της ACTH.

Έχει αναφερθεί ότι οι ιντερφερόνες μειώνουν τη δραστηριότητα του συστήματος ενζύμων του ηπατικού κυτοχρώματος P450, στους ανθρώπους και στα ζώα. Συστάται επίσης προσοχή κατά τη χρήση του Betaferon σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, τα οποία έχουν περιορισμένη θεραπευτική εμβέλεια και η κάθαρσή τους εξαρτάται εμβώς από το σύστημα του ηπατικού κυτοχρώματος P450, π.χ. αντιπηλπητικά. Πρόσθετες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται όταν συγχρησιμοποιούνται οποιαδήποτε θεραπευτική αγωγή που επιδρά στο ανοσοποιητικό σύστημα.

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων με αντιπηλπητικά φάρμακα.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### Εγκυμοσύνη

Υπάρχουν μόνο περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Betaferon κατά την κύηση. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ενδοχόμενες υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για αυτόματη αποβολή. Η έναρξη της θεραπείας αντενδεδεικναι κατά τη διάρκεια της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.3).

##### Γυναικές σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι γυναίκες με σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλα αντιπηλπητικά μέτρα. Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος ή προγραμματίζει να μείνει έγκυος ενώ χρησιμοποιεί το Betaferon, θα πρέπει να ενημερώνεται για τους δυνητικούς κινδύνους και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή της θεραπευτικής αγωγής (βλέπε παράγραφο 5.3). Σε ασθενείς με υψηλή συχνότητα υποτροπών πριν την έναρξη της θεραπείας, ο κίνδυνος επακόλουθης βαρέας υποτροπής μετά τη διακοπή του Betaferon λόγω κύησης πρέπει να σταθμίζεται έναντι του πιθανού αυξημένου κινδύνου αυτόματης αποβολής.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ιντερφερόνη βήτα-1b απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω της πιθανότητας πρόκλησης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε βρέφη που θηλάζουν, θα πρέπει να αποφευχθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Betaferon.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες των επιδράσεων στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αφορούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και σχετίζονται με το Betaferon είναι πιθανό να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, σε ευπαθείς ασθενείς.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

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 σύνδρομο γριππώδους συμπτωμάτων (πυρετός, φρίκα, αρθραλγία, κακουχία, έπιδρωση, 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, υπερευαισθησία, νέκρωση, καθώς και μη ειδικές αντιδράσεις συσχετίστηκαν σε σημαντικό βαθμό με τη θεραπεία με 250 μικρογραμμάρια (8,0 εκατομμύρια IU) Betaferon.

Γενικά, συστάται 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 φαρμακοεπαγρύπνιση μετά την κυκλοφορία του Betaferon στην αγορά (Πίνακας 2, οι συχνότητες - όπου είναι γνωστές - είναι βάσει συγκεκριμένων στοιχείων από κλινικές δοκιμές (πολύ συχνές  $\geq 1/10$ , συχνές  $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ , όχι συχνές  $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ , σπάνιες  $\geq 1/10000$  έως  $< 1/1000$ , πολύ σπάνιες  $< 1/10000$ ). 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:** Ανειπιθήμες ενέργειες και μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές με συχνότητα  $\geq 10\%$  και τα αντίστοιχα ποσοστά με το εικονικό φάρμακο (placebo), σημαντικά σχετιζόμενες ανειπιθήμες ενέργειες  $< 10\%$  με βάση αναφοράς από κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) $\pm$	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
<b>Ανειπιθήμες ενέργειες και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)</b>
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>				
Λοίωξη	6% (3%)	13% (11%)	11% (10%)	14% (13%)
Αιμόσημα	0% (1%)	4% (2%)	4% (5%)	1% (6%)
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>				
Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων (<1.500/mm <sup>3</sup> ) <sup>^,^*</sup>	79% (45%)	53% (28%)	88% (68%)	82% (67%)
Μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων (<1.500/mm <sup>3</sup> ) <sup>^,^*,*</sup>	11% (2%)	18% (5%)	4% (10%)	18% (5%)
Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (<3.000/mm <sup>3</sup> ) <sup>^,^*,*</sup>	11% (2%)	13% (4%)	13% (4%)	16% (4%)
Λεμφαδενοπάθεια	1% (1%)	3% (1%)	11% (5%)	14% (11%)
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>				
Μειωμένη γλυκόζη του αίματος (<55 mg/dL) <sup>^</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>^</sup>	27% (17%)	47% (41%)	55% (46%)	84% (77%)
Ζάλη	3% (4%)	14% (14%)	28% (26%)	35% (28%)
Αιτία	8% (4%)	12% (8%)	26% (25%)	31% (33%)
Ημικρανία	2% (2%)	4% (3%)	5% (4%)	12% (7%)
Παροισθησία	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>^</sup>	3% (1%)	11% (15%)	11% (11%)	7% (4%)
<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>				
Οταλία	0% (1%)	<1% (1%)	6% (8%)	16% (15%)
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>				
Αίσθημα παλμών <sup>*</sup>	1% (1%)	2% (3%)	5% (2%)	8% (2%)
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>				
Αγγειοδιαστολή	0% (0%)	6% (4%)	13% (8%)	18% (17%)
Υπέρταση <sup>*</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>*</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%)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) $\pm$	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϊούσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
<b>Ανειπιθήμες ενέργειες και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=358)</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)</b>	<b>Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)</b>
Ναυτία	3% (4%)	13% (13%)	32% (30%)	48% (49%)
Έμετος <sup>^</sup>	5% (1%)	4% (6%)	10% (12%)	21% (19%)
Κολιακός πόνος <sup>*</sup>	5% (3%)	11% (6%)	18% (16%)	32% (24%)
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>				
Αυξημένη αλανίνη αμινοτρανφεράση (SGPT > 5πλάσια της φυσιολογική τιμής) <sup>^,^*,*</sup>	18% (5%)	14% (5%)	4% (2%)	19% (6%)
Αυξημένη ασπартική αμινοτρανφεράση (SGOT > 5πλάσια της φυσιολογικής τιμής) <sup>^,^*,*</sup>	6% (1%)	4% (1%)	2% (1%)	4% (0%)
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>				
Δερματική διαταραχή	1% (0%)	4% (4%)	19% (17%)	6% (8%)
Εξάνθημα <sup>^*</sup>	11% (3%)	20% (12%)	26% (20%)	27% (32%)
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>				
Υπερτονία <sup>*</sup>	2% (1%)	41% (31%)	57% (57%)	26% (24%)
Μυαλγία <sup>^*</sup>	8% (8%)	23% (9%)	19% (29%)	44% (28%)
Μυοσθένεια	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%)
Έπειξη 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 (διαφορών ειδών) <sup>^*,*,*</sup>	52% (11%)	78% (20%)	89% (37%)	85% (37%)
Ήκρωση στο σημείο της ένεσης <sup>^*</sup>	1% (0%)	5% (0%)	6% (0%)	5% (0%)
Γριππώδη συμπτώματα <sup>^,^,^*</sup>	44% (18%)	61% (40%)	43% (33%)	52% (48%)
Πυρετός <sup>^,^*</sup>	13% (5%)	40% (13%)	29% (24%)	59% (41%)
Πόνος	4% (4%)	31% (25%)	59% (59%)	52% (48%)
Θωρακικός πόνος <sup>*</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%)
Φρίκα <sup>^,^*</sup>	5% (1%)	23% (7%)	22% (12%)	46% (19%)
Εφίδρωση <sup>*</sup>	2% (1%)	6% (6%)	10% (10%)	23% (11%)
Κακοχούλα <sup>*</sup>	0% (1%)	8% (5%)	6% (2%)	15% (3%)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) ±	Δευτερογενής προίουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προίουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	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)
<p>* Μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή  <sup>1</sup> Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon σε ασθενείς με πρώτο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, p &lt; 0,05  <sup>2</sup> Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για RPMS, p &lt; 0,05  <sup>3</sup> Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για SPMS, p &lt; 0,05  <sup>4</sup> 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, υπερευαίσθησία στο σημείο της ένεσης, φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, μάζα στο σημείο της ένεσης, κνήμευση στο σημείο της ένεσης, πόνος στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, οίδημα στο σημείο της ένεσης, και αιτία στο σημείο της ένεσης  &amp; «Σύμπλεγμα γριππικών συμπτωμάτων»- υποδηλώνει γριππώδες σύνδρομο ή/και τον συνδυασμό του- λάχιστον δύο ανεπιθύμητων αντιδράσεων από τα: πυρετό, φάρμα, μυαλγία, κακουχία, εφίδρωση.  <sup>5</sup> Κατά τη διάρκεια της μελέτης παρακολούθησης BENEFIT, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή στο γνωστό προφίλ κινδύνου του Betaferon.</p>				

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 φαρμακοεπαγρύπνησης 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 (≥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 αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναμία	θρομβοπενία	θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένης θρομβωτικής πορφύρας/ αιμολυτικού ουραμικού συνδρόμου <sup>3</sup>	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Σύνδρομο τριχοειδούς διαρροής σε πρωτόπαρχουσα 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		Συγγχτική κατάσταση		Απόπειρα αυτοκτονίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), Συναισθηματική αστάθεια	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος				Σπασμοί	
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		Μυοκαρδιοπάθεια <sup>2</sup>	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου				Βρογχόσπασμος <sup>2</sup>	
Διαταραχές του γαστρεντερικού				Παγκρεατίτιδα	

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 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 συνδέστικου ιστού	Αρθραλγία				
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)

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

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περιθαλψής να αναφέρουν οποιαδήποτε 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)

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερφόρτιση βήτα-1b χορηγήθηκε, χωρίς να τεθούν σε κίνδυνο ζωτικές λειτουργίες από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, σε ενήλικους καρδιοπαθείς ασθενείς σε εξαστατισμένες δόσεις μέχρι και 5.500 μg (176 εκατομμ. IU) ενδοφλέβιως, τρεις φορές την εβδομάδα.

#### 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

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

Ανθρώπινη λευκωματίνη

Μανιτόλη

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 Ι) των 3 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βουτύλιο (τύπου Ι) και επισφράγιση από αργίλιο.

Διαλύτης (με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5.4 mg/ml (0.54% w/v)):

προετοιμασμένη σύριγγα των 2,25 ml (γυαλί τύπου Ι) με 1,2 ml διαλύτη.

#### Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία με 5 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 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 κόνεως, 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 κόνεως, 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 κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία 2 μηνών με 2 x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως, 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 κόνεως, 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 κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με οινόπνευμα ή
- Συσκευασία πιλοποίησης για πιλοποίηση 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 κόνεως, 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 Betaféron. Διαλύστε πλήρως το φάρμακο χωρίς να ανακινήσετε. Μετά την ανασύσταση, αντλήστε 1,0 ml από το φιαλίδιο μέσα στη σύριγγα για τη χορήγηση 250 µg Betaféron. Για την πιλοποίηση της δόσης στην αρχή της θεραπείας, αντλήστε τον αντίστοιχο όγκο, όπως δίνεται στην παράγραφο 4.2.

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

Το Betaféron 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 κτρινωπό και ελαφρά οπαλίζον έως οπαλίζον. Να μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν περιέχει σωματίδια ή εάν έχει αποχρωματιστεί.

##### Απόρριψη

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

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bayer Pharma AG  
D-13342 Berlin  
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**

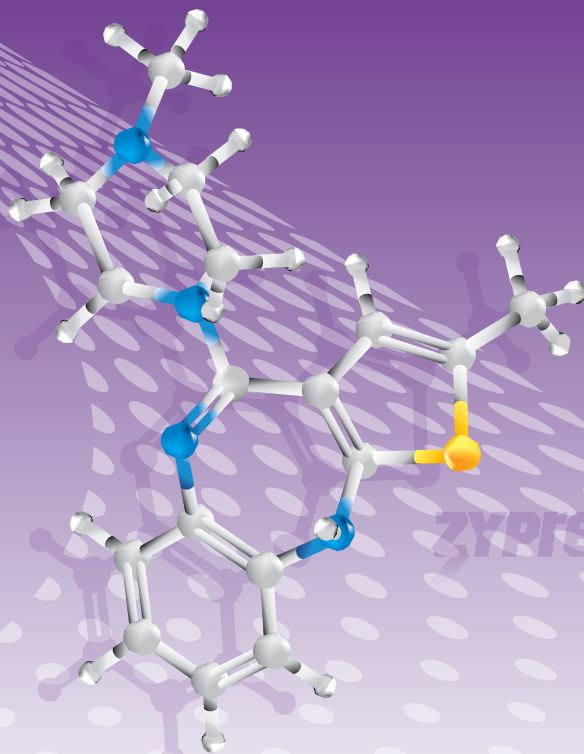
Αύγουστος 2014

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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



«Δημιουργήσαμε τη θεραπεία 1ης επιλογής...»



# OLANSEK<sup>®</sup>

Ολανζαπίνη

...για τη Σχιζοφρένεια και τη Διπολική Διαταραχή»



Η ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΕΤΑΙ ΣΕ ΕΠΟΜΕΝΗ ΣΕΛΙΔΑ.  
ΓΙΑ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΗΝ ΕΤΑΙΡΕΙΑ.

**ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ – ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.**

15ο χλμ. ΕΒΝ. ΟΔΟΥ ΑΘΗΝΩΝ – ΛΑΜΙΑΣ 145 64 ΚΗΦΙΣΙΑ ΤΗΛ.: 210-6294600, FAX: 210-6294610, Τ.Θ. 51288,  
ΓΡΑΦΕΙΟ ΘΕΣ/ΝΙΚΗΣ: ΑΔΡΙΑΝΟΥΠΟΛΕΩΣ 24 – ΚΑΛΑΜΑΡΙΑ – Τ.Κ.: 551 33 ΘΕΣ/ΝΙΚΗ, ΤΗΛ: 2310-480160  
ΓΙΑ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΕΣ: ΤΗΛ: 210 6294629, FAX: 210 6294630, e-MAIL: [orders@lilly.gr](mailto:orders@lilly.gr) [www.lilly.gr](http://www.lilly.gr)

