



# 2ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΓΙΑ ΤΗΝ

## ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

# 16-19

Οκτωβρίου 2014

HYATT REGENCY HOTEL

Θεσσαλονίκη

## ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

# Αλλάζοντας την εικόνα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης



## Ενεργή νόσος ή... Ενεργή ζωή;

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

**genzyme**  
A SANOFI COMPANY

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

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

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

\*Υπερμερόνη Β-1α υποδόρια χορηγούμενη  
1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος; 2. Coles AJ et al. N Engl J Med 2008;359:1786-801; 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.



Κατηγορία/οργανικό συστατικό	Πολύ συχνές	Συχνές	Ου συχνές
Διατράρχες του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κινιδίνη*, εθιδόνη*, νικινάρι*	Γενικευμένα επιδόματα*, ερυθρότητα, φαίμαξη, αλαμπηξία, υπεραιμία, κνησμός.	Φλυκταίνα, νεκρωτική θρόμβη
Διατράρχες του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέσμου ιστού		Μυαλγία, μηλό οδόντιο, αρθροί, οστεοαλγία, άλγος άρθρων, μείωση σπασμού, αυξανόμενη	
Διατράρχες των νεφρών και των συφορών οδών		Πρωτεϊνουρία, αιματουρία	
Διατράρχες του αναπνευστικού συστήματος και του μαστού		Μηνόρραγια, ακανόνιστη έμμηνος ρύση	Αιματοσία τραχήλου (μήτρας), αιμωροσία
Οξείες διατράρχες και καταστάσεις της οδού γυναικών	Πυρεταία*, κοιλίωση*	Βαρύτητα θώρακος*, ριγί*, άλγος*, οίδημα περιφέρειας, εσθιαίριση, γρηγοράση ύπνου, κακάκια, άλγος της βόσας γέφυρας	
Παρακινητικές εξέστοις	Κινητικές, θηλάριες/παιδικές και επιλοκές	Μάλλωση	Σωματικό βάρος μειωμένο
Καταστάσεις βαρύνουσας γερουσας			

Κατηγορία/οργανικό συστατικό	Πολύ συχνές	Συχνές	Ου συχνές	
Λοιμώξεις και παρυσώσεις	Λοιμώση του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, οροφαρίτιδα	Λοιμώξεις του καταγόμενου αναπνευστικού συστήματος, έρπηθ κοιλίτης, γαστρίτιση/πυλωρίτις, στοματικός έρπηθ, κνηστίτιση/επιπολής, αλλεργική αμυγδαλίτις, ηπατίτις, λοίμωξη του ωτός	Οδοντική λοίμωξη, έρπηθ των γεννητικών οργάνων, αυκουμαχίτιδα	
Διατράρχες του αρωματικού και του λευκού συστήματος	Λευκαιμία, λευκοαιμία	Λευκοφροσινίτιδα	Αυτόανοση φροβηλατική παχυσαρκία, φροβηλαίτιδα, λευκοκυτταροπάθεια, λευκοκυτταροπενία, αυτοάνοση αιματοχρωμική ανεπάρκεια	
Διατράρχες του ανοσοποιητικού συστήματος		Σύνδρομο υπερευθεσίματος κυτταρικών		
Διατράρχες του ενδοκρινικού συστήματος		Νόσος του Basedow, υπερθυρεοειδισμός, αυτονόη διαβήτης, υποθυρεοειδισμός, βρογχική, εξέταση για αντιθρεσθιακά αντισώματα θετική		
Ψυχιατρικές διατράρχες	Ανίπνι*, έργο,		Κατάθλιψη	
Διατράρχες του νεύριου συστήματος	Κεφαλαλγία*	Υπόληψη της ΠΣ, αλγί*, απισπασία, παραπληξία, τρέμος, δυστονία*	Διαταραχή αισθηθητικής υπεραίσθησης	
Οφθαλμικές διατράρχες		Οραση θάμνη	Επιπεφυκίτιδα	
Διατράρχες του ωτός και του λαβυρίνθου	Υγισμός			
Καρδιακές διατράρχες		Ταχυκαρδία* φροβηλατική αισθήση παλμών		
Αρτηριακές διατράρχες	Ετόση*	Υπόταση*, υπέρταση		
Διατράρχες του αντισπαστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθώρακιου		Δυσπνοία*, βήχας, επίσπασξη, άλγος στοματοφάρυγγα	Συμπτωτικό αίσθημα λαλού, λόγυνης, ερεθισμός του λαίμου	
Διατράρχες του ήπατος και του χοληδόχου	Ναυτίε*	Κολικό αλγος, έμετος, διάρροια, δυσπασί*, σποταίτιδα	Ανοηλικότητα, γαστροπρωκτική παρεμπόδιση, παρυσωίτιδα	
Καρδιακές διατράρχες			Αποπνικτική αιμοανανοστροφή μειωμένη	

**8. ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΞΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Genzyme Therapeutics Ltd, 4620 Kingsway, Cascade Way, Oxford Business Park, Oxford, Οξεία - Ημεμενο Βασίλειο

**9. ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΠΡΩΤΗ ΕΓΚΡΙΣΗ/ΑΝΑΦΩΣΗ ΣΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημεμενο Βασίλειο 12 Σεπτεμβρίου 2013

**10. ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΑΝΑΦΩΣΗ ΣΤΟ ΚΕΙΜΕΝΟ** 12/2013

Ενδεικτική λαντική τιμή 7.239,96€

**Βοήθεια στον τρόπο να φάρμακο που ασφαλή και Αναφάρτε ΟΛΕΣ τις ανενθιμένες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμψηφώντα της "KITPINH KAPTA"**

## Περιεχόμενα

Πρόσκληση	7
Επιτροπές	14
Κύρια θέματα του Συνεδρίου	17
Πρόγραμμα Τελετής Έναρξης	20
Επιστημονικό Πρόγραμμα	21
Προσκεκλημένοι Πρόεδροι – Ομιλητές	39
Περίληψεις Ομιλιών	45
Αναρτημένες Ανακοινώσεις	57
Γενικές Πληροφορίες	67
Ευχαριστίες	80
Ευρετήριο Συγγραφέων Αναρτημένων Ανακοινώσεων	81



Η Ελληνική Ακαδημία  
Νευροανοσολογίας  
στηρίζει το έργο των  
Γιατρών του Κόσμου



Γιατροί του Κόσμου-Ελληνική Αντιπροσωπεία  
Σαπφούς 12, 10553, Αθήνα  
τ. 210 32 13 150

Ανοιχτό Πολυϊατρείο Θεσσαλονίκης  
Πτολεμαίων 29Α, 54630  
τ. 2310 566 641 & 2315 314 206



# 2ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

## Πρόσκληση

**Αγαπητοί συνάδελφοι,**

Με ιδιαίτερη χαρά θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε για την πραγματοποίηση του «2ου Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας για την Πολλαπλή Σκλήρυνση». Το Συνέδριο, που διοργανώνεται για δεύτερη χρονιά από την Ελληνική Ακαδημία Νευροανοσολογίας (ΕΛΛ.Α.ΝΑ.), θα πραγματοποιηθεί από τις **16 έως τις 19 Οκτωβρίου 2014**, στο συνεδριακό κέντρο του Ξενοδοχείου **Hyatt Regency** στη **Θεσσαλονίκη**.

Η ΕΛΛ.Α.ΝΑ., η οποία είναι επιστημονικός φορέας που ιδρύθηκε από κλινικούς νευρολόγους και επιστήμονες βασικών επιστημών από τα επτά Πανεπιστήμια και τρία ερευνητικά ινστιτούτα της Πατρίδας μας, στόχο έχει την προώθηση της εκπαίδευσης και έρευνας σε θέματα που άπτονται του γνωστικού αντικειμένου της Νευροανοσολογίας.

Ιδιαίτερα τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική πρόοδος στην έρευνα για την ανοσοπαθογένεια και θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης. Αυτές τις εξελίξεις φιλοδοξεί να αναδείξει το συνέδριο, ταυτόχρονα με την ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας για τις προσπάθειες που γίνονται στη Χώρα μας τόσο στην έρευνα όσο και την αντιμετώπιση των προβλημάτων των ασθενών μας.

Θα έχουμε την ευκαιρία να συζητήσουμε με έγκριτους επιστήμονες από την Ελλάδα και το εξωτερικό τις εξελίξεις ιδιαίτερα στη θεραπεία της νόσου με καινοτόμες φαρμακευτικές ουσίες – μόρια, τους μηχανισμούς ανοσοτροποποίησης – ανοσοκαταστολής με τους οποίους αυτά παρεμβαίνουν, τις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, τις στρατηγικές για την αποτελεσματικότερη και ασφαλέστερη θεραπευτική προσέγγιση, συμπτωματικές θεραπείες κλπ. Παράλληλα, θα τιμηθούν με ξεχωριστές εκδηλώσεις στα πλαίσια του συνεδρίου επιστήμονες από την Ελλάδα

και το εξωτερικό οι οποίοι με το έργο τους συνέβαλαν στην πρόοδο της έρευνας και της εκπαίδευσης στον τομέα των απομυελινωτικών νόσων του Κ.Ν.Σ.

Από φέτος, με απόφαση του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΛΛ.Α.ΝΑ., στα πλαίσια οικοδόμησης σχέσεων συνεργασίας με επιστημονικούς φορείς Νευροαναισθησιολογίας του εξωτερικού, κάθε χρόνο θα υπάρξει ομάδα προσκεκλημένων ομιλητών της αλλοδαπής που θα διοργανώνουν ξεχωριστή ημερίδα. Στο φετινό συνέδριο έχουν προσκληθεί μέλη της Τουρκικής Εταιρείας Νευροαναισθησιολογίας.

Το Συνέδριο απευθύνεται όχι μόνο σε Νευρολόγους αλλά και σε όλους τους Ιατρούς και ο αναμενόμενος αριθμός υπολογίζεται στους 300 συνέδρους. Η επιτυχία που σημειώθηκε κατά τη διεξαγωγή του περσινού συνεδρίου της ΕΛΛ.Α.ΝΑ. στην Αθήνα έθεσε τις βάσεις για ακόμη πιο δυναμική και καινοτόμα παρουσία της ΕΛΛ.Α.ΝΑ. στην εκπαίδευση και ενημέρωση στο αντικείμενο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Ιδιαίτερα απευθύνουμε την πρόσκληση σε νέους ερευνητές οι οποίοι θα έχουν την ευκαιρία να παρουσιάσουν και να συζητήσουν τις εργασίες τους σε επίπεδο βασικής και κλινικής έρευνας.

Η παρουσία όλων σας θα μας τιμήσει και θα συμβάλλει καθοριστικά στον εκπαιδευτικό χαρακτήρα του συνεδρίου ως μία προσπάθεια συλλογική των ερευνητών και κλινικών ιατρών στον τομέα της νευροαναισθησιολογίας και ιδιαίτερα της πολλαπλής σκλήρυνσης.

**Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΛΛ.Α.ΝΑ.**

**Ο Πρόεδρος  
Καθηγητής Π. Παπαθανασόπουλος**



# Προστατεύστε ό,τι αξίζει με Gilenya

Το μόνο με δράση και στα **4 κριτήρια** αποτελεσματικότητας στη ΣΚΠ

Προστασία της καθημερινότητας  
από τις **υποτροπές**.<sup>1</sup>



Προστασία από το άγχος  
των **ευρημάτων στη MRI**.<sup>2,3</sup>



Προστασία από τη **μείωση**  
του **εγκεφαλικού όγκου**.<sup>4,5</sup>



Προστασία από την **απώλεια**  
λειτουργικότητας.<sup>9</sup>



- **100,000 ασθενείς** έχουν λάβει θεραπεία με Gilenya παγκοσμίως<sup>6</sup>
- δεδομένα ασφάλειας από **10 ετή εμπειρία**<sup>6</sup>
- **ένα χάπι**, άπαξ ημερησίως, καλή ανοχή<sup>7,8</sup>



**ΓΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑΤΡΕΪΤΕ ΣΤΙΣ ΕΠΟΜΕΝΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ**

#### References

1. Montalban X, Barkhof F, Comi G et al. Long-term comparison of fingolimod with interferon beta-1a: results of 4.5-year follow-up from the extension phase 3 TRANSFORMS study. Poster presented at: 28th Congress of the European Committee for Treatment and Research In Multiple Sclerosis; October 10-13, 2012; Lyon, France. Poster P517.
2. Kappos L, Radue E, O'Connor P et al. for FREEDOMS Study Group. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):387-401.
3. Radue E, O'Connor P, Polman C et al. Impact of Fingolimod Therapy on Magnetic Resonance Imaging Outcomes in Patients With Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 2012;69(10):1259-1269.
4. Singer B. Fingolimod for the treatment of relapsing multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. 2013;13(6):589-602.
5. De Stefano N, Airas L, Grigoriadis N et al. Clinical Relevance of Brain Volume Measures in Multiple Sclerosis. CNS Drugs 2014. Published online 22 January 2014.
6. Novartis Pharmaceuticals AG. Data on file.
7. Comi G. Position and practical use of fingolimod in Europe. Clinical and Experimental Neuroimmunology 2014;5:19-33.
8. ΠΧΠ.
9. L.Kappos, J.A.Cohen, F.Barkhof, L.Cappiello. Poster presented at the 29thECTRIMS, 2-5 October, 2013, Denmark.









### ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος:	Π. Παπαθανασόπουλος
Μέλη:	Ν. Γρηγοριάδης Ι. Ηλιόπουλος Δ. Καραγωγέως Γ. Κόλλιας Ε. Κουτσουράκη Κ. Κυληνηρέας Β. Πανουτσακοπούλου Σ. Παπαγεωργίου Ε. Πελίδου Λ. Πρόμπερτ Γ. Χατζηγεωργίου

### ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

(και αξιολόγησης των εργασιών)

Ε. Ανδρέαδου	Π. Ιωαννίδης	Θ. Σκλαβιάδης
Κ. Βαδικόλιας	Δ. Καρακώστας	Ε. Σταμπουλής
Κ. Βουμβουράκης	Θ. Καραπαναγιωτίδης	Λ. Στεφανής
Γ. Γεωργακάκης	Α. Κυρίτσης	Σ. Τζάρτος
Α. Γραβάνης	Δ. Μητσηκώστας	Γ. Τσιβγούλης
Θ. Δαρδιάτης	Α. Μουζάκη	Ι. Τσίπτσιος
Γ. Δερετζή	Σ. Μποστταντζοπούλου	Α. Ωρολογάς
Ε. Ευαγγελοπούλου	Χ. Πιπερίδου	
Ι. Ευδοκιμίδης	Κ. Πουλοπούλου	

### ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΡΑΒΕΥΣΗΣ

### ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

Η επιστημονική επιτροπή της ΕΛΛΑΝΑ: HELCTRIMS

(Ελληνική Επιτροπή για τη Θεραπεία και την Έρευνα στην Πολλαπλή Σκλήρυνση)

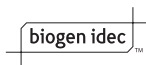
Η Πολλαπλή Σκλήρυνση  
ΔΕΝ ΠΕΡΙΜΕΝΕΙ...

...αλλά ΟΥΤΕ ΚΑΙ ΕΓΩ

ΤΩΡΑ  
ΕΙΝΑΙ Η  
ΣΤΙΓΜΗ

CEM  
ΤΥΣΑΒΡΙ 1.2013

 **GENESIS**  
pharma

 biogen idec

 **TYSABRI**<sup>®</sup>  
(natalizumab)

Λ. Κηφισίας 274, 152 32 Χαλάνδρι Αθήνα  
Τηλ.: 210 677 1500 Φακ: 210 6891918  
e-mail: info@genesishpharma.com  
www.genesishpharma.com

Για τις συνταγογραφικές πληροφορίες  
ανατρέξτε σε επόμενη σελίδα του εντύπου





## Κύρια θέματα του Συνεδρίου

- ✓ **ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ**
- ✓ **ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ**
- ✓ **ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑ ΤΟΥ ΕΝΤΕΡΟΥ**
- ✓ **ΑΝΩΤΕΡΕΣ ΦΛΟΠΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ**
- ✓ **ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ - ΚΑΤΑΧΩΡΗΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ**
- ✓ **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ**
- ✓ **ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΕΣ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ**

# ΜΑΖΙ ΜΕ ΗΛΙΟ Ή ΒΡΟΧΗ

“Θέλω να έχω ενεργό ρόλο στη ζωή μου.  
Γι’ αυτό είναι σημαντικό για εμένα να έχω  
υποστήριξη και να λαμβάνω μια  
αποτελεσματική θεραπεία.

Η Merck Serono με το Rebif, τις ασυσκεύς  
αυτοχορήγησες και τη νοσηλευτική υπηρεσία  
με βοηθάει να ζω καλύτερα με την Πολλαπλή  
Σκλήρυνση”

BRENDA | ΖΕΙ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΕΔΩ ΚΑΙ ΕΠΤΑ ΧΡΟΝΙΑ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ  
ΠΟΥ ΕΜΠΙΣΤΕΥΕΣΤΕ

ΕΙΜΑΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΥΚΟΛΕΣ  
ΚΑΙ ΔΥΣΚΟΛΕΣ ΣΤΙΓΜΕΣ

  
Rebif<sup>®</sup>  
(interferon beta-1a)  
σε σφαιρίδια

Λεωφόρος Κηφισίας 41-45 (Κτίριο Β), 151 23 Μαρούσι, Αθήνα. [www.merck.gr](http://www.merck.gr) • [www.merckserono.gr](http://www.merckserono.gr), Τηλ: 210 6165100

  
Merck Serono

Η Merck Serono είναι  
ένας κλάδος της Merck

  
MERCK



## Πρόγραμμα Τελετής Έναρξης

19:45 – 20:15

### ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ – ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ

**Καθηγητής Π. Παπαθανασόπουλος**

Πρόεδρος του Συνεδρίου

**Αν. Καθηγητής Κ. Βαδικόλιας**

Πρόεδρος της Ελληνικής Νευρολογικής  
Εταιρείας

**Καθηγήτρια Π. Μπούρα**

Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας  
Ανοσολογίας

### ΚΗΡΥΞΗ ΕΝΑΡΞΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Εκπροσώπηση από Πρυτανικές Αρχές του  
Α.Π.Θ.

20:15 – 21:15

### ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

Προεδρείο:

**Ι. Μυλωνάς, Π. Παπαθανασόπουλος**

*Multiple sclerosis: a success story of mechanism-  
based therapeutics*

**A. Compston**

Professor and Head of Department of  
Clinical Neurosciences, Cambridge  
University, United Kingdom

### ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ



# ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



# 2ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

## Επιστημονικό Πρόγραμμα

Πέμπτη 16 Οκτωβρίου 2014

14:00-17:00

Εγγραφές

17:00-17:45

**Συμπόσιο 1: Ανοσολογία I**

Προεδρείο: *E. Ανδρεάδου, Γ. Δερετζή*

*B-λεμφοκύτταρα στην Πολλαπλή Σκλήρυνση*

*K. Κυλιντηρέας*

*Μεταγραφική ρύθμιση του γονιδίου της IL-2 στα T βοηθητικά λεμφοκύτταρα. Τι λείπει στη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας*

*A. Μουζάκη*

17:45-18:30

**Συμπόσιο 2: Αιματοεγκεφαλικός φραγμός**

Προεδρείο: *K. Κυλιντηρέας, K. Βουμβουράκης*

*Φλεγμονώδη σήματα σε ενδοθηλιακά κύτταρα*

*ως ρυθμιστές της φλεγμονής στη Πειραματική*

*Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα*

*N. Τσακίρη*

*Αιματοεγκεφαλικός φραγμός: μια δυναμική οντότητα*

*K. Βουμβουράκης*

18:30-19:00

Διάλειμμα - Καφές

19:00-19:45

**Δορυφορική Ομιλία**

**Με την ευγενική χορηγία της φαρμακευτικής εταιρείας MERCK**

Προεδρείο: **Κ. Κυλιντηρέας**

*Ανοσοκαταστολή vs Ανοσοτροποποίηση στην Πολλαπλή Σκλήρυνση*

**Ν. Γρηγοριάδης**

19:45-21:15

**Τελετή έναρξης**

**Προσφωνήσεις**

**Εναρκτήρια Ομιλία**

Προεδρείο: **Ι. Μυλωνάς, Π. Παπαθανασόπουλος**

*Multiple sclerosis: a success story of mechanism-based therapeutics*

Ομιλητής: **A. Compston**

**Δεξίωση Υποδοχής**

Παρασκευή 17 Οκτωβρίου 2014

09:00-09:45

### Συμπόσιο 3: Επιβαρυντικοί παράγοντες I

Προεδρείο: **Κ. Πουλοπούλου, Α. Παπαδημητρίου**  
*Markers of exposure and development from childhood to adolescence and risk of Multiple Sclerosis*

**S. Montgomery**

*Γενετική Πολλαπλής Σκλήρυνσης*

**Ε. Δαρδιώτης**

09:45-10:30

### Συμπόσιο 4: Επιβαρυντικοί παράγοντες II

Προεδρείο: **Ν. Τάσκος, Α. Ωρολογάς**  
*Helicobacter pylori λοίμωξη και αυτοάνοσα νευροεκφυλιστικά νοσήματα*

**I. Κουντουράς**

*Ιοί και Πολλαπλή Σκλήρυνση*

**Χ. Χριστοδούλου**

10:30-11:00

**Διάλειμμα - Καφές**



11:00-12:30

## Τιμητική εκδήλωση I

Στον Καθηγητή **H. Lassmann**

Προεδρείο: **Α. Πρόμπερτ, Ν. Γρηγοριάδης,  
Π. Παπαθανασόπουλος**

- Παρουσίαση βιογραφικού και απονομή πλακέτας
- Διάλεξη

*Disease mechanisms in progressive Multiple Sclerosis*

**H. Lassmann**

- Τρεις παρουσιάσεις προς τιμήν του  
Prof H. Lassmann

1. *Neuropathological analysis in a mouse model for chronic Multiple Sclerosis*

**Μ. Καραμίτα**

2. *Axoglial interactions and perinodal proteins in demyelination and demyelination conditions*

**Α. Ζούπη**

3. *Cell therapy in Multiple Sclerosis*

**Ν. Γρηγοριάδης**

12:30-13:30

### Δορυφορική Ομιλία

Με την ευγενική χορηγία της φαρμακευτικής εταιρείας Bayer

«Επικαιροποιημένη θεώρηση της 25χρονης εμπειρίας στη θεραπεία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης»

Προεδρείο: Π. Παπαθανασόπουλος

Ο ρόλος της ιντερφερόνης-β στην ανοσοπαθολογεία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

N. Γρηγοριάδης

25 χρόνια κλινικής εμπειρίας

M. Παντζαλής

13:30-14:30

### Δορυφορική Ομιλία

Με την ευγενική χορηγία της φαρμακευτικής εταιρείας TEVA

Προεδρείο: N. Γρηγοριάδης, K. Κυλινθηρέας

*Brain Atrophy in MS and the role of*

*Neuroprotection in the course of disease*

H. Lassmann

14:30-16:30

### Ελαφρύ Γεύμα – Posters

– Meet the Expert (κατόπιν προσκλήσεως):

- Meet the Expert της φαρμακευτικής εταιρείας  
NOVARTIS PHARMACEUTICALS

(Αίθουσα: ΕΠΙΔΑΥΡΟΣ 3)

Προεδρείο: K. Κυλινθηρέας

*Realistic expectations and timing of treatment decisions in MS - The place of fingolimod*

Λ. Κάππος

16:30-17:15

### Συμπόσιο 5: Νευροεκφύλιση

Προεδρείο: **Ε. Σταμπουλής, Ι. Ηλιόπουλος**

*Μηχανισμοί Νευροεκφύλισης*

**Α. Στεφανής**

*Μιτοχόνδρια και ενδοπλασματικό δίκτυο*

**Μ. Παντζαρή**

17:15-18:15

### Συμπόσιο της Τουρκικής Εταιρίας Νευροανοσολογίας για την Πολλαπλή Σκλήρυνση I

Προεδρείο: **Ν. Αρτέμης, Δ. Καρακώστας,**

**Ν. Γρηγοριάδης**

*Human Natural Killer cell subsets in Multiple Sclerosis; their potential immunoregulatory roles*

**G. Deniz**

*NMO and NMO spectrum disorders*

**G. Akman - Demir**

*CNS vasculitis*

**C. Yucesan**

18:15-18:45

### Διάλειμμα - Καφές

18:45-20:15

## Δορυφορικό Συμπόσιο

Με την ευγενική χορηγία της φαρμακευτικής εταιρείας GENZYME A SANOFI COMPANY

*Βελτιστοποίηση του αποτελέσματος στον θεραπευτικό αλγόριθμο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης*

Προεδρείο: Π. Παπαθανασόπουλος,  
Κ. Κυλινθηρέας

*Teriflunomide: Κλινική αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και τοποθέτηση σαν θεραπεία πρώτης γραμμής στις υποτροπιάζουσες μορφές της ΠΣ*

Λ. Κάππος

*Τα κλινικά αποτελέσματα του Alemtuzumab και πως αυτά διαμορφώνουν τη θέση του στον θεραπευτικό αλγόριθμο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης*

Ι. Ηλιόπουλος

20:15-20:30

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 1ης & 2ης ΗΜΕΡΑΣ

Σάββατο 18 Οκτωβρίου 2014

09:00-09:45

**Συμπόσιο 6: Εργαστηριακή Διαγνωστική Προσέγγιση Πολλαπλής Σκλήρυνσης**  
Προεδρείο: Μ.Ε. Ευαγγελοπούλου, Μ. Πασχαλίδου  
Ανάλυση ENY  
Χ. Νικολάου  
*MRI monitoring in MS. Benefits and risks*  
N. Evangelou

09:45-10:30

**Συμπόσιο 7: Φυσική Ιστορία Πολλαπλής Σκλήρυνσης**  
Προεδρείο: Ι. Ευδοκιμίδης, Ι. Τσίπτος  
Καλοήθης Πολλαπλή Σκλήρυνση  
Β. Μαστοροδήμος  
*CIS και RIS*  
Σ.-Ε. Πελίδου

10:30-11:00

Διάλειμμα - Καφές

11:00 - 12:30

## Τιμητική εκδήλωση II Στον Καθηγητή Α. Γραβάνη

Προεδρείο: Δ. Καραγωγέως, Ν. Γρηγοριάδης  
Π. Παπαθανασόπουλος

- Παρουσίαση βιογραφικού και απονομή πλακέτας
- Διάλεξη  
*Μικρομοριακοί αγωνιστές των Υποδοχέων των Νευροτροφινών στη Νευροπροστασία και Νευροφλεγμονή*  
Α. Γραβάνη
- Τρεις παρουσιάσεις προς τιμήν του Καθηγητού Α. Γραβάνη
  1. *Specific Omega-3, Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and γ-Tocopherol in the Therapy of Relapsing Multiple Sclerosis: the Paradigm of the PLP10 Intervention Efficacy and Correlation to the Molecular Alteration of the Red blood Cells' Membranes*  
Ι. Πατρίκιος
  2. *Ανοσολογία PRIONS*  
Θ. Σκλαβιάδης
  3. *Μοριακή Φαρμακολογία των ΜικροΝευροτροφινών*  
Ι. Χαραλαμπόπουλος

12:30-14:00

**Δορυφορικό Συμπόσιο**  
**Με την ευγενική χορηγία της φαρμακευτικής**  
**εταιρείας GENESIS Pharma**

Προεδρείο: **N. Γρηγοριάδης**

*Bringing MS Treatment to the Next Level*

**A. Chan**

*Natalizumab in Real Life*

**H. Wiendl**

14:00-16:00

**Ελαφρύ Γεύμα – Posters – Καταστατική Γενική**  
**Συνέλευση ΕΛΛ.Α.ΝΑ. (μετά από πρόσκληση)**

- **Meet the Expert** (κατόπιν προσκλήσεως):

- **Meet the Expert** της φαρμακευτικής εταιρείας  
**GENESIS Pharma**

(Αίθουσα: ΕΠΙΔΑΥΡΟΣ 2)

*Dimethyl Fumarate: Review fromECTRIMS-  
ACTRIMS 2014*

**A. Chan**

*Natalizumab: Dealing with Challenges in patient  
management*

**H. Wiendl**

- **Meet the Expert** της φαρμακευτικής εταιρείας  
**NOVARTIS PHARMACEUTICALS**

(Αίθουσα: ΕΠΙΔΑΥΡΟΣ 3)

Προεδρείο: **A. Ωρολογάς**

*Γνωστικές δυσλειτουργίες στη ΣκΠ*

**A. Papadopoulou**

Προεδρείο: **K. Βουμβουράκης**

*Αξιολόγηση της εγκεφαλικής ατροφίας  
στη μαγνητική*

**N. Evangelou**

16:00-16:45

## Συμπόσιο 8: Πολλαπλή Σκλήρυνση και ανώτερες φλοϊκές λειτουργίες

Προεδρείο: Σ. Παπαγεωργίου,

Μ. Μποσταντζοπούλου

*Cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis: what can we learn from MRI?*

A. Papadopoulou

Άνοια και Πολλαπλή Σκλήρυνση

Π. Ιωαννίδης

16:45-17:30

## Συμπόσιο 9: Κλινικές Μελέτες

Προεδρείο: Γ. Τσιβγούλης, Ν. Βλαϊκίδης

Κριτική θεώρηση κλινικών μελετών

Δ. Μητσικώστας

Ο ρόλος των μετα-αναλύσεων στη θεραπευτική της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Γ. Τσιβγούλης

17:30-18:00

## Διάλειμμα - Καφές

18:00-19:00

## Συμπόσιο της Τουρκικής Εταιρίας Νευροανοσολογίας για την Πολλαπλή Σκλήρυνση II

Προεδρείο: Σ. Μπαλογιάννης, Κ. Κυλιντηρέας

*Biomarkers in inflammatory demyelinating central nervous system diseases*

A. Altintas

*Neuroimmunomodulation: What new drugs may offer & teach us*

R. Karabudak



19:00-20:00

**Δορυφορικό Συμπόσιο**

**Με την ευγενική χορηγία της φαρμακευτικής  
εταιρείας NOVARTIS PHARMACEUTICALS**

*«Impacting early the course of MS disease  
by targeting both inflammation and  
neurodegeneration»*

Προεδρείο: **N. Grigoriadis**

*Focal and diffuse damages in MS and criteria of  
disease progression*

**S. Schippling**

*The importance of Real life Evidence in clinical  
practice*

**T. Ziemssen** (μέσω Video conference)

20:00-20:15

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 3ης ΗΜΕΡΑΣ**

Κυριακή 19 Οκτωβρίου 2014

10:00-10:45

**Συμπόσιο 10: Νοσηλευτική Ημερίδα**  
Προεδρείο: Κ. Κουτσιαντά, Ε. Αβράμη,  
Δ. Κουρδή

*Ανάγκες και προτεραιότητες ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση*

Χ. Χρυσοβιτσάνου

*Ποιότητα ζωής των ασθενών με Σκλήρυνση κατά πλάκας*

Θ. Τάτση

10:45-12:15

**Συμπόσιο 11: Θεραπευτική στην Πολλαπλή Σκλήρυνση: Εκπαίδευση με Παραδείγματα**

Συντονίστρια: Γ. Δερετζή, Ν. Γρηγοριάδης

*Time is Brain: Έγκαιρη έναρξη θεραπείας (Televoting)*

Σχολιαστές: Θ. Καραπαναγιωτίδης, Ε. Κούτλας

*Time is Brain: Έγκαιρη αλλαγή θεραπείας (Televoting)*

Σχολιαστές: Ν. Φάκας, Β. Τσιμούρτου

12:15-12:30

Διάλειμμα - Καφές

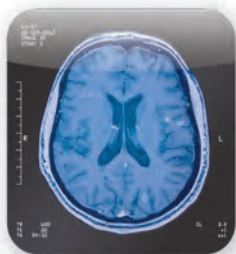
12:30-13:45

**Βήμα Νέων Ερευνητών και Βράβευση εργασιών**




Προεδρείο: Λ. Πρόμπερτ, Δ. Καραγωγέως

ΛΗΞΗ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

# 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>



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.14.04.05

**genzyme**  
A SANOFI COMPANY









**ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ  
ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ**

## Προσκεκλημένοι Πρόεδροι – Ομιλητές

Akman-Demir	G.	Professor of Neurology, Istanbul Bilim (Science) University, Turkey
Altintas	A.	Professor of Neurology, Istanbul University, Cerrahpasa Medical School, Neurology Department- Istanbul, Coordinator of the Turkish Neuroimmunology Study Group
Chan	A.	Professor of Neurology, Deputy Head of Neurological Department, St Josef-Hospital, Ruhr-University, Bochum, Germany
Compston	A.	Professor and Head of Department of Clinical Neurosciences, Cambridge University, United Kingdom
Deniz	G.	Professor of Neurology, Istanbul University, Turkey
Evangelou	N.	Clinical Associate Professor of Neurology, Division of Clinical Neuroscience, Queen's Medical Centre campus, Nottingham
Ziemssen	T.	Professor, Department of Neurology, University Hospital Carl Gustav Carus, University of Dresden, Germany
Karabudak	R.	Professor of Neurology, Hacettepe University, Ankara, Turkey
Lassmann	H.	Professor of Neurology, Center for Brain Research, Medical University of Vienna
Montgomery	S.	Professor of Neurology, Clinical Epidemiology and Biostatistics, Örebro University Hospital and Örebro University, Örebro, Sweden, The Clinical Epidemiology Unit, Department of Medicine, Karolinska University Hospital, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, Research Department of Epidemiology and Public Health, University College London, UK
Papadopoulou	A.	Dr. med., Department of Neurology, University Hospital Basel, Switzerland



Schippiling	S.	Dr., Deputy Clinical Head Department of Neuroimmunology and Multiple Sclerosis Research, Department of Neurology, University Hospital Zürich, Switzerland
Wiendl	H.	Professor of Neurology, Head of the Clinical Research Group for Multiple Sclerosis and Neuroimmunology, University of Würzburg, Germany
Yucesan	C.	Professor of Neurology, Ankara University School of Medicine Hospital, Department of Neurology, Ankara, Turkey
Αβράμη	E.	Τομεάρχης Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, 5ος Νοσηλευτικός Τομέας, Τομέας Νευροεπιστημών, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
Ανδρεάδου	E.	Επίκ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α' Νευρολογική Κλινική, «Αιγινήτειο» Νοσοκομείο
Αρτέμης	N.	Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Βλακίδης	N.	Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Βουμβουράκης	K.	Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Β' Νευρολογική Κλινική, «Αττικόν» Νοσοκομείο
Γραβάνης	A.	Καθηγητής Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης, Ερευνητής, Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, ΙΤΕ
Γρηγοριάδης	N.	Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
Δαρδιώτης	Θ.	Επίκ. Καθηγητής Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Δερετζή	Γ.	Νευρολόγος, Διευθύντρια, Νευρολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Ευαγγελοπούλου	M.E.	Λέκτορας Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α' Νευρολογική Κλινική Παν. Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Αιγινήτειο»
Ευδοκίμης	I.	Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α.
Ζούπη	Λ.	PhD, Lab. of Neuroscience, Univ. of Crete Medical School
Ηλιόπουλος	I.	Καθηγητής Νευρολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Ιωαννίδης	Π.	Επίκ. Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Β' Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
Κάππος	Λ.	Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής και Πολυκλινικής και Εργαστηρίου Νευροανοσολογίας, Πανεπιστημιακές Κλινικές Βασιλείας
Καραγωγέως	Δ.	Καθηγήτρια Μοριακής Βιολογίας-Αναπτυξιακής Νευροβιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Καρακώστας	Δ.	Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Β' Παν. Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
Καραμίτα	Μ.	Βιολόγος, Εργαστήριο Μοριακής Γενετικής, Τμήμα Βιοχημείας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ
Καραπαναγιωτίδης	Θ.	Λέκτορας Νευρολογίας, Β' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
Κουντουράς	Ι.	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ.
Κουρδή	Δ.	Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Β' Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Ειδική Νοσηλεύτρια Ψυχικής Υγείας, Ειδική Χειρουργική Νοσηλεύτρια
Κούτλας	Ε.	Νευρολόγος, Διευθυντής, Νευρολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Κουτσιαντά	Κ.	Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ
Κυλιντηρέας	Κ.	Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α' Νευρολογική Κλινική Παν. Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Αιγινήτειο»
Μαστοροδήμος	Β.	MD, PhD, Νευρολόγος, Επιμελητής Α', Νευρολογική Κλινική ΠΑ.Γ.Ν.Η.
Μητσικώστας	Δ.	Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών
Μουζάκη	Α.	Καθηγήτρια Εργαστηριακής Αιματολογίας-Αιμοδοσίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
Μπαλογιάννης	Σ.	Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Μπισσαντζοπούλου	Μ.	Καθηγήτρια Νευρολογίας Α.Π.Θ., Διευθύντρια Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
Μυλωνάς	Ι.	Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Συντονιστής Νευρολογικού Τμήματος Ιατρικού Διαβαλκανικού Κέντρου

Νικολάου	X.	Αν. Καθηγήτρια Βιοπαθολογίας-Νευροανοσολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Βιοπαθολογικού Εργαστηρίου, Γ.Ν.Α. «Αιγινήτειο»
Παντζαρης	M.	Senior Consultant Neurologist, Neurology Clinic C, Head, Associate Professor, Cyprus School Molecular Medicine, The Cyprus Institute of Neurology and Genetics
Πατρίκιος	I.	Professor, Faculty of Medicine, Specialty in Immunology/Lipidology, Medical Biochemistry, Chair & Acting Deputy Dean, School of Medicine, European University Cyprus
Παπαγεωργίου	Σ.	Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Β' Παν. Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα
Παπαδημητρίου	A.	Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Παπαθανασόπουλος	Π.	Καθηγητής Νευρολογίας, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Πατρών, Πρόεδρος της ΕΛΛ.Α.ΝΑ.
Πασχαλίδου	M.	Νευρολόγος, τέως Αν. Διευθύντρια Β' Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΙΑ
Πελίδου	Σ.-Ε.	Επικ. Καθηγήτρια Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πουλοπούλου	K.	Αν. Καθηγήτρια Νευροφυσιολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αιγινήτειο»
Πρόμπερτ	Λ.	Διευθύντρια Ερευνών, Υπεύθυνη Εργαστηρίου Μοριακής Γενετικής, Τμήμα Βιοχημείας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ
Σκλαβιάδης	Θ.	Καθηγητής Φαρμακολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
Σταμπουλής	E.	Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Α' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Αιγινήτειο»
Στεφανής	Λ.	Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Β' Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα
Τάσκος	N.	Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ.
Τάτση	Θ.	Νοσηλεύτρια, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΙΑ

Τσακίρη	N.	Dr., PhD, Βιολόγος, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξαν- δρος Φλέμινγκ»
Τσιμούρτου	B.	Νευρολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Τσιβγούλης	Γ.	Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α.
Τσίπτισιος	I.	Νευρολόγος, Συντονιστής Διευθυντής, Νευρολογική Κλινική Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Φάκας	N.	Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής, 401 Γ.Σ.Ν. Αθη- νών
Χαραλαμπόπουλος I.		Επικ. Καθηγητής Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή Παν. Κρήτης
Χριστοδούλου	X.	Διευθύντρια Τμήματος Μοριακής Βιολογίας, Ινστι- τούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου
Χρυσοβιτσάνου	X.	Ειδική Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Κέντρου Ειδικών Νευρολογικών Νοσημάτων, Α' Νευρολογική Κλινική Παν. Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Αιγινήτειο»
Ωρολογάς	A.	Καθηγητής Νευρολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' Παν. Νευρολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΙΑ



# ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΟΜΙΛΙΩΝ

### BIOMARKERS IN INFLAMMATORY DEMYELINATING CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASES

#### A. ALTINTAS

Istanbul University, Cerrahpasa School of Medicine, Neurology Department

Attempts to define body fluid biomarkers as clinical, diagnostic and prognostic tools in inflammatory demyelinating central nervous system (CNS) diseases have been disappointing until now. The availability of banked biospecimens and new research technologies have increased the number of biomarker studies. Although, many putative biomarkers have been reported, only a limited few can be introduced into clinical practice. Because of the heterogeneity of this group of diseases, it is not easy to define an ideal biomarker which will be both predictive, diagnostic and prognostic.

Multiple sclerosis (MS) is the most common clinical form of inflammatory demyelinating CNS diseases. The pathogenesis of MS is complex. In addition, the clinical course of disease and response to treatment vary from patient to patient. The heterogeneity of MS presents a challenge to neurologists and increases the need for biomarker to guide them. Cerebrospinal fluid (CSF) might be a better biologic material to reveal the ongoing pathologic processes occurring in the brain and spinal cord. Oligoclonal immunoglobulin G (Ig G) bands and quantitative intrathecal Ig G synthesis in CSF are the most frequently used CSF biomarkers in MS, although they are not specific. The presence of CSF oligoclonal bands or an increased Ig G index verifies evidence of an abnormal intrathecal B cell response. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands are also found to be related with the risk of conversion to clinically definite MS. In addition to this classic biomarkers of MS, we also investigated MRZ-reaction, fetuin-A, glial fibrillary acidic protein (GFAP), S100b, neurofilament heavy chain and CXCL-13 in different forms of MS like primary progressive MS, tumefactive MS, clinically isolated syndrome and data will be presented.

Neuromyelitis optica (NMO) is an autoimmune inflammatory channelopathy of CNS with predilection for the optic nerves and spinal cord. In 2004, Lennon and colleagues identified a highly specific biomarker in NMO patients. The target antigen of NMO-Ig G was the astrocytic water channel aquaporin-4 which is the predominant water channel in CNS. This antibody was included in the diagnostic criteria of NMO and became the first useful diagnostic biomarker for distinction between patients with NMO and classical MS. The data regarding the relationship NMO/NMOSD and NMO-Ig G serostatus are still lacking and controversial. The results of Turkish NMO/NMOSD cohort consisting 182 patients will be presented.

## MOLECULAR PHARMACOLOGY OF MICRONEUROTROPHINS

I. Charalampopoulos<sup>1</sup>, I. Padiaditakis<sup>1,2</sup>, P. Efsthathopoulos<sup>1,2</sup>, A. Kourgiantaki<sup>1,2</sup>, J. C. Arevalo<sup>3</sup>, V. I. Alexaki<sup>4</sup>, T. Chavakis<sup>4</sup>, V. Nikolettou<sup>2</sup>, T. Calogeropoulou<sup>5</sup>, A. Gravanis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Pharmacology, Medical School, University of Crete, Heraklion, Greece, <sup>2</sup>Institute of Molecular Biology and Biotechnology, FORTH, Heraklion, Greece, <sup>3</sup>Cell Biology and Pathology, Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Salamanca, Spain, <sup>4</sup>Department of Internal Medicine III, Technical University Dresden, Dresden, Germany, <sup>5</sup>Institute of Biology, Medicinal Chemistry, Biotechnology, NHRF, Athens, Greece.

**Abstract:** Neuronal cell fate and function during development and adulthood is mainly regulated by growth factors as neurotrophins. Endogenous neurotrophins act through tyrosine kinases (Trk) and p75<sup>NTR</sup> receptors, exerting potent neuroprotective effects. However, neurotrophins' therapeutic usefulness is compromised by their polypeptidic nature and limited penetrance to the blood-brain barrier (BBB). In order to overcome this limitation and retain the protective role of these factors, we have developed small molecules that mimic neurotrophins effects. They are analogs of the neurosteroid dehydroepiandrosterone, which has been shown to interact with TrkA and p75<sup>NTR</sup> receptors, deprived of endocrine actions and exerting anti-apoptotic effects. In the present study, we provide evidence that derivative BNN27 binds to both NGF receptors, at nanomolar concentrations (K<sub>d</sub>: 1.86±0.4nM and 3.9±1.2nM for TrkA and p75<sup>NTR</sup> respectively). Mutagenesis assays have shown that binding of BNN27 to TrkA receptors does not require its extracellular, NGF binding domain, in contrast to mutated p75<sup>NTR</sup>ΔECD receptor where no binding is observed. BNN27 induced TrkA tyrosine phosphorylation in all three tyrosine residues (490, 675 and 785), affecting downstream signaling of Akt and MAPKs in primary sympathetic neurons. However, BNN27 differentially regulated TrkA internalization: it induced internalization and fast return of the receptor into the membrane through activation of rab5 protein and docking of the receptor in the early endosomes. Using cholesterol depletion agents and separating lipid raft microdomains, we showed that BNN –in contrast to NGF- caused TrkA to effectively segregate into lipid raft fractions, presenting differential membrane localization of the receptor. BNN27 significantly reversed apoptosis of NGF-dependent embryonic sensory neurons of NGF null mice and of sympathetic neurons in primary culture. Moreover, BNN27 was effective in promoting the interaction of p75<sup>NTR</sup> receptors with its interactors RhoGDI, RIP2 and TRAF6. Interestingly, BNN27 was ineffective by itself in inducing differentiation and neurite outgrowth of PC12

cells. However, it enhanced the effects of low-concentrated NGF in both phenomena. NMR studies with BNN27 and recombinant NGF receptors suggest that it facilitates binding of NGF to its receptors. In conclusion, BNN27 exerts strong anti-apoptotic, neuroprotective actions via NGF receptors, differentially activating prosurvival signaling, and thus it may serve as a lead molecule to develop BBB permeable, neurotrophin-like small molecules (microneurotrophins) with potential applications in the treatment of neurodegenerative diseases.

*Funded by the ERC01 grant, Hellenic General Secretariat Research Technology, partially supported by Bodossaki Foundation.*

## HUMAN NATURAL KILLER CELL SUBSETS IN MULTIPLE SCLEROSIS; THEIR POTENTIAL IMMUNOREGULATORY ROLES

**Tahrili I<sup>1</sup>, Kucuksezer UC<sup>1</sup>, Aktas E<sup>1</sup>, Akdeniz N<sup>1</sup>, Adas CU<sup>1</sup>, Yilmaz A<sup>1</sup>, Uygunoglu U<sup>2</sup>, Altintas A<sup>2</sup>, Deniz G<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Istanbul University, Institute of Experimental Medicine, Department of Immunology, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Istanbul University, Cerrahpasa Medical School, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

Multiple sclerosis (MS) is a disease characterized by inflammation, demyelination, axonal/neuronal loss and gliosis of the central nervous system. Although, the etiology of the disease is unknown, there are findings emphasizing the prominent role of immune system. Natural killer cells (NK) not only exert cytotoxic activity against tumour cells or infected cells, but also act to regulate the function of other immune cells by secretion of cytokines and chemokines. The major functional properties of NK cells are cytotoxicity and cytokine production. NK cells express a wide range of activating receptors, as well as inhibitory receptors that regulate NK cell activation and tolerance, and their functions are governed by a balance between activating messages transmitted by their activating receptors and inhibitory signals transmitted by their inhibitory receptors. Similar to the Th1 and Th2 subsets of CD4<sup>+</sup> and also CD8<sup>+</sup> T cells, NK cells are also divided into NK1 and NK2 subpopulations according to the profile of cytokine secretion. NK cells that are exposed to IL-12 in vitro (NK1) produce predominantly IFN- $\gamma$ , whereas NK cells stimulated with IL-4 (NK2) produce IL-5 and IL-13. Recent studies demonstrate that circulating NK cells can differentiate into effector NK cell subtypes with different cytokine profiles and gain various inflammatory properties. NK cells are differentiated



to two main subsets, which are called as CD56bright and CD56dim, based on the expression of CD16 and CD56. CD56dim NK cells, express high levels of Fcγ receptor, CD16 and perforin, have cytolytic effects and CD56bright NK cells which express low levels of CD16 and perforin are suggested to be inflammatory or regulatory cells because of secretion cytokines in high levels. NK cells are thought to be in part responsible for the relapsing-remitting (RR) or chronic progressive nature of the disease. Surveys about the role of NK cells are limited and in experimental autoimmune encephalomyelitis models, the findings about the role of NK cells in MS are inconsistent. NK cells are known to be contributed to the pathogenesis of autoimmune diseases, although the actual role of NK cells in Multiple Sclerosis (MS) pathology has not been revealed due to conflictive results of studies. The findings indicate the possible roles of CD16<sup>+</sup>CD56<sup>dim</sup> and CD16<sup>-</sup>CD56<sup>bright</sup> NK cells in the development and progression of relapsing-remitting (RR) - MS. Findings may indicate that the deficiency in NK cell function may play important roles in the pathogenesis of MS.

## NEUROPATHOLOGICAL ANALYSIS IN A MOUSE MODEL FOR CHRONIC MULTIPLE SCLEROSIS

**M. Karamita, L. Probert**

Laboratory of Molecular Genetics, Hellenic Pasteur Institute, Athens, Greece

Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS) that shows autoimmune features. It usually starts as a relapsing-remitting disease. In most patients the disease evolves into a chronic progressive phase (pattern III) characterized by the continuous accumulation of neurological deficits. While treatment of relapsing-remitting MS has improved dramatically over the last decade, the therapeutic options for chronic progressive MS, either primary or secondary, are still limited and animal models have to be further studied to identify inflammatory and non-inflammatory mechanisms of neurodegeneration and demyelination. One commonly used animal model for pattern III MS lesions is toxin-induced demyelination induced by the copper chelator cuprizone (CPZ). Treatment with CPZ, administered as a food additive, results in decreased energy production by mitochondria and an increase in the production of oxidants by cells. In C57BL/6 mice, disease is manifested in the brain by neuropathological changes including generalized neuroinflammation and focal oligodendrocyte apoptosis and demyelination mainly in the corpus callosum, which develop behind an intact blood brain barrier. Withdrawal of the toxin allows complete remyelination within a short period of time whereas continued administration of

the toxin results in massive, irreversible axon damage<sup>1</sup>. In this model a rapid proliferation and recruitment of microglia/macrophages and astrocytes as well as oligodendrocyte precursor cells (OPC) precedes the demyelination process<sup>2,3</sup>. Major mediators of pathology in this model are the pro-inflammatory cytokine TNF, that is produced by activated microglia and astrocytes<sup>4,5</sup> and neuronal nitric oxide<sup>6</sup>. Small numbers of CNS-infiltrating CXCR2<sup>+</sup> neutrophils<sup>7</sup> and CD3<sup>+</sup> Th17-cells<sup>8</sup> also contribute to disease progression. TNF has further been found to play an important role in CNS repair by promoting the proliferation of OPC and remyelination through TNFR2<sup>5</sup>. However, understanding of the precise cellular and molecular mechanisms involved in the pathology of CPZ-induced CNS demyelination is still in its infancy. The application of conditional gene-targeted mice for IKK $\beta$ , the main NF- $\kappa$ B activating kinase, in specific CNS cell lineages as well as administration of a novel, CNS-permeable selective TNF inhibitor have allowed us to directly investigate mechanisms of CPZ-mediated pathology in mice and thereby improve our understanding of disease pathogenesis and identify new therapeutic targets for effective treatment in chronic MS.

## MARKERS OF EXPOSURE AND DEVELOPMENT FROM CHILDHOOD TO ADOLESCENCE AND RISK OF MULTIPLE SCLEROSIS

### S. MONTGOMERY

Professor of Neurology, Clinical Epidemiology and Biostatistics, Örebro University Hospital and Örebro University, Örebro, Sweden, The Clinical Epidemiology Unit, Department of Medicine, Karolinska University Hospital, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, Research Department of Epidemiology and Public Health, University College London, UK

**Background:** It is thought that, among susceptible individuals, exposures in childhood and adolescence can influence the risk of multiple sclerosis (MS) in subsequent adult life. This suggests a long and silent natural history in the pre-clinical phase of MS that might result in subtly impaired function. Studies of MS risks and pre-clinical characteristics are often limited by a lack of reliable prospectively collected information, particularly in childhood. We investigated associations with factors in childhood and adolescence using prospectively recorded information.

**Methods:** A cohort of 284,198 male Swedish residents born 1952-1956 was used to create a nested case-control study comprising 628 MS cases and 6,187 controls. Physical and psychological examination records were linked with other national register data.

**Results:** Men with MS were less likely to be from more crowded households in childhood.

They had lower physical working capacity in adolescence, but cognitive function, stress resilience scores and body mass were not different from controls.

**Conclusions:** The inverse association of MS risk with higher levels of household crowding may reflect environmental factors such as the pattern of exposure to microorganisms. Lower physical fitness in men at MS risk may indicate a protective effect of exercise or could be due to prodromal disease activity, although there was no association with cognitive function. Poor psychological stress resilience (and thus greater risk of chronic stress arousal) was not associated with MS.

## SPECIFIC OMEGA-3, OMEGA-6 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND $\gamma$ -TOCOPHEROL IN THE THERAPY OF RELAPSING MULTIPLE SCLEROSIS: THE PARADIGM OF THE PLP10 INTERVENTION EFFICACY AND CORRELATION TO THE MOLECULAR ALTERATION OF THE RED BLOOD CELLS' MEMBRANES

I. S. Patrikios<sup>1,2,3\*</sup>, G. N. Loukaides<sup>1,2</sup>, M. C. Pantzaris<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Neurology Clinic C, The Cyprus Institute of Neurology and Genetics (CING), Nicosia, Cyprus. <sup>2</sup>PALUPA Medical Ltd., CING, Nicosia, Cyprus. <sup>3</sup>School of Medicine, European University Cyprus, Nicosia, Cyprus.

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) treatments are products of reductionism, partially effective with no (re)myelinating/neuroprotective abilities associated with significant side-effects. We aimed to assess whether our novel interventions, formulated based on systems medicine (SM), comprising specific polyunsaturated fatty acids (PUFA) and vitamins reduce disease activity in patients with relapsing remitting (RR) MS who were either treated with disease modifying treatment (DMT) or untreated.

**Methods:** We contacted a 30-month randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept clinical study at the CING. Of a total of 80 patients, 20 were randomly assigned to receive intervention A (docosahexaenoic acid (DHA)/eicosapentaenoic acid (EPA) (3:1 w/w) omega-3, linoleic acid (LA)/gamma(g)-linolenic acid (GLA) (2:1 w/w) omega-6 fatty acids, omega-3/omega-6 (1:1 w/w), other specific PUFA, monounsaturated fatty acids (MUFA), minor quantity of specific saturated fatty acids (SFA), vitamin A and vitamin E), 20 to receive  $\gamma$ -tocopherol, intervention C, 20 to receive the combination of A and C, intervention B (PLP10) and 20 to receive placebo, as an oral solution, once daily. The primary end point was the annualized relapse rate (ARR) and the key secondary end point was the time to disability progression. The red blood cells (RBC) from each patient blood collection sample at every

prescheduled assessment were used as the cells of reference; for evaluation of any correlation between possible efficacy and PUFA profile within the RCB membrane. ISRCTN87818535.

**Results:** PLP10 reduced the ARR by 70% ( $p=0.003$ ), in relation to the baseline ARR and the placebo increased by 46% ( $p=0.354$ ). For the primary end point, PLP10 reduced the ARR by 58% (95% CI 0.10 to 0.79,  $p=0.016$ ) and for the secondary end point, significantly reduced the risk of sustained progression of disability by 86% over the 2-year period (Hr, 0.11; 95% CI 0.01-0.97,  $p=0.047$ ) vs. placebo. More patients in the PLP10 group (72%) vs. placebo group (20%) were free from new or enlarging T2-weighted lesions on brain MRI scans over the 2-year study. No adverse events were reported. Interventions A and C showed no significant efficacy. The RBC lipid profile was supportive to the reported PLP10 efficacy by the statistically significant increased quantitative content of the aforementioned PUFA within the RBC membrane as well as by the increased significant release of arachidonic acid (inflammation initiator molecule) from the RBC membrane when  $\gamma$ -tocopherol was present (intervention B); supporting the synergistic theory of all PLP10 ingredients for activity.

**Discussion:** PLP10 treatment significantly reduced the ARR, and the risk of sustained disability progression without any adverse or significant side effects. This is the first clinical study of SM approach medical nutrient formula that holds strong promise as an effective treatment for RRMS.

## AXOGIAL INTERACTIONS AND PERINODAL PROTEINS IN DEMYELINATION AND REMYELINATION CONDITIONS

**L. Zoupi, M. M. Kastriti, G. G. Bonetto, D Karagogeos**

Department of Basic Science, Faculty of Medicine, University of Crete and IMBB-FORTH, Heraklion, Crete

Multiple Sclerosis (MS), a progressive autoimmune disease of the CNS, affects a large number of young adults worldwide. During the course of the disease, the myelin sheath – the axonal insulator - is destroyed, while the axon progressively degenerates. Numerous studies have indicated both myelin and axonal signals that contribute to axonal demyelination in MS, but the exact pathophysiology of MS remains unknown.

The myelin sheath is attached to the axon through multiprotein complexes that form the axo-glia interactions. They consist of cell adhesion molecules and voltage gated ion channels and divide the axon into distinct domains: the node of Ranvier, the paranode, the juxtaparanode and the internode. This molecular organization is crucial since recent studies identified distinct perinodal proteins as autoantigens in MS patients: nodal and paranodal Neurofascin isoforms and juxtaparanodal TAG-1/Contactin-2.

Recently we have studied the perinodal protein alterations during de/remyelination in two established rodent models of CNS demyelination: the Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) and the Cuprizone model of toxic demyelination. Our results showed a higher paranodal susceptibility to disruption compared to juxtaparanodes in EAE and subsequent compensatory efforts for myelinated fiber restoration that include paranodal protein re-clustering and increased heminodal formation without subsequent juxtaparanodal protein aggregation, as EAE progresses. In contrast, juxtaparanodal organization was observed only when remyelination was allowed in the cuprizone model. As a continuation of the above study we are currently analyzing the perinodal protein alterations in a cohort of human MS cases (chronic active and inactive lesions) in relation to non-MS human samples and in comparison with the results obtained from the rodent models.

In order to further understand the molecular mechanisms of the disease we are addressing the putative involvement of TAG-1/Contactin-2 in the process of de- and remyelination. TAG-1/Contactin-2 is a cell adhesion molecule expressed by axons and glia at juxtaparanodes of myelinated fibers in the adult nervous system. TAG-1 is fundamental to the formation and stability of the juxtaparanodal complex by interacting with Caspr2 and voltage gated K<sup>+</sup> channels (VGKCs) resulting in the clustering of these components. Loss of TAG-1 leads to the disruption of juxtaparanodal complexes, significant hypomyelination of the optic nerve and behavioral deficits while a complete rescue is achieved by expression of TAG-1 by the glia. By combining Tag-1<sup>-/-</sup> animals and the Cuprizone model of toxic demyelination we have uncovered significant differences in the survival and recruitment of the oligodendroglial population due to TAG-1 ablation. In addition, during remyelination a surprising VGKC re-clustering was evident in the Tag-1<sup>-/-</sup> animals, indicating a TAG-1-independent mechanism of VGKC accumulation in the juxtaparanodal area.

In parallel the oligodendroglial survival and the axonal restoration is currently investigated after the administration of a DHEA analog, BNN27, before the onset of demyelination in rodents with subsequent promising results.

## ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑ ΚΑΙ ΛΥΣΟΣΩΜΑΤΙΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

**Μ. Παντζαρίης**

Neurology Clinic C, The Cyprus Institute of Neurology and Genetics (CING), Nicosia, Cyprus.

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση θεωρείται μια ανοσολογικής βάσης φλεγμονώδης απομυελινωτική αλλά και παράλληλα εκφυλιστική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος. Παρά την

αποτελεσματική ανοσοτροποποιητική αντιφλεγμονώδη θεραπευτική μας προσπάθεια τα τελευταία είκοσι χρόνια παρατηρούμε ότι η νόσος εξακολουθεί να παρουσιάζει προϊούσα εξελικτική πορεία η οποία φαίνεται να οφείλεται στην εκφύλιση νευρωνικού και μη ιστού στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα τελευταία χρόνια γίνεται ολοένα και πιο ξεκάθαρη η θέση ότι τα δυσλειτουργούντα μιτοχόνδρια ή/και τα λυσοσωμάτια αποτελούν σημαντικούς παράγοντες στην παθογένεια της εκφύλισης τόσο των νευραξόνων όσο και των ίδιων των νευρώνων αλλά και των ολιγοδενδροκυττάρων. Το σημαντικότερο δε το οποίο καταδεικνύεται σε ιστοπαθολογικές μελέτες είναι ότι τα λευκά αιμοσφαίρια που εισέρχονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα, αλλά και τα ενεργοποιημένα μικρογλοιακά κύτταρα διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην νευρωνική μιτοχονδριακή δυσλειτουργία.

Η παρούσα επιστημονική παρουσίαση στοχεύει στην επίσημανση και τον προβληματισμό γύρω από τη σημαντική λειτουργία, αλλά κυριότερα τη δυσλειτουργία των πιο πάνω σημαντικότερων κυτταρικών οργανυλλίων, και πως αυτή η δυσλειτουργία σε σχέση με την παράλληλη ανοσολογική διαταραχή προκαλεί απομυελίνωση ή/και εκφύλιση νευρικών ή μη κυττάρων του κεντρικού νευρικού συστήματος. Τέλος αποσκοπεί στο να προκαλέσει ένα διαφορετικό σκεπτικό και προβληματισμό γύρω από την υφιστάμενη θεραπεία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης και στην θεώρηση κάποιων πιθανόν μελλοντικών θεραπευτικών σχηματισμών που να είναι επιτέλους αποτελεσματικότεροι στην αναχαίτιση της εξελικτικής εκφυλιστικής πορείας της νόσου.

## CIS ΚΑΙ RIS: ΚΛΙΝΙΚΑ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΟ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΟ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

**Σ.-Ε. Πελίδου, Επίκουρος Καθηγήτρια Νευρολογίας**

ΙΑτρική Σχολή, Τμήμα Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα του ΚΝΣ και αποτελεί σύνθετο αίτιο αναπηρίας σε νεαρούς ενήλικες και παιδιά.

Τα νέα 2010 κριτήρια McDonald (δημοσίευση στο *Annals of Neurology* το 2011) μας επιτρέπουν να θέσουμε τη διάγνωση της ΠΣ πρωιμότερα και με ακρίβεια, με τη χρήση λιγότερων μαγνητικών τομογραφιών (MRI), ακόμη και από το πρώτο απομυελινωτικό επεισόδιο. Επιπλέον, με τα νέα κριτήρια οι βλάβες που απαιτούνται για να πληρείται το κριτήριο της διασποράς στον χώρο είναι λιγότερες. Αυτό διευκολύνει τη δυνατότητα να χορηγήσουμε ανοσοτροποποιητική θεραπεία (DMDs) πιο έγκαιρα και συνεπώς να αλλάξουμε την φυσική πορεία της νόσου με την θεραπευτική μας παρέμβαση. Το κλινικά

Μεμονωμένο απομυελινωτικό επεισόδιο (CIS) είναι η πρώτη εκδήλωση της ΠΣ. Στοιχεία της MRI μπορούν να βοηθήσουν στην πρόβλεψη μετατροπής σε ΠΣ. Ασθενείς με CIS που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο για μετάπτωση σε ΠΣ θα πρέπει να αρχίζουν θεραπεία. Υπάρχουν κλινικές μελέτες που καταδεικνύουν ότι φάρμακα πρώτης γραμμής χορηγούμενα σε CIS καθυστερούν την μετάπτωση σε βεβαία ΠΣ. Ο χρόνος για έναρξη θεραπείας είναι σημαντικός και σχετίζεται με καλλίτερη έκβαση των ασθενών. ΟΙ πιθανοί κίνδυνοι και τα οφέλη από τη χορήγηση θεραπείας πρέπει να συζητούνται με τον ασθενή.

Το ακτινολογικά μεμονωμένο σύνδρομο (RIS) προηγείται κατά μήνες και έτη από την εκδήλωση της ΠΣ. Η ύπαρξή του αποκαλύπτεται τυχαία σε άτομα, που για κάποιο λόγο άσχετο με απομυελίνωση, υποβάλλονται σε MRI, όπου αναδεικνύονται βλάβες που θυμίζουν ΠΣ (σε μέγεθος, θέση και μορφολογία). Τα κριτήρια για το RIS πρέπει να περιλαμβάνουν την διασπορά στον τόπο με βάση τα κριτήρια Barkhof (τουλάχιστον 3 από 4 βλάβες σε χαρακτηριστικές θέσεις του ΚΝΣ). Αποκλείονται από την διάγνωση του RIS περιστατικά με διάχυτη λευκοραϊώση, χωρίς σαφή συμμετοχή του μεσολοβίου. Έναρξη βλαβών στην αυχενική μοίρα αυξάνει τον κίνδυνο για εμφάνιση νέας βλάβης στα επόμενα δύο χρόνια (84% πιθανότητα έναντι 7% αυτών χωρίς βλάβη). Άρα η απεικόνιση του ΝΜ είναι εξαιρετικά σημαντική και βοηθά στον περαιτέρω χειρισμό του RIS. Ασθενείς με RIS πρέπει να επαναλαμβάνουν ετήσια την μαγνητική του εγκεφάλου. Μέχρι τώρα δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα για την θεραπεία του RIS, ακόμη και αυτού που εμφανίζει εξέλιξη ακτινολογική. Από μελέτες παθολογοανατομικές μετά θάνατο φαίνεται ότι ποσοστό 0.2% έχουν απομυελινωτικές βλάβες χωρίς ποτέ να έχουν εκδηλώσει ενεργό νόσο. Αυτό μας οδηγεί στην συγκράτηση για χορήγηση θεραπείας σε RIS. Συνιστάται όμως ετοιμότητα τόσο με κλινική όσο και ακτινολογική παρακολούθηση αυτών των περιστατικών.

Στην εισήγηση αυτή θα αναλυθούν συστηματικά οι προβληματισμοί και οι θέσεις της επιστημονικής κοινότητας σχετικά με την διάγνωση και αντιμετώπιση των CIS και RIS.

## ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΣΗΜΑΤΑ ΣΕ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΩΣ ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΣΤΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ- Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ TRL2 ΚΙΝΑΣΗΣ

**Ν. Τσακίρη, Γ. Κόλλιας**

BSRC Alexander Fleming

Η αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και η αγγειακή διαρροή είναι χαρακτηριστικά πληθώρας παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονής, και

αυτοάνοσων νοσημάτων όπως η Πολλαπλή Σκλήρυνση (MS). Η αγγειακή διαταραχή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (BBB) είναι ένα από τα κύρια γεγονότα που διευκολύνουν τη διενδοθηλιακή μετανάστευση των φλεγμονωδών κυττάρων. Η φλεγμονή ενεργοποιεί πολύπλοκα σηματοδοτικά μονοπάτια που προωθούν την απορρύθμιση των δομών Tight Junctions (TJ) μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων, γεγονότα που επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου.

Η πρωτεΐνη Trp2 (Tumor Progression Locus 2) είναι μία κινάση της οικογένειας Map3k με πολλαπλούς και συχνά αντιφατικούς ρόλους στη φλεγμονή και τον καρκίνο, που ενεργεί σε μια σειρά κυτταρικών τύπων. Σε αυτή τη μελέτη με τη χρήση πειραματοζών με στοχευμένο δυνητικά αδρανοποιούμενο γονίδιο, *in vitro* και *in vivo* τεχνικές, και το μοντέλο της Πειραματικής Αυτοάνοσης Εγκεφαλομυελίτιδας (ΠΑΕ) έχουμε αναλύσει το ρόλο της Trp2 στο ενδοθηλιακό διαμέρισμα.

Η διαγραφή της Trp2 από τα ενδοθηλιακά κύτταρα, επηρεάζει *in vitro* την σηματοδότηση σε απόκριση προς προφλεγμονώδη ερεθίσματα καθώς και την κατασταλτική ρύθμιση των TJ πρωτεϊνών. Σε δοκιμασίες διαπερατότητας *in vitro* και *in vivo*, η έλλειψη σηματοδότησης από την Trp2 προερχόμενη από γονιδιακή απενεργοποίηση, φαρμακολογική απενεργοποίηση με χρήση ειδικού αναστολέα ή siRNA προς την Trp2, μειώνει την ενδοθηλιακή διαπερατότητα σε απόκριση σήματος από προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, και ανακουφίζει την μείωση πρωτεϊνών των TJ. Η Trp2 ρυθμίζει τη δραμύτητα της ΠΑΕ και την απομυελίνωση στον νωτιαίο μυελό μέσω ενδοθηλιακών κυττάρων, και η ανεπάρκεια της περιορίζει τη διήθηση φλεγμονωδών κυττάρων στο νωτιαίο μυελό χωρίς να επηρεάζει την ενεργοποίησή τους και παραγωγή κυτταροκινών στο νωτιαίο μυελό ή στην περιφέρεια. Ελλείψει σηματοδότησης από την Trp2 οι δείκτες διαπερατότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού μετά την ΠΑΕ απορρυθμίζονται. Τα παραπάνω ευρήματα δείχνουν ενδοθηλιακά-ειδικό Trp2 ρόλο στη σταθεροποίηση της ενδοθηλιακής διαπερατότητας μέσω των TJ πρωτεϊνών, επηρεάζοντας την σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων στο μοντέλο της ΠΑΕ.





# ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

## Αναρτημένες Ανακοινώσεις

### ΡΟ.01 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΦΙΝΓΚΟΛΙΜΟΔΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ: ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

**A. K. Αρτεμιάδης<sup>1</sup>, Ν. Φάκας<sup>2</sup>, Δ. Δ. Μησικώστας<sup>3</sup>, Γ. Νικολάου<sup>1</sup>,  
Ε. Καραντώνη<sup>1</sup>, Π. Ν. Υφαντοπούλου<sup>1</sup>, Λ.-Ε. Μαρέτση<sup>2</sup>,  
Μ. Κρομμύδα<sup>3</sup>, Ι. Παπαναστασίου<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Νευρολογική Κλινική, 417 ΝΙΜΤΣ, Αθήνα, Ελλάδα

<sup>2</sup>Νευρολογική Κλινική, 401 Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

<sup>3</sup>Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

### ΡΟ.02 ΚΑΤΟΝΟΜΑΣΙΑ ΡΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΩΝ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

**Μ. Καμπανάρου<sup>1</sup>, Λ. Μεσσήνης<sup>2</sup>, Γ. Νάσιος<sup>3</sup>, Χ. Πολίτη<sup>1</sup>,  
Α. Νούσια<sup>3</sup>, Π. Παπαθανασόπουλος<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Cyprus University of Technology, Department of Rehabilitation Sciences

<sup>2</sup>Ιατρείο Μνήμης - Νευροψυχολογίας, Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

<sup>3</sup>ΑΤΕΙ Ηπείρου, Τμήμα Λογοθεραπείας

### ΡΟ.03 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΕΝΟΣ ΛΟΓΙΣΜΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

**Λ. Μεσσήνης<sup>1</sup>, Γ. Νάσιος<sup>2</sup>, Θ. Παπαθανασίου<sup>1</sup>, Α. Νούσια<sup>2</sup>,  
Μ. Καμπανάρου<sup>3</sup>, Π. Παπαθανασόπουλος<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ιατρείο Μνήμης - Νευροψυχολογίας, Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

<sup>2</sup>ΑΤΕΙ Ηπείρου, Τμήμα Λογοθεραπείας

<sup>3</sup>Cyprus University of Technology, Department of Rehabilitation Sciences



# 2ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

**ΡΟ.04 ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ  
ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ  
ΤΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗΣ ΣΥΣΤΟΙΧΙΑΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ CNS VITAL SIGNS**

**Α. Μεσσήνης<sup>1</sup>, Θ. Παπαθανασίου<sup>1</sup>, Γ. Νάσιος<sup>2</sup>, Μ. Καμπανάρου<sup>3</sup>,  
Α. Νούσια<sup>2</sup>, Π. Παπαθανασόπουλος<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ιατρείο Μνήμης – Νευροψυχολογίας, Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Πατρών

<sup>2</sup>ΑΤΕΙ Ηπείρου, Τμήμα Λογοθεραπείας

<sup>3</sup>Cyprus University of Technology, Department of Rehabilitation Sciences

**ΡΟ.05 ΔΥΣΦΑΓΙΑ ΣΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ: ΣΥΓΧΡΟΝΑ  
ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ**

**Χ. Πολίτη<sup>1</sup>, Α. Μεσσήνης<sup>1</sup>, Γ. Νάσιος<sup>2</sup>, Π. Παπαθανασόπουλος<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ιατρείο Μνήμης - Νευροψυχολογίας, Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή  
Πανεπιστημίου Πατρών

<sup>2</sup>ΑΤΕΙ Ηπείρου, Τμήμα Λογοθεραπείας

**ΡΟ.06 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ  
ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ  
ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ**

**Α. Μπελμπάσης<sup>1</sup>, Β. Μπέλλου<sup>1</sup>, Ε. Ευαγγέλου<sup>1,2</sup>, Ι. Π.Α. Ιωαννίδης<sup>3,4,5,6</sup>,  
Ι. Τζουλάκη<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Εργαστήριο Υγιεινής & Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων,  
Ιωάννινα, Ελλάδα

<sup>2</sup>Department of Biostatistics and Epidemiology, Imperial College London, London,  
UK

<sup>3</sup>Department of Medicine, Stanford Prevention Research Center, Stanford University  
School of Medicine, Stanford, California, USA

<sup>4</sup>Department of Health Research and Policy, Stanford University School of Medicine,  
Stanford, California, USA

<sup>5</sup>Meta-Research Innovation Center at Stanford (METRICS), Stanford University,  
Stanford, California, USA

<sup>6</sup>Department of Statistics, Stanford University School of Humanities and Sciences,  
Stanford, California, USA

PO.07 ΜΟΝΗΡΗΣ ΟΓΚΟΜΟΡΦΗ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΦΙΓΚΟΛΙΜΟΔΗ

**Θ. Καλαθά, Κ. Νώτας, Α. Κηρυτόπουλος, Μ. Σπηλιώτη,**

**Θ. Τέγος, Ε. Κουτσουράκη, Α. Ωρολογάς**

Α' Νευρολογική κλινική ΑΠΘ, Παν. Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

PO.08 ΟΞΕΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΜΙΜΟΥΜΕΝΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ ΑΕΕ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΩΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ: ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

**Γ. Διακάκης, Γ. Βελονάκης, Μ.Ε. Ευαγγελοπούλου, Μ. Αναγνωστούλη,**

**Κ. Κυλιντηρέας, Ε. Σταμπουλής, Ε. Ανδρέαδου**

Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

PO.09 THE SYNTHETIC MICRONEUROTROPHIN BNN27 IN DEMYELINATION: THE ROLE OF GLIA IN NEUROPROTECTION

**G. Bonetto<sup>1</sup>, I. Charalampopoulos<sup>2</sup>, A. Gravanis<sup>2</sup>,**

**D. Karageos<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Basic Science, School of Medicine, University of Crete and IMBB-FORTH, Heraklion, Crete

<sup>2</sup>Department of Pharmacology, School of Medicine, University of Crete, Heraklion, Greece

PO.10 MOLECULAR STUDY OF THE JUXTAPARANODES IN WHITE MATTER FROM MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

**M.-E. Kastriti<sup>1,2</sup>, I. Sargiannidou<sup>3</sup>, K. A. Kleopa<sup>3</sup>,**

**D. Karageos<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Basic Science, Faculty of Medicine, University of Crete, Heraklion, Greece

<sup>2</sup>Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Foundation for Research and Technology, Vassilika Vouton, Heraklion, Crete, Greece

<sup>3</sup>Neuroscience Laboratory and Neurology Clinics, The Cyprus Institute of Neurology and Genetics (CING), Nicosia, Cyprus

**PO.11 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣΚΠ) ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΦΙΓΚΟΛΙΜΟΔΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΝΑΤΑΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ. ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ**

**Μ.-Ε. Ευαγγελοπούλου, Ε. Ανδρεάδου, Π. Κατσικά, Π. Κουτσουδάκη, Ν. Νουνόπουλος, Κ. Κυλιντηρέας**

Τμήμα Απομειλιωτικών Νοσημάτων, Α' Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

**PO.12 ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗ ΜΥΕΛΟΠΑΘΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΩΣ ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ**

**Ε. Ανδρεάδου<sup>1</sup>, Μ. Ψαλλάκη<sup>1</sup>, Ε.-Μ. Ευαγγελοπούλου<sup>1</sup>, Μ. Αναγνωστούλη<sup>1</sup>, Κ. Κυλιντηρέας<sup>1</sup>, Ε. Σταμπουλής<sup>1</sup>, Κ. Κουμάκης<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

<sup>2</sup>Νευρολογική Κλινική Ευρωκλινικής Αθηνών

**PO.13 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΝΕΑΡΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ**

**Χ. Ηλιάδης<sup>1</sup>, Π. Αντωνογλούδης<sup>2</sup>, Χ. Παυλόπουλος<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Φοιτητής Τμήματος Νοσηλευτικής ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

<sup>2</sup>Ειδικευόμενος Ιατρός Ορθοπαιδικής, Β' Πανεπιστημιακή Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γ. Γεννηματάς»

**PO.14 ANTIGENICITY OF NPC'S AS EVALUATED BY Fab FRAGMENT PHAGE DISPLAY**

**I. Paspaltsis, E. Kesidou, K.-N. Poulatsidou, D. Karacostas, T. Sklaviadis, N. Grigoriadis**

Aristotle University of Thessaloniki

## PO.15 ΤΟΞΙΚΗ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΣΗ: ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

**Ο. Κατσάβαρου, Σ.-Ε. Πελίδου**

Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

## PO.16 REGULATORY T-CELLS IN RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS (RR-MS) PATIENTS: EFFECT OF DISEASE ACTIVITY AND TREATMENT REGIMENS

**N. Dimisianos<sup>1</sup>, M. Rodi<sup>1</sup>, D. Kalavrizioti<sup>2</sup>, A.-L. de Lastic<sup>2</sup>, P. Sakellaraki<sup>2</sup>, A. Tapinou<sup>3</sup>, G. Deraos<sup>3</sup>, T. Tselios<sup>3</sup>, J. Matsoukas<sup>3</sup>, P. Papathanasopoulos<sup>1</sup>, A. Mouzaki<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Neurology, Faculty of Medicine & University Hospital, University of Patras, Patras, Greece

<sup>2</sup>Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Patras, Patras, Greece

<sup>3</sup>Department of Chemistry, University of Patras, Patras, Greece

## PO.17 MIGRATORY AND DIFFERENTIATION POTENTIAL OF TRANSPLANTED NEURAL PRECURSOR CELLS IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

**P. Theotokis<sup>1</sup>, O. Touloumi<sup>1</sup>, R. Lagoudaki<sup>1</sup>, E. Nousiopolou<sup>1</sup>, E. Kesidou<sup>1</sup>, K.-N. Poulatsidou<sup>1</sup>, A. Loubopoulos<sup>1</sup>, T. Irinopoulou<sup>2</sup>, D. Karacostas<sup>1</sup>, N. Grigoriadis<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratory of Experimental Neurology and Neuroimmunology, Aristotle University, Thessaloniki, Greece

<sup>2</sup>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Paris, France

## PO.18 IMMUNE RESPONSE AGAINST NEURAL PRECURSOR CELLS (NPCs) IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS (EAE)

**E. Kesidou<sup>1</sup>, O. Touloumi<sup>1</sup>, R. Lagoudaki<sup>1</sup>, K.-N. Poulatsidou<sup>1</sup>,**

**E. Kofidou<sup>1</sup>, P. Theotokis<sup>1</sup>, E. Nousiopoulou<sup>1</sup>, M. Boziki<sup>1</sup>,**

**A. Lourbopoulos<sup>1</sup>, D. Karacostas<sup>1</sup>, C. Simeonidou<sup>2</sup>, N. Grigoriadis<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>B' Department of Neurology, Laboratory of Experimental Neurology and Neuroimmunology, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece

<sup>2</sup>Department of Experimental Physiology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Greece

## PO.19 EFFECTS OF PRO- AND ANTI- INFLAMMATORY CYTOKINES ON THE DIFFERENTIATION OF NEURAL PRECURSOR CELLS, IN VITRO

**K.-N. Poulatsidou<sup>1</sup>, O. Touloumi<sup>1</sup>, R. Lagoudaki<sup>1</sup>, E. Kesidou<sup>1</sup>,**

**E. Nousiopoulou<sup>1</sup>, M. Grigoriou<sup>2</sup>, K. Chlichlia<sup>2</sup>, N. Grigoriadis<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratory of Experimental Neurology and Neuroimmunology, B' Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Thessaloniki

<sup>2</sup>Department of Molecular Biology and Genetics, Democritus University of Thrace

## PO.20 ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΗΡΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ)

**Π. Δήμου, Γ. Στέργιος, Α. Πλούμης, Σ.-Ε. Πελίδου**

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

## PO.21 ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΓΧΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ). ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΠΗΡΙΑ;

**Π. Δήμου, Γ. Στέργιος, Α. Πλούμης, Σ.-Ε. Πελίδου**

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΡΟ.22 ΔΕΚΤΙΚΗ ΕΥΦΡΑΔΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ). ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΑΝΑΠΗΡΙΑ, ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ, ΧΡΗΣΗ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΙ ΕΚΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ;**

**Π. Δήμου, Γ. Στέργιος, Α. Πλούμης, Σ.-Ε. Πελίδου**

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΡΟ.23 ΘΞΕΙΑ ΔΙΑΣΠΑΡΤΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ (ΑΔΕΜ) Ή ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ); ΜΠΟΡΕΙ Η ΑΡΧΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΝΑ ΘΞΣΕΙ ΜΕ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΗΝ ΣΩΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ;**

**Σ.-Ε. Πελίδου<sup>1</sup>, Μ. Τζούφη<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Νευρολογικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

<sup>2</sup>Παιδιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΡΟ.24 ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ): ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΣ ΠΟΥ ΚΥΟΦΟ-ΡΗΣΑΝ ΥΠΟ ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ**

**Σ.-Ε. Πελίδου**

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΡΟ.25 SUSAC SYNDROME: ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΟΥ ΤΟ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΟΥΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ)**

**Σ.-Ε. Πελίδου<sup>1</sup>, Γ. Μπαϊρακτάρης<sup>2</sup>, Μ. Στεφανιώτου<sup>3</sup>,**

**Ι. Καστανιουδάκης<sup>4</sup>, Α. Κυρίτσης<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Τμήμα Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

<sup>2</sup>Νευρολόγος ΕΣΥ, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

<sup>3</sup>Τμήμα Οφθαλμολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

<sup>4</sup>Τμήμα ΩΡΛ, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



## ΡΟ.26 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ NATALIZUMAB ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΜΟΝΟΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

**Μ. Συνοδινός<sup>1</sup>, Β. Μαστοροδήμος<sup>1</sup>, Ε. Παπαδάκη<sup>3</sup>,**

**Γ. Αμοιρίδης<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Νευρολογική Κλινική-Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

<sup>2</sup>Ιατρική Σχολή-Πανεπιστήμιο Κρήτης

<sup>3</sup>Τμήμα Ακτινολογίας-Μαγνητικής Τομογραφίας, Ιατρική Σχολή-Πανεπιστήμιο Κρήτης

## ΡΟ.27 THE BRIEF INTERNATIONAL COGNITIVE ASSESSMENT FOR MULTIPLE SCLEROSIS (BICAMS)- ΑΡΧΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΤΑΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

**Ε. Πολυχρονιάδου, Χ. Μπακιρτζής, Μ. Μποζίκη, Ο. Κυριαζής, Π. Ιωαννίδης, Δ. Καρακώστας, Ν. Γρηγοριάδης**

Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

## ΡΟ.28 ΕΝΕΡΓΟΣ ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ ΣΕ ΠΡΩΤΟ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

**Ε. Γαβαλάς<sup>1</sup>, Ι. Κουντουράς<sup>1</sup>, Μ. Μποζίκη<sup>2</sup>, Δ. Τσίπτσιος<sup>3</sup>,**

**Ε. Κούτλας<sup>3</sup>, Π. Τσιτσή<sup>3</sup>, Ι. Τσίπτσιος<sup>3</sup>, Ν. Γρηγοριάδης<sup>2</sup>,**

**Γ. Δερετζή<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Β' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

<sup>2</sup>Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

<sup>3</sup>Νευρολογική Κλινική Νοσοκομείου Παπαγεωργίου. Μονάδα Πολλαπλής Σκλήρυνσης

## ΡΟ.29 ΠΟΛΥ-ΑΥΤΟΝΟΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

**Γ. Δερετζή<sup>1</sup>, Ι. Κουντουράς<sup>2</sup>, Ε. Κούτλας<sup>1</sup>, Σ.-Ε. Πελίδου<sup>3</sup>,  
Δ. Τσίπτσιος<sup>1</sup>, Θ. Μπουρινάρης<sup>1</sup>, Π. Πέτρον<sup>1</sup>, J. Rudolf<sup>1</sup>,  
Σ. Πολύζος<sup>2</sup>, Ι. Τσίπτσιος<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Νευρολογική Κλινική Νοσοκομείου Παπαγεωργίου. Μονάδα Πολλαπλής Σκλήρυνσης

<sup>2</sup>B' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

<sup>3</sup>Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

## ΡΟ.30 PROGNOSTIC VALUE OF DIET IN MULTIPLE SCLEROSIS: APPLICATION OF NUTRITIONAL QUESTIONNAIRE

**X.-I. Treska, M. Boziki, E. Polihroniadou, Ch. Mpakirtzis, K. Natsis,  
A. Sintila, Ch. Ziamos, E. Koufou, O. Kyriazis, I. Koutroulou,  
N. Grigoriadis**

2nd Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki



ΓΕΝΙΚΕΣ  
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Ημερομηνίες Διεξαγωγής

Πέμπτη 16 - Κυριακή 19 Οκτωβρίου 2014

### Τόπος

#### Hyatt Regency Thessaloniki,

13ο χιλιόμετρο Θεσσαλονίκης – Περαιάς Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Tel: +30 231 040 1234, Fax: +30 231 040 1100,

E-mail: [hotel@hyatt.gr](mailto:hotel@hyatt.gr) • Website: <http://www.hyatt.gr>

Το ξενοδοχείο και συνεδριακό κέντρο **Hyatt Regency Thessaloniki** βρίσκεται σε μικρή μόνο απόσταση από το **Διεθνές Αεροδρόμιο Μακεδονία** της Θεσσαλονίκης και λίγα μόλις λεπτά από το κέντρο της πόλης.

### Οργάνωση Συνεδρίου – Γραμματεία – Πληροφορίες

#### PRAXICON

Εθν. Αντιστάσεως 101, Τ.Κ. 551 34, Καλαμαριά, Θεσσαλονίκη

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

E-mail: [info@praxicon.gr](mailto:info@praxicon.gr) • Website: [www.praxicon.gr](http://www.praxicon.gr)

ΜΗΤΕ 0933E60000071200

### Τελετή έναρξης

Η Τελετή Έναρξης του Συνεδρίου θα πραγματοποιηθεί την Πέμπτη 16 Οκτωβρίου 2014 ώρα 19:45 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 φέρουν καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

Επίσης, με την εγγραφή του ο κάθε σύνεδρος θα παραλαμβάνει από τη γραμματεία on site **κάρτα με γραμμωτό κωδικό (barcode)**, την οποία θα σκανάρει σε ειδικό μηχάνημα κάθε φορά κατά την είσοδο και έξοδό 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 εγκύκλιο του ΕΟΦ για τη διοργάνωση συνεδρίων.

## Γλώσσα Συνεδρίου

Επίσημες γλώσσες του Συνεδρίου είναι η Ελληνική και η Αγγλική.

## Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

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

Το πιστοποιητικό έχει μοριοδότηση από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο **15 μόρια** Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD Credits).

## 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 των εργασιών θα γίνει μόνο σε ηλεκτρονική μορφή (e-posters).

## Δικαίωμα Συμμετοχής

Το δικαίωμα συμμετοχής έχει οριστεί ως εξής:

	Μέχρι 31/08/2014	Από 01/09/2014
Ειδικοί ιατροί	120€	150€
Ειδικευόμενοι ιατροί	50€	80€
Λοιπά Επαγγέλματα	30€	50€
Προπτυχιακοί Φοιτητές, Νοσηλευτές/τριες	Δωρεάν	Δωρεάν

## Το δικαίωμα συμμετοχής περιλαμβάνει:

- Παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου
- Παραλαβή της τσάντας και του υλικού του Συνεδρίου
- Παραλαβή κονκάρδας
- Παραλαβή πιστοποιητικού παρακολούθησης
- Καφέ στα διαλείμματα
- Συμμετοχή στις κοινωνικές εκδηλώσεις

## Συμμετοχή σε Televoting (Συμπόσιο 11)

Το Συμπόσιο 11 με θέμα «Θεραπευτική στην Πολλαπλή Σκλήρυνση», που θα πραγματοποιηθεί την Κυριακή 19 Οκτωβρίου και ώρα 10:45-12:15, μπορούν να το παρακολουθήσουν όλοι οι σύνεδροι, αλλά **στη διαδικασία Televoting μπορούν να λάβουν μέρος μόνο οι Κλινικοί Νευρολόγοι (σε περιορισμένο αριθμό, έως 50 άτομα)**, οι οποίοι θα πρέπει να το δηλώσουν έγκαιρα στη Γραμματεία του Συνεδρίου.

## Συμμετοχή στα Meet the Expert

Η συμμετοχή στις παράλληλες επιστημονικές εκδηλώσεις Meet the Expert, που πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια των μεσημβρινών διακοπών της Παρασκευής 17 και του Σαββάτου 18 Οκτωβρίου, είναι εφικτή μόνο κατόπιν προσκλήσεως από τη διοργανώτρια φαρμακευτική εταιρεία.

## Επίσημη Ιστοσελίδα Συνεδρίου

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



## Εγγραφές

Όσοι επιθυμούν προεγγραφή για τη συμμετοχή τους στο Συνέδριο, παρακαλούνται να συμπληρώσουν ηλεκτρονικά το Δελτίο Εγγραφής στο [www.praxicon.gr/neuroimmunology.html](http://www.praxicon.gr/neuroimmunology.html) και να στείλουν το καταθετήριο με fax στο 2310 435 064 το **αργότερο μέχρι τις 14/10/2014**.

Μετά την ημερομηνία αυτή εγγραφές θα γίνονται καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

*Τα έξοδα συμμετοχής δεν επιστρέφονται.*

## Διαμονή – Κρατήσεις Αεροπορικών Εισιτηρίων

Η PRAXICON για την καλύτερη εξυπηρέτηση των συνέδρων έχει προβεί στην κράτηση ικανού αριθμού δωματίων στο Ξενοδοχείο **Hyatt Regency Thessaloniki**. Για τις κρατήσεις δωματίων και την έκδοση αεροπορικών εισιτηρίων μπορείτε να απευθύνεστε στη Γραμματεία του Συνεδρίου:

**PRAXICON**, τηλ.: +30 2310 460 682, fax: 2310 435 064,

E-mail: [info@praxicon.gr](mailto:info@praxicon.gr)

## Νομική Ευθύνη

Οι οργανωτές καθώς και το γραφείο οργάνωσης του Συνεδρίου δεν έχουν καμία ευθύνη για προσωπική βλάβη ή απώλειες οποιασδήποτε φύσεως στους συμμετέχοντες, τα συνοδά μέλη ή για την καταστροφή, απώλεια και κλοπή των προσωπικών τους αντικειμένων.

# BETAFERON®

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



LGH SM 06/2013.0114



## Βιβλιογραφικές Αναφορές:

\* Edan G, Kappos L, Mollathban X, et al:  
Long term effect of early treatment with Betaferon beta 1 b  
after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis:  
8-year observational extension of the Phase 3 BENEFIT  
trial. Presented at: 5th Joint Triennial Congress of the  
European and Americas Committees for the treatment  
and research in Multiple sclerosis; October 19-22,2011;  
Amsterdam, the Netherlands. Poster: p925.

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

 **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 ΑΒΕΕ, Σωραού 18-20, 151 25 Μαρούσι,  
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο:  
Novagem Ltd, Τηλ:00357 22483858

Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης  
Τηλ: +30 210 6187742, Fax: +30 210 6187522  
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com



**BETAFERON**<sup>®</sup> 250 µg  
INTERFERON BETA-1b

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ανασυνδισμασμένη ιντερφερόνη βήτα-1b<sup>1</sup> 250 µg (8,0 εκατομμ. IU) ανά ml, μετά την ανασύσταση.

Το Betaferon περιέχει 300 µg (9,6 εκατομμ. IU) ανασυνδισμασμένης ιντερφερόνης βήτα-1b ανά φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διάλυτος 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 απομυελινωτικό σµβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εφόσον είναι αρκούντως βαρύ, ώστε να χρήζει θεραπείας με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, εφόσον έχουν αποκλειστεί αναλκτικές διαγνώσεις, και εφόσον κρίνεται ότι οι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικά βέλπιας πολλαπλής σκλήρυνσης (βλ. παράγραφο 5.1).
- ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλειπούσα πολλαπλή σκλήρυνση με δύο ή περισσότερες υποτροπές εντός των τελευταίων δύο ετών.
- ασθενών με δευτερογενή προένοια μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης με ενεργή νόσο, η οποία αποδεικνύεται από υποτροπές.

#### 4.3 Αντενδείξεις

- Έναρξη της θεραπείας κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φυσική ή στην ανασυνδισμασμένη ιντερφερόνη βήτα, στην ανθρώπινη λευκιματίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ασθενείς με παρουσία βαριά κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).
- Ασθενείς με μη ανιτροπώσιμη ηπατοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4, 4.5 και 4.8).

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

##### Διαταραχές του ανοσορροπτικού συστήματος

Η χορήγηση σκευάσματος σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ανοκλογική γαμπαπάθεια έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση συνδρόμου συστηματικής τριχοειδικής διαρροής, με συμπτώματα παρεμφερή της καταπληξίας (shock) και θανατηφόρο έκβαση.

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού

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

##### Διαταραχές του νεφρικού συστήματος

Το Betaferon πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ή παρούσες καταθλιπτικές διαταραχές, ιδιαίτερα σε αυτούς με προηγηθέντα αυτοκτονικό ιδεασμό (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και ο αυτοκτονικός ιδεασμός εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, καθώς και σε συσχέτιση με τη χρήση ιντερφερονών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Betaferon πρέπει να συμβουλευτούν να αναφέρουν οποιαδήποτε συμπτώματα κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού στο θράσητοτα 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 επίληψία δεν ελεγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά φάρμακα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινη λευκιματίνη, και συνεπώς διευτηκά εμπιρέρχει κίνδυνο μετάδοσης ιογενών νόσων. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου Creutzfeldt-Jacob (CJD).

##### Εργαστηριακός έλεγχος

Συνιστάται τακτική έλεγχος 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, ομοιότητα πλήρους αιμογράμματος και λευκοκυτταρικός τύπος, μέτρηση των αιμοπεταλίων και βιοχημικές αναλύσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας (π.χ. AST (SGOT), ALT (SGPT) και γ-GT), πριν την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής με το Betaferon, καθώς και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και στη συνέχεια περιοδικά, εφόσον δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα.

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

##### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ασθενείς που ελάμβαναν Betaferon παρατηρήθηκε πολύ συχνά ασυμπτωματική αύξηση των τρανοαμινοαστών του ορού, που στις περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπια και παροδική. Όπως και με άλλες β-ιντερφερόνες, σοβαρά ηπατικά 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 ελάμβαναν σε άλλα φάρμακα ή ουσίες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με ηπατοτοξικότητα ή λόγω συνυπαρχουσών παθήσεων (μεταστατική κακοήγη νόσος, σοβαρά λοίμωξη και σήψη, κατάχρηση ονομιωμητοσάτοσ).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ηπατικής βλάβης. Εάν ο ασθενής εμφανισεί αυξημένες τιμές των τρανοαμινοαστών στον ορό, τότε θα πρέπει να τβεί 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 επαναχορήγηση του φαρμάκου με τη δέουσα παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

##### Νευρωσικό σύνδρομο

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις Νευρωσικού Σύνδρομου με διαφορετικές υποκείμενες νεφροπάθειες, συμπεριλαμβανομένης της συμπτωτικής οπισκής ημιπληγικής σπαρατακόκλινουσης (FSGS), ελάγη της μεταβολής ασθενούς (MCD), μεμβρανώδη σπαρατακόκλινουση (MPGN) και μεμβρανώδη σπαρατακόκλινουση (MGN) κατά τη διάρκεια θεραπείας με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμπτώματα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μπορεί να εμφανιστούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται περιοδικός έλεγχος των πρώιμων σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οίδημα, πρωτεϊνουρία και διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα στους ασθενείς που είναι σε υψηλότερο κίνδυνο νεφρικής αδυνασίας. Απαιτείται έγκαιρη θεραπεία του νεφρωσικού συνδρόμου και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διακοπή 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 επίδειξη της καρδιακής τους κατάστασησ, ειδικά κατά την έναρξη της θεραπείας με Betaferon.

Ενώ το Betaferon δεν έχει γνωστή άμεση καρδιακή τοξικότητα, τα γρήγορα σπυμπτώματα που σχετίζονται με τις ιντερφερόνες βήτα μπορεί να έχουν

πρσρασόνιο επίδραση σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο. Κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπνησης, αναφέρθηκε πολύ σπάνια επίδραση της καρδιακής κατάστασης σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σημαντική καρδιακή νόσο, η οποία συχετίστηκε προς στιγμήν με την έναρξη της θεραπείας με Betaloper.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις μυοκαρδιοπάθειας: Εάν παρουσιαστεί μυοκαρδιοπάθεια και υπάρξει υποϊα συσχέτισης με τη χρήση του Betaloper, τότε η θεραπευτική αγωγή πρέπει να διακοπεί.

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Είναι πιθανό να παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευθαισθησίας (σπάνιες, αλλά σοβαρές εβρίες αντιδράσεις όπως βρογχόσπασμος, αναφυλαξία και κώλυση). Εάν οι αντιδράσεις είναι σοβαρές, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Betaloper και να χορηγηθεί κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Ασθενείς που λαμβάνουν το Betaloper έχουν αναφέρει εμφάνιση νέκρωσης στο σημείο της ένεσης (βλείτε παράγραφο 4.8). Η νέκρωση μπορεί να επεκταθεί και να συμπεριλαμβάνει και την περιτονία μύων, καθώς και λίπος και μπορεί για το λόγο αυτό να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό σπυλών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί χειρουργικός καθαρισμός, σπιτασθερα μετώδευση του δέρματος και η απολυτοποίηση 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 ενέσεις με Betaloper.

Εάν ο ασθενής παρουσιάσει βλάβη σε περισσότερα σημεία, τότε η χορήγηση του Betaloper πρέπει να διακοπεί έως ότου επιλυθούν τα σημεία αυτά. Ασθενείς που εμφάνισαν νέκρωση σε μεμονωμένα σημεία μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία με το Betaloper, με την προϋπόθεση ότι η νέκρωση δεν έχει επεκταθεί και πολύ, καθώς σε ορισμένους ασθενείς επουλώθηκαν τα σημεία αυτά ενώ συνέχισαν τη θεραπευτική αγωγή με το Betaloper.

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

- να χρησιμοποιούν την ασηπτική 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, χρησιμοποιήθηκαν αυτόματα εγχυτή στην πλειοψηφία των ασθενών. Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης καθώς και νέκρωσεις 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, διενεργήθηκε συλλογή δειγμάτων ορού κάθε 3 μήνες για την παρακολούθηση της ανάπτυξης αντισωμάτων έναντι του Betaloper.

Σε διάφορες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, ένα ποσοστό μεταξύ 23% και 41% των ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση και δευτερογενή προίουσα 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 μετακίνηση σε σταθερά αρνητική ή αντισώματα κατάσταση, (με βάση τα αποτελέσματα από δύο συνεχόμενες αρνητικές πιλοποιήσεις) 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 αμέως Betaloper. Από αυτούς, το 60% (53) επαγγέλαν σε αρνητική κατάσταση με βάση την τελευταία διαθέσιμη αξιολόγηση εντός της περιόδου 5 ετών. Εντός αυτής της χρονικής περιόδου, η ανάπτυξη εξουδετερωτικής δραστηριότητας συχετίστηκε 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 βέλτιστα πολλαπλή σκλήρυνση (Clinically Definite Multiple Sclerosis - CDMS), το χρόνο μέχρι την επιβεβαιωμένη επίδραση στην κλίμακα EDSS και τη συχνότητα υποτροπών).

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

Έχει αποδειχτεί *in vivo* ότι το Betaloper εμφανίζει διαταραχόμενη 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 οδηγούντας σε συμπεριλαμβανόμενα από ασθενείς, οι οποίοι ανέπτυξαν εξουδετερωτική δραστηριότητα και οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με Betaloper.

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.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Σύνολο του προφίλ ασφαλείας

Στην αρχή της αγωγής η ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνηθισμένες, αλλά γενικά υποχωρούν με τη συνέχιση της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώνονται πιο συχνά είναι το σύμπλεγμα γριπτιδίων συμπτωμάτων (πυρετός, φέβια, αρθραλγία, κακουχία, εφίδρωση, κεφαλαλγία ή μυαλγία), τα οποία σφελούνται 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 Betaloper. Εμφυθρίαση, οίδημα, αποχρωματισμός, φλεγμονή, πόνος, υπερευθαισθησία, νέκρωση, καθώς και μη ειδικές αντιδράσεις συχετίστηκαν σε σημαντικό βαθμό με τη θεραπεία με 250 μικρογραμμάρια (8,0 εκατομμύρια IU) Betaloper.

Γενικά, συνιστάται πιλοποίηση της δόσης κατά την έναρξη της θεραπείας με σκοπό την αύξηση της ανοχής στο Betaloper (βλείτε παράγραφο 4.2). Τα γριπτιδία 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 εν μορφή πίνακα

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

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	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	
				Betaloper 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaloper 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)
<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές</b>					
<b>Λοιμώξεις και παραπτώσεις</b>					
Λοιμώξη	6% (3%)	13% (11%)	11% (10%)		14% (13%)
Απόστημα	0% (1%)	4% (2%)	4% (5%)		1% (6%)
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>					
Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων ( $< 1.500/mm^3$ ) <sup>L*</sup>	79% (45%)	53% (28%)	88% (68%)		82% (67%)
Μειωμένος απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων ( $< 1.500/mm^3$ ) <sup>L*</sup>	11% (2%)	18% (5%)	4% (10%)		18% (5%)
Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ( $< 3.000/mm^3$ ) <sup>L*</sup>	11% (2%)	13% (4%)	13% (4%)		16% (4%)
Λεμφοδενοναόβα	1% (1%)	3% (1%)	11% (5%)		14% (11%)
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>					

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) =	Δευτερογενής προέλευση μορφής της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προέλευση μορφής της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα-διελεύουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
Ανεπιθύμητη ενέργεια και/ήν φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές	Betaferon 250 μg (Placebo) n=292 (n=176)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=360 (n=356)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=317 (n=308)	Betaferon 250 μg (Placebo) n=124 (n=123)
Μειωμένη γλυκόζη του αίματος (<55 mg/dL)	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%)
Παροσθμία	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>				
Όταλγία	0% (1%)	<1% (1%)	6% (8%)	16% (15%)
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>				
Διόρθωση παλμών *	1% (1%)	2% (3%)	5% (2%)	8% (2%)
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>				
Αγγειοδιαστολή	0% (0%)	6% (4%)	13% (8%)	18% (17%)
Υπέρταση °	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 *	0% (0%)	3% (2%)	8% (6%)	8% (2%)
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>				
Διάρροια	4% (2%)	7% (10%)	21% (19%)	35% (29%)
Δυσκοιλιότητα	1% (1%)	12% (12%)	22% (24%)	24% (18%)
Ναυτία	3% (4%)	13% (13%)	32% (30%)	48% (49%)
Έμετος <sup>†</sup>	5% (1%)	4% (6%)	10% (12%)	21% (19%)
Κολικακός πόνος °	5% (3%)	11% (6%)	18% (16%)	32% (24%)
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>				
Αυξημένη αλανίνη αμινοτρανφεράση (SGPT> 5πλάσια της φυσιολογικής 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>				
Υπέρταση <sup>†</sup>	2% (1%)	41% (31%)	57% (57%)	26% (24%)
Μυαλγία *	8% (8%)	23% (9%)	19% (29%)	44% (28%)
Μυοθρόμβωση	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 λευκώματα (>1+)	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%)
Έπαιξη 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 *	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 οδών) <sup>†,*, °, §</sup>	52% (11%)	78% (20%)	89% (37%)	85% (37%)
Νέκρωση στο σημείο της ένεσης*	1% (0%)	5% (0%)	6% (0%)	5% (0%)
Γριπώδη 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 °	1% (0%)	5% (4%)	15% (8%)	15% (15%)
Πλευρικό οίδημα	0% (0%)	7% (7%)	21% (18%)	7% (8%)
Αδυναμία *	22% (17%)	63% (58%)	64% (58%)	49% (35%)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ένα και μόνο συμβάν ενδοεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης (BENEFIT) <sup>1</sup>	Δευτερογενής προϋπόσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Ευρωπαϊκή μελέτη)	Δευτερογενής προϋπόσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης (Μελέτη Βορείου Αμερικής)	Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης
Ανεπιθύμητη ενέργεια και Μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές				
Φάρια <sup>1, *</sup>	5% (1%)	23% (7%)	22% (12%)	46% (19%)
Εφίδρωση <sup>*</sup>	2% (1%)	6% (6%)	10% (10%)	23% (11%)
Κακουχία <sup>*</sup>	0% (1%)	8% (5%)	6% (2%)	15% (3%)

<sup>1</sup> Μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή

<sup>1</sup> Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon σε ασθενείς με πρώτο συμβάν ενδοεικτικό πολλαπλής σκλήρυνσης, p < 0,05

<sup>\*</sup> Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για RPMS, p < 0,05

<sup>\*</sup> Σημαντικά συσχετιζόμενη με αγωγή με Betaferon για SPMS, p < 0,05

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

§ Σύνδεση για γριπικών συμπτωμάτων- υποδηλώνει γριπώδες σύνδρομο ή και τον συνδυασμό τουλάχιστον δύο ανεπιθύμητων αντιδράσεων από τα: πυρετό, φάρια, μυαλγία, κακουχία, εφίδρωση.

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

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

*Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο φάρμακο που αναγνωρίστηκαν κατά τη διάρκεια της φαρμακοεπαγρύπνησης μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (αι 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		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναρρυθμιακές αντιδράσεις	Σύνδρομο χρονοειδούς διάρρηξης σε προεπιτάχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια <sup>2</sup>
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποθυρεοειδισμός		Υπερθυρεοειδισμός, Διαταραχές του θυρεοειδούς	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένο βάρος, Μειωμένο βάρος	Αυξημένα τριγλυκερίδια στο αίμα	Ανορεξία <sup>2</sup>	
Ψυχιατρικές διαταραχές		Συγχυτική κατάσταση	Απόπειρα αυτοκτονίας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), Συναίσθηματική αστάθεια Σπασμοί		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία		Μυοκαρδιοπάθεια <sup>2</sup>	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου				Βρογχόσπασμος <sup>2</sup>	
Διαταραχές του γαστρεντερικού				Παγκρεατίτιδα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Αυξημένη γάμμα-γλουταμυλ-τρανσφεράση, Ηπατίτιδα	Ηπατική βλάβη (συμπεριλαμβανομένης ηπατίτιδας), Ηπατική ανεπάρκεια <sup>2</sup>	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνίδωση, Κνησμός, Αλωπεκία	Αποχρωματισμός του δέρματος		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία				
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νεφρωσικό σύνδρομο, σπερματοοκλήρυνση (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.

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. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους εταγελματίες του τομέα της υγειονομικής περιβάλλης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### ΕΛΛΑΔΑ:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος:

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Φαξ: + 357 22608649

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

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φαλίδιο (κόνωση για διάλυμα και ένεση):

Ανθρώπινη λευκωματίνη

Μανιτόλη

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

Χλωριούχο νάτριο

Υδρόξιο νατρίου

Ύδαρ για ένεση

### 6.2 Ασυμβατότητες

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

### 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, συστατάι 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 περιέκτη

Φαλίδιο (κόνωση για ενέσιμο διάλυμα):

διαφανές φαλίδιο (γυαλί τύπου Ι) των 3 ml με ελαστικό πάμα εισχώρησης από βουτύλιο (τύπου Ι) και επισφράγιση από αργίλιο.

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

προγεμιωμένη 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 φαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμιωμένη σύριγγα με διάλυτη, 1 προσαρμογέα φαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με ανόπνευμα ή
- Συσκευασία με 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμιωμένη σύριγγα με διάλυτη, 1 προσαρμογέα φαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με ανόπνευμα ή
- Συσκευασία με 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμιωμένη σύριγγα με διάλυτη, 1 προσαρμογέα φαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με ανόπνευμα ή
- Συσκευασία με 12 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμιωμένη σύριγγα με διάλυτη, 1 προσαρμογέα φαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με ανόπνευμα ή
- Συσκευασία 2 ταμπόν με 2x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμιωμένη σύριγγα με διάλυτη, 1 προσαρμογέα φαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με ανόπνευμα ή
- Συσκευασία 3 ταμπόν με 3x 14 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμιωμένη σύριγγα με διάλυτη, 1 προσαρμογέα φαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με ανόπνευμα ή
- Συσκευασία 3 ταμπόν με 3x 15 μεμονωμένες συσκευασίες, που η καθεμία περιέχει 1 φαλίδιο κόνωσης, 1 προγεμιωμένη σύριγγα με διάλυτη, 1 προσαρμογέα φαλιδίου με βελόνα, 2 ταμπόν με ανόπνευμα ή
- Συσκευασία τιτλοποίησης για τιτλοποίηση δόσης με 4 αριθμημένες τριπλές συσκευασίες διαφορετικού χρώματος:
  - κίτρινη, με τον αριθμό "2" (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 φαλιδία κόνωσης, 3 προγεμιωμένες σύριγγες με διάλυτη, 3 προσαρμογείς φαλιδίου με προτοποθετημένη βελόνα και 6 ταμπόν με ανόπνευμα για τον καθαρισμό του δέρματος και των φαλιδίων.

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 φαλίδιο. Συνδέστε την προγεμιωμένη σύριγγα με το διάλυτη στον προσαρμογέα φαλιδίου και μεταφέρετε τα 1,2 ml του διαλύτη (διάλυμα χλωριούχου νατρίου 5,4 mg/ml (0,54% w/v)) στο φαλίδιο με το Betaferon. Διαλύστε πλήρως το φάρμακο χωρίς να ανακινήσετε.

Μετά την ανασύσταση, αντλήστε 1,0 ml από το φαλίδιο μέσα στη σύριγγα για τη χορήγηση 250 µg Betaferon. Για την τιτλοποίηση της δόσης στην αρχή της

θεραπείας, αντλήστε τον αντίστοιχο όγκο, όπως δίνεται στην παράγραφο 4.2.

Αφαιρέστε τον προσαρμογέα με τον προσαρτημένο φαλίδιο, από την προγεμιωμένη σύριγγα πριν την ένεση.

Το Betaferon μπορεί επίσης να χορηγηθεί με κατάλληλο αυτόματο ενέτηρα.

Έλεγχος πριν τη χρήση

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

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

Απόρριψη

Κάθε απορριμμένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεται 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/ΑΝΑΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Νοεμβρίου 1995

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιανουαρίου 2006

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Μάιος 2014

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

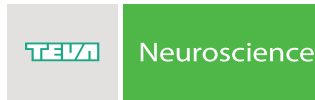
**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Αναφέρετε  
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**



# 2ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

## Ευχαριστίες

Ο Πρόεδρος και η Οργανωτική Επιτροπή του 2ου Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας για την Πολλαπλή Σκλήρυνση, ευχαριστεί θερμά τις παρακάτω εταιρείες για την ευγενική υποστήριξη και τη συμβολή τους στη διοργάνωση του Συνεδρίου.



Αν. Μαυρογένης Α.Ε.







ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ  
ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ  
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ  
ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

## Ευρετήριο Συγγραφέων Αναρτημένων Ανακοινώσεων

### A.

ΑΜΟΙΡΙΔΗΣ	Γ.	PO.26
ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥΛΗ	M.	PO.08, PO.12
ΑΝΔΡΕΑΔΟΥ	E.	PO.08, PO.11, PO.12
ΑΝΤΩΝΟΓΛΟΥΔΗΣ	Π.	PO.13
ΑΡΤΕΜΙΑΔΗΣ	A.	PO.01

### B.

ΒΕΛΟΝΑΚΗΣ	Γ.	PO.08
-----------	----	-------

### Γ.

ΓΑΒΑΛΑΣ	E.	PO.28
ΓΡΗΓΟΡΙΑΔΗΣ	N.	PO.27, PO.28

### Δ.

ΔΕΡΕΤΖΗ	Γ.	PO.28, PO.29
ΔΗΜΟΥ	Π.	PO.20, PO.21, PO.22

### E.

ΕΥΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ	M.E.	PO.08, PO.11, PO.12
ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ	E.	PO.06

### H.

ΗΛΙΑΔΗΣ	X.	PO.13
---------	----	-------

### I.

ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ	I.	PO.06, PO.27
-----------	----	--------------

### K.

ΚΑΛΑΘΑ	Θ.	PO.07
ΚΑΜΠΑΝΑΡΟΥ	M.	PO.02, PO.03, PO.04
ΚΑΡΑΚΩΣΤΑΣ	Δ.	PO.27
ΚΑΡΑΝΤΩΝΗ	E.	PO.01
ΚΑΣΤΑΝΙΟΥΔΑΚΗΣ	I.	PO.25

ΚΑΤΣΑΒΑΡΟΥ	Ο.	PO.15
ΚΑΤΣΙΚΑ	Π.	PO.11
ΚΗΡΥΤΤΟΠΟΥΛΟΣ	Α.	PO.07
ΚΟΥΜΑΚΗΣ	Κ.	PO.12
ΚΟΥΝΤΟΥΡΑΣ	Ι.	PO.28, PO.29
ΚΟΥΤΛΑΣ	Ε.	PO.28, PO.29
ΚΟΥΤΣΟΥΔΑΚΗ	Π.	PO.11
ΚΟΥΤΣΟΥΡΑΚΗ	Ε.	PO.07
ΚΡΟΜΜΥΔΑ	Μ.	PO.01
ΚΥΛΙΝΤΗΡΕΑΣ	Κ.	PO.08, PO.11, PO.12
ΚΥΡΙΑΖΗΣ	Ο.	PO.27
ΚΥΡΙΤΣΗΣ	Α.	PO.25
<b>Λ.</b>		
ΛΙΑΚΑΚΗΣ	Γ.	PO.08
<b>Μ.</b>		
ΜΑΡΕΤΣΗ	Α.-Ε.	PO.01
ΜΑΣΤΟΡΟΔΗΜΟΣ	Β.	PO.26
ΜΕΣΣΗΝΗΣ	Λ.	PO.02, PO.03, PO.04, PO.05
ΜΗΤΣΙΚΩΣΤΑΣ	Δ.	PO.01
ΜΠΑΪΡΑΚΤΑΡΗΣ	Γ.	PO.25
ΜΠΑΚΙΡΤΖΗΣ	Χ.	PO.27
ΜΠΕΛΛΟΥ	Β.	PO.06
ΜΠΕΛΜΠΑΣΗΣ	Λ.	PO.06
ΜΠΟΖΙΚΗ	Μ.	PO.27, PO.28
ΜΠΟΥΡΙΝΑΡΗΣ	Θ.	PO.29
<b>Ν.</b>		
ΝΑΣΙΟΣ	Γ.	PO.02, PO.03, PO.04, PO.05
ΝΙΚΟΛΑΟΥ	Γ.	PO.01
ΝΟΥΝΟΠΟΥΛΟΣ	Ν.	PO.11
ΝΟΥΣΙΑ	Α.	PO.02, PO.03, PO.04
ΝΩΤΑΣ	Κ.	PO.07

## Π.

ΠΑΠΑΔΑΚΗ	Ε.	ΡΟ.26
ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΙΟΥ	Θ.	ΡΟ.03, ΡΟ.04
ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΟΠΟΥΛΟΣ	Π.	ΡΟ.02, ΡΟ.03, ΡΟ.04, ΡΟ.05
ΠΑΠΑΝΑΣΤΑΣΙΟΥ	Ι.	ΡΟ.01
ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΣ	Χ.	ΡΟ.13
ΠΕΛΙΔΟΥ	Σ.-Ε.	ΡΟ.15, ΡΟ.20, ΡΟ.21, ΡΟ.22, ΡΟ.23, ΡΟ.24, ΡΟ.25, ΡΟ.29
ΠΕΤΡΟΥ	Π.	ΡΟ.29
ΠΛΟΥΜΗΣ	Α.	ΡΟ.20, ΡΟ.21, ΡΟ.22
ΠΟΛΙΤΗ	Χ.	ΡΟ.02, ΡΟ.05
ΠΟΥΖΟΣ	Σ.	ΡΟ.29
ΠΟΥΧΡΟΝΙΑΔΟΥ	Ε.	ΡΟ.27

## Σ.

ΣΠΗΛΙΩΤΗ	Μ.	ΡΟ.07
ΣΤΑΜΠΟΥΛΗΣ	Ε.	ΡΟ.08, ΡΟ.12
ΣΤΕΡΓΙΟΣ	Γ.	ΡΟ.20, ΡΟ.21, ΡΟ.22
ΣΤΕΦΑΝΙΩΤΟΥ	Μ.	ΡΟ.25
ΣΥΝΟΔΙΝΟΣ	Μ.	ΡΟ.26

## Τ.

ΤΕΓΟΣ	Θ.	ΡΟ.07
ΤΖΟΥΛΑΚΗ	Ι.	ΡΟ.06
ΤΖΟΥΦΗ	Μ.	ΡΟ.23
ΤΣΙΠΤΣΙΟΣ	Δ.	ΡΟ.28, ΡΟ.29
ΤΣΙΠΤΣΙΟΣ	Ι.	ΡΟ.28, ΡΟ.29
ΤΣΙΤΣΗ	Π.	ΡΟ.28

## Υ.

ΥΦΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ	Π.	ΡΟ.01
--------------	----	-------

## Φ.

ΦΑΚΑΣ	Ν.	ΡΟ.01
-------	----	-------

## Ψ.

ΨΑΛΤΑΚΗ M. PO.12

## Ω.

ΩΡΟΛΟΓΑΣ A. PO.07

## B.

BONETTO G. PO.09  
BOZIKI M. PO.18, PO.30

## C.

CHARALAMPOPOULOS I. PO.09  
CHLICHLIA K. PO.19

## D.

DE LASTIC A.-L. PO.16  
DERAOS G. PO.16  
DIMISIANOS N. PO.16

## Z.

ZIAMOS Ch. PO.30

## G.

GRAVANIS A. PO.09  
GRIGORIADIS N. PO.14, PO.17, PO.18, PO.19, PO.30  
GRIGORIOU M. PO.19

## I.

IRINOPOULOU T. PO.17

## K.

KALAVRIZIOTI	D.	PO.16
KARACOSTAS	D.	PO.14, PO.17, PO.18
KARAGOGEOS	D.	PO.09, PO.10
KASTRITI	M.-E.	PO.10
KESIDOU	E.	PO.14, PO.17, PO.18, PO.19
KLEOPA	K.	PO.10
KOFIDOU	E.	PO.18
KOUFOU	E.	PO.30
KOUTROULOU	I.	PO.30
KYRIAZIS	O.	PO.30

## L.

LAGOUDAKI	R.	PO.17, PO.18, PO.19
LOURBOPOULOS	A.	PO.17, PO.18

## M.

MATSOUKAS	J.	PO.16
MOYZAKI	A.	PO.16
MPAKIRTZIS	Ch.	PO.30

## N.

NATSIS	K.	PO.30
NOYSIOPOULOU	E.	PO.17, PO.18, PO.19

## P.

PAPATHANASOPOULOS	P.	PO.16
PASPALTSIS	I.	PO.14
POLIHRONIADOU	E.	PO.30
POYLATSIDOU	K.-N.	PO.14, PO.17, PO.18, PO.19

## R.

RODI	M.	PO.16
RUDOLF	J.	PO.29

## S.

SAKELLARAKI	P.	PO.16
SARGIANNIDOU	I.	PO.10
SIMEONIDOU	C.	PO.18
SINTILA	A.	PO.30
SKLAVIADIS	T.	PO.14

## T.

TAPINOU	A.	PO.16
THEOTOKIS	P.	PO.17, PO.18
TOULOUMI	O.	PO.17, PO.18, PO.19
TRESKA	X.-I.	PO.30
TSELIOS	T.	PO.16

...τώρα υπάρχει ένας δρόμος

# ΠΡΟΣ ΤΑ ΕΜΠΡΟΣ

Εάν η ΠΣ δυσχεραίνει τη

## ΒΑΔΙΣΗ...



Fam-adv/09\_2014

## fampyra® 10 mg

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

φαμπριδίνη



Το FAMPYRA® διατίθεται στο εμπόριο από την Biogen Idec International, GmbH, κατόπιν αδείας από την Acorda Therapeutics, Inc. και παράγεται κατόπιν αδείας από την Alkermes Pharma Ltd Ιρλανδίας, χρησιμοποιώντας την τεχνολογία Matrix Drug Absorption System (MXDAS™) της Alkermes. Το FAMPYRA® είναι σήμα κατατεθέν της Acorda Therapeutics, Inc.®

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις επόμενες σελίδες του εντύπου.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα.



Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918  
e-mail: [info@genesishpharma.com](mailto:info@genesishpharma.com)  
[www.genesishpharma.com](http://www.genesishpharma.com)

biogen idec



# fampyra 10 mg

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης  
φαμπριδίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Fampyra 10 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε δισκίο παρατεταμένης

αποδέσμευσης περιέχει 10 mg φαμπριδίνης. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης. Ένα υπόλευκο, επικαλυμμένο με λεπτό μνέμο, ωοειδές, αμφικρόνο δισκίο, διαστάσεων 13 x 8 mm με επίπεδο άκρο, με χαρμαγηνή την ένδειξη «A10» στη μία πλευρά. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Fampyra ενδείκνυται για τη βελτίωση της βάδισης σε ενήλικες ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, οι οποίοι παρουσιάζουν ανικανότητα βάδισης (EDSS 4-7). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με το Fampyra περιορίζεται από τη συνταγογράφηση και υπό την επίβλεψη ιατρών που διαθέτουν εμπειρία στη διαχείριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Δοσολογία Η συνιστάμενη δόση είναι ένα δισκίο των 10 mg, δύο φορές την ημέρα, κάθε 12 ώρες (ένα δισκίο το πρωί και ένα δισκίο το βράδυ). Το Fampyra δεν θα πρέπει να χορηγείται συχνότερα ή σε μεγαλύτερες δόσεις από τις συνιστώμενες (βλ. παράγραφο 4.4). Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται χωρίς τροφή. Έναρξη και Αξιολόγηση της Θεραπείας με Fampyra - Η αρχική συνταγογράφηση θα πρέπει να περιορίζεται σε 2 εβδομάδες θεραπείας καθώς τα κλινικά οφέλη θα πρέπει γενικά να εμφανιστούν εντός 2 εβδομάδων μετά από την έναρξη λήψης του Fampyra - Συνιστάται η διενέργεια χρονομετρημένης δοκιμασίας βάδισης, π.χ. χρονομετρημένη βαδίαση 25 ποδίων (8 περίπου μέτρων, Timed 25 Foot Walk, T25FW) για την αξιολόγηση της βελτίωσης μετά από δύο εβδομάδες. Εάν δεν παρατηρηθεί καμία βελτίωση, το Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται. - Το Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν αναφερθεί κάποιο όφελος από τους ασθενείς. Εκ νέου αξιολόγηση της Θεραπείας με Fampyra Εάν παρατηρηθεί μείωση της ικανότητας βάδισης, οι ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο να διακόψουν τη θεραπεία, προκειμένου να επανεκτιμήσουν τα οφέλη του Fampyra (βλ. παραπάνω). Η επαναξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει τη διακοπή της λήψης του Fampyra και τη διενέργεια της δοκιμασίας βάδισης. Η λήψη του Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται εάν δεν υπάρχουν πλέον οφέλη για τους ασθενείς ως προς τη βαδίαση. Δόση που παραλείφθηκε Θα πρέπει να ακολουθείται πάντα το σύνθημα δοσολογικό σχήμα. Δεν θα πρέπει να λαμβάνεται διπλή δόση, εάν παραλείφθει μια δόση. Ηλικιωμένοι άνθρωποι Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να ελέγχεται στους ηλικιωμένους ανθρώπους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Fampyra. Συνιστάται η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας για την ανίχνευση τυχόν νεφρικής δυσλειτουργίας στους ηλικιωμένους ανθρώπους (βλ. παράγραφο 4.4). Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία Το Fampyra αντενδείκνυται σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρη κρεατινίνη <80 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Παιδιατρικός πληθυσμός Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Fampyra σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης Το Fampyra προορίζεται για χρήση από του στόματος. Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο. Δεν πρέπει να διαιρείται, να θρυμματίζεται, να διαλύεται, να αναρροφάται ή να μασάει. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθηση στη φαμπριδίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαμπριδίνη (4-αμινοπριδίνη). Ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ή τρέχουσα εμφάνιση επιληπτικών κρίσεων. Ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρη κρεατινίνη <80 ml/min). Ταυτόχρονη χρήση του Fampyra με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι αναστολείς του οργανικού κατιονικού μεταφορέα 2 (OCT2, Organic Cation Transporter 2) για παράδειγμα, σιμετιδίνη. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Κίνδυνος εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων Η θεραπεία με φαμπριδίνη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων (βλ. παράγραφο 4.8). Το Fampyra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή παρουσία οποιουδήποτε παράγοντα ο οποίος ενδέχεται να μειώσει τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων. Η χορήγηση Fampyra θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν επιληπτικές κρίσεις ενόσω υποβάλλονται σε θεραπεία. Νεφρική δυσλειτουργία Το Fampyra απεκκρίνεται κυρίως αμετάβλητο από τους νεφρούς. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα που σχετίζονται με αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα νευρολογικές επιδόσεις. Ο καθορισμός της νεφρικής λειτουργίας πριν από τη θεραπεία και η τακτική παρακολούθησή της κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται για όλους τους ασθενείς (ειδικότερα για τους ηλικιωμένους ανθρώπους, των οποίων η νεφρική λειτουργία ενδέχεται να είναι μειωμένη). Η κάθαρη κρεατινίνη μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockcroft-Gault. Το Fampyra δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρη κρεατινίνη <80 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). Απαιτείται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Fampyra ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι υποστρώματα του OCT2, για παράδειγμα καρβεδιλόλη, προπρανολόλη και μετροφομίνη. Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης), ενώ η πλειονότητα αυτών των περιπτώσεων παρουσιάζεται εντός της πρώτης εβδομάδας θεραπείας. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό αλλεργικών αντιδράσεων. Εάν παρουσιαστεί κάποια αναφυλακτική ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Fampyra θα πρέπει να διακοπεί και να μην ξαναρχίζει. Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις Το Fampyra θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιαγγειακά συμπτώματα καρδιακών διαταραχών του ρυθμού και της φλεβοκομβικής ή κολλοκοιλιακής αγωγιμότητας (αυτές οι επιδόσεις παρατηρούνται σε περίπτωση υπερδοσολογίας). Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες ασφαλείας για αυτούς τους ασθενείς. Η αυξημένη επίπτωση ζάλης και διαταραχών της ισορροπίας παρατηρούνται με το Fampyra είναι δυνατό να προκαλέσει αυξημένο κίνδυνο πτώσεων. Συνεπώς οι ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν βοηθήματα βάδισης όπως απαιτείται. Σε κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων στο 2,1% των ασθενών που λάμβαναν το Fampyra έναντι 1,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις στις κλινικές μελέτες, όπως αναφέρεται παρακάτω. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων και η μείωση της ανοσολογικής απόκρισης.

## Μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο 202/203/204

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Προτιμώμενος όρος	Εικονικό φάρμακο (N=238)	Fampyra 10 mg δύο φορές την ημέρα (N=400)	ΑΣΠΘ* με επίπτωση $\geq 1\%$ στο Fampyra έναντι του εικονικού φαρμάκου
Λοιμώξεις και παροξυσμοί (202/203/204)	59 (24,8%)	124 (31,0%)	6,2%
Ιογενής γαστρεντερίτιδα	4 (1,7%)	6 (1,5%)	-
Γρίπη	0 (0%)	6 (1,5%)	1,5%
Ρινοφαρυγγίτιδα	4 (1,7%)	14 (3,5%)	1,8%
Πνευμονία	1 (0,4%)	4 (1,0%)	-
Παραρρινοκολπίτιδα	8 (3,4%)	6 (1,5%)	-
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	15 (6,3%)	20 (5,0%)	-
Ουρολοιμώξη	20 (8,4%)	48 (12,0%)	3,6%
Ιογενής λοίμωξη	1 (0,4%)	6 (1,5%)	1,1%

\* ΑΣΠΘ – Ανεπιθύμητα Συμβάντα που Προκύπτουν από τη Θεραπεία

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**  
 Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία περιέχουν φαμπριδίνη (4-αμινοπυριδίνη) (βλ. παράγραφο 4.3). Η φαμπριδίνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών, όπου το 60% αποβάλλεται με ενεργή νεφρική έκκριση. Το OCT2 είναι ο μεταφορέας που είναι υπεύθυνος για την ενεργή έκκριση της φαμπριδίνης. Επομένως,

η ταυτόχρονη χρήση φαμπριδίνης με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι αναστολείς του OCT2, για παράδειγμα η σιμετιδίνη, αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3) και η ταυτόχρονη χρήση φαμπριδίνης με φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία είναι υποστρώματα του OCT2, για παράδειγμα καρβεδιλόλη, προπρανολόλη και μετροφορμίνη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).  
**Interφερόνη:** η φαμπριδίνη έχει χορηγηθεί ταυτόχρονα με τη αντιφερόνη βήτα και δεν παρατηρήθηκαν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα. Βακλωφαίνη: η φαμπριδίνη έχει χορηγηθεί ταυτόχρονα με τη βακλωφαίνη και δεν παρατηρήθηκαν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα.  
**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Εγκυμοσύνη** Δεν διαθέτουμε δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φαμπριδίνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατάδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότευ να αποφεύγεται η χρήση του Fampyra κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν η φαμπριδίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο ή στο ζωικό γάλα. Το Fampyra δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. **Γονιμότητα** Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα. **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Το Fampyra έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών, επειδή το Fampyra μπορεί να προκαλέσει ζάλη. **4.8 Ανειθιμμένες ενέργειες** Η ασφάλεια του Fampyra έχει αξιολογηθεί σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, σε ανοικτές μακροχρόνιες μελέτες, καθώς και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανειθιμμένες ενέργειες που αναφέρθηκαν είναι κυρίως νευρολογικές και περιλαμβανόμενες επιληπτική κρίση, αιπνία, άγχος, διαταραχή της ισορροπίας, ζάλη, παραισθησία, τρόμος, κεφαλαλγία και εξασθένιση. Το γεγονός αυτό συμφωνεί με τη φαρμακολογική δράση της φαμπριδίνης. Τα περισσότερα περιστατικά ανειθιμμένων ενεργειών που έχουν αναγνωριστεί από ελεγχόμενες με τον εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, όταν το Fampyra χορηγήθηκε στη συνιατώμενη δόση έχουν αναφερθεί ως ουρολοιμώξεις (περίπου στο 12% των ασθενών). Οι ανειθιμμένες ενέργειες παρουσιάζονται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, παρουσιάζονται ανειθιμμένες ενέργειες με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA	Ανειθιμμένη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παροσιτώσεις	Ουρολοιμώξη	Πολύ συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλαξία, Αγγειοοίδημα, Υπερευαισθησία	Όχι συχνές
Ψυχατρικές διαταραχές	Αιπνία, Άγχος	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη, Κεφαλαλγία, Διαταραχή της ισορροπίας, Παραισθησία, Τρόμος	Συχνές
	Παρόρυσση νευραλγίας τριδύμου	Όχι συχνές
	Επιληπτική κρίση	Όχι συχνές
Άγχιαισες διαταραχές	Υπόταση*	Όχι συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Δύσπνοια, Φαρυγγολαρυγγικό άλγος	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, Έμετος, Δυσκοιλιότητα, Δυσπεψία	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα, Κνίδωση	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέστικου ιστού	Οσφυαλγία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Εξασθένιση	Συχνές
	Θωρακική δυσφορία*	Όχι συχνές

\* Τα συμπτώματα αυτά παρατηρήθηκαν στο πλαίσιο της υπερευαισθησίας

**Περιγραφή επιλεγμένων ανειθιμμένων ενεργειών** **Επιληπτική κρίση** Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχει αναφερθεί επιληπτική κρίση, η συχνότητα της οποίας δεν είναι γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.4. **Υπερευαισθησία** Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας) οι οποίες παρουσιάστηκαν σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω: δύσπνοια, θωρακική δυσφορία, υπόταση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα και κνίδωση. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 και 4.4. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανειθιμμένων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανειθιμμένων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανειθιμμένη ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs) **4.9 Υπερδοσολογία Συμπτώματα** Τα οξεία συμπτώματα της υπερδοσολογίας του Fampyra ήταν συμβατά με τη διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος και περιλάμβαναν σύγχυση, τρόμο, εφίδρωση, επιληπτική κρίση και αμνησία. Οι ανειθιμμένες ενέργειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα σε υψηλές δόσεις 4-αμινοπυριδίνης περιλαμβάνουν σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, επιληπτική κατάσταση (status epilepticus), ακούσιες και χοριοσθετωτικές κινήσεις. Άλλες ανειθιμμένες ενέργειες σε υψηλές δόσεις περιλαμβάνουν περιπτώσεις καρδιακών αρρυθμιών (για παράδειγμα, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία και βραδυκαρδία) και κοιλιακή ταχυκαρδία ως αποτέλεσμα πιθανής παράτασης του διαστήματος QT. Είναι ληθές, επίσης, αναφορές για υπόταση. **Αντιμετώπιση** Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα σε ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολική δόση φαρμάκου. Για την επαναλαμβανόμενη επιληπτική δραστηριότητα, θα πρέπει να χορηγείται θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη, φαινοϊνίνη ή άλλη κατάλληλη οξεία αντιεπιληπτική θεραπεία. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Biogen Idec Group Limited, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire SL6 4AY, Ηνωμένο Βασίλειο **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/11/699/001, EU/11/699/002, EU/11/699/003, EU/11/699/004 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουλίου 2011 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Ιουλίου 2014 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 7/2014 Πελοπνηρική πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> **Τρόπος διάθεσης:** Περιορισμένη Ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. **Ενδεικτική Τιμή (Α.Τ.):** 247,89€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
 Αναφέρετε  
 ΟΛΕΣ τις ανειθιμμένες ενέργειες για  
 ΟΛΑ τα φάρμακα  
 Συμπεριλαμβανομένων των "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"



# Προστατεύστε ό,τι αξίζει με Gilenya

Το μόνο με δράση και στα **4 κριτήρια** αποτελεσματικότητας στη ΣΚΠ

Προστασία της καθημερινότητας  
από τις **υποτροπές**.<sup>1</sup>



Προστασία από το άγχος  
των **ευρημάτων στη MRI**.<sup>2,3</sup>



Προστασία από τη **μείωση**  
του **εγκεφαλικού όγκου**.<sup>4,5</sup>



Προστασία από την **απώλεια**  
λειτουργικότητας.<sup>9</sup>



- **100,000 ασθενείς** έχουν λάβει θεραπεία με Gilenya παγκοσμίως<sup>6</sup>
- δεδομένα ασφάλειας από **10 ετή εμπειρία**<sup>6</sup>
- **ένα χάπι**, άπαξ ημερησίως, καλή ανοχή<sup>7,8</sup>



**ΓΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΑΤΡΕΪΤΕ ΣΤΙΣ ΕΠΟΜΕΝΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ**

#### References

1. Montalban X, Barkhof F, Comi G et al. Long-term comparison of fingolimod with interferon beta-1a: results of 4.5-year follow-up from the extension phase 3 TRANSFORMS study. Poster presented at: 28th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis; October 10–13, 2012; Lyon, France. Poster P517.
2. Kappos L, Radue E, O'Connor P et al. for FREEDOMS Study Group. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):387–401.
3. Radue E, O'Connor P, Polman C et al. Impact of Fingolimod Therapy on Magnetic Resonance Imaging Outcomes in Patients With Multiple Sclerosis. Arch Neurol. 2012;69(10):1259–1269.
4. Singer B. Fingolimod for the treatment of relapsing multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. 2013;13(6):589–602.
5. De Stefano N, Airas L, Grigoriadis N et al. Clinical Relevance of Brain Volume Measures in Multiple Sclerosis. CNS Drugs 2014. Published online 22 January 2014.
6. Novartis Pharmaceuticals AG. Data on file.
7. Comi G. Position and practical use of fingolimod in Europe. Clinical and Experimental Neuroimmunology 2014;5:19–33.
8. ΠΧΠ.
9. L.Kappos,J.A.Cohen, F.Barkhof,L.Cappiello. Poster presented at the 29th ECTRIMS, 2-5 October, 2013, Denmark.