



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΣΠΑΝΙΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ
ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



15-17 Σεπτεμβρίου 2022

Ίδρυμα Τηνιακού Πολιτισμού
ΤΗΝΟΣ

Στο Συνέδριο χορηγούνται 21 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME - CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ:



ΕΦΕΛΕΞΗ Η ΜΗ ΒΛΑΠΤΕΙΝ



ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΑΘΗΝΩΝ



ΙΑΤΡΙΚΟΣ ΣΥΛΛΟΓΟΣ ΚΥΚΛΑΔΩΝ
«Κάλλιον το προκρίναι η το θρασύτερον»



ΕΛΛΗΝΙΚΟΣ
ΕΡΥΘΡΟΣ ΣΤΑΥΡΟΣ







Cerebrum DX

Διάγνωση

Πρόγνωση

Διαχείριση



Οι **Cerebrum DX®** είναι μία σειρά από κλινικά τεκμηριωμένες μονογονιδιακές και πολυγονιδιακές εξετάσεις, με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, οι οποίες αναλύουν τα γονίδια που σχετίζονται με κληρονομούμενες νευρολογικές και αναπτυξιακές διαταραχές. Στο γενικότερο φάσμα των κληρονομούμενων νευρομυϊκών & νευροεκφυλιστικών παθήσεων, οι εξετάσεις αυτές αφορούν:

- » Μυϊκές Δυστροφίες
- » Μυοπάθειες
- » Πολυνευροπάθειες
- » Παθήσεις Κινητικού Νευρώνα
- » Μιτοχονδριακές Μυοπάθειες
- » Παθήσεις Καναλιών Ιόντων
- » Μυασθένειες
- » Και Άλλες Νευρομυϊκές Παθήσεις

Οι γονιδιακές εξετάσεις Cerebrum DX® προσφέρουν μέγιστη διαφορική διάγνωση, εξοικονομώντας πολύτιμο χρόνο και κόστος ανά περίπτωση ασθενή.

Τα γονίδιά σας μιλούν, εμείς μεταφράζουμε



Genekor
Committed to Biotechnological Innovation

W: www.genekor.com

E: info@genekor.com

T: 210 6032138

F: 210 6032148



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Κλημεντίνη Ε. Καραγεωργίου
Γεώργιος Κολιός
Αντώνιος Αυγερινός
Νικόλαος Κουτσοστάθης
Δημοσθένης Μπούρος
Γεώργιος Παπαδήμας
Βασίλειος Τζήλας

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Α. Αθανασούλη
Α. Αλεξούδη
Ε. Αναγνώστου
Α. Αναστασάκης
Δ. Βελτρά
Χ. Βλαχόπουλος
Σ. Γιαννόπουλος
Σ. Γκατζώνης
Ν. Γρηγοριάδης
Σ. Δευτεραίος
Σ. Δωρής
Γ. Ευθυμιάδης
Ι. Ζαγανάς
Χ. Ζόμπολα
Β. Ζούβελου
Α. Θεοδώρου
Ε. Καπάκη
Κ.Ε. Καραγεωργίου
Ε. Καραγεωργίου

Γ. Καραδήμα
Α. Καργάδου
Ε. Κάψια
Β. Κιμισκίδης
Π. Κοκότης
Ι. Κουρή
Α. Κυρώζης
Α. Κωδούνης
Β. Κωνσταντινίδης
Θ. Κωνσταντινίδης
Θ. Μαμά
Ν. Μαρινάκης
Α. Μητράκος
Δ.Δ. Μητσικώστας
Ι. Μπολέτης
Α. Μπονάκης
Δ. Μπούρος
Γ. Ξηρομερησιού
Σ. Ξηρού

Λ. Παλαιοδήμου
Γ. Παπαγιαννοπούλου
Γ. Παπαδήμας
Κ. Παπαδόπουλος
Γ. Παρασκευάς
Μ. Ρ. Πονς
Β. Σάκκου
Μ. Σβίγγου
Π. Σταθόπουλος
Θ. Σταρδέλη
Λ. Στεφανής
Ι.Μ. Στεφάνου
Μ. Τζαγκουρνισάκης
Ι. Τζάρτος
Α. Ταβερναράκης
Α. Τουντοπούλου
Γ. Τσιβγούλης
Μ. Χονδρογιάννη
Χ. Χρυσοβιτσάνου



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Η Επιστημονική Εταιρεία Σπανίων Παθήσεων και Ορφανών Φαρμάκων (Ε.Ε.Σ.Π.Ο.Φ.), παρά τις τεράστιες δυσκολίες που δημιούργησε η πανδημία Covid-19, συνεχίζει το έργο της ενημέρωσης και επιμόρφωσης των ιατρών στα Σπάνια Νοσήματα με την οργάνωση του **3^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου της στην Τήνο**, στο **Ίδρυμα Τηνιακού Πολιτισμού, 15-17 Σεπτεμβρίου 2022** με φυσική παρουσία.

Σκοπός του συνεδρίου είναι, όπως άλλωστε και στα δύο προηγούμενα συνέδρια, η ενημέρωση των ιατρών όλων των ειδικοτήτων στις σύγχρονες επιστημονικές εξελίξεις στον τομέα των Σπανίων Παθήσεων και Ορφανών Φαρμάκων.

Η έλλειψη ενημέρωσης, ευαισθητοποίησης και αναζήτησης των σπανίων νοσημάτων από τους ιατρούς και τις υπηρεσίες υγείας οδηγεί σε λανθασμένες διαγνώσεις, μεγάλη καθυστέρηση της διάγνωσης των νοσημάτων αυτών, με αποτέλεσμα λανθασμένη και ανεπαρκή περίθαλψη, με τεράστιες ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις τόσο των ασθενών, όσο και των συγγενών τους.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αρχίσει να εμφανίζονται νέες θεραπείες για τα νοσήματα αυτά με ορφανά φάρμακα. Είναι στοχευμένες θεραπείες σκευασμάτων με συγκεκριμένη δράση μόνο στα νοσήματα αυτά ως και γονιδιακές θεραπείες.

Πρόκειται για θεραπείες υψηλού κόστους που απευθύνονται σε μικρό πληθυσμό ασθενών, απαιτείται απόλυτα ορθή διάγνωση και οδηγούν σε θεαματική βελτίωση της κλινικής εικόνας του πάσχοντος.

Η Γενετική αποτελεί το βασικό υπόστρωμα πολλών από τα σπάνια νοσήματα. Για το λόγο αυτό η πρώτη μέρα του συνεδρίου είναι αφιερωμένη σε κλινικό φροντιστήριο Γενετικής από το Α – Ω, για την κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών εμφάνισης πολλών σπανίων νοσημάτων. Έμπειροι επιστήμονες με αποκλειστικότητα στη γνώση της γενετικής σε βάθος θα αναπτύξουν τις πτυχές της και την εφαρμογή της στα σπάνια νοσήματα.

Στις επόμενες ημέρες θα παρουσιαστούν εισηγήσεις και στρογγυλά τραπέζια από επιστήμονες διαφόρων ειδικοτήτων που αφορούν τα νεότερα δεδομένα και τις εξελίξεις στο τομέα των Σπανίων Παθήσεων, σε ερευνητικό, κλινικό και θεραπευτικό επίπεδο.

Θα ανακοινωθούν νέες καινοτόμες θεραπείες για σπάνια και μέχρι σήμερα ανίατα νοσήματα.

Η προσπάθειά μας εξασφάλισης θεματολογίας υψηλού επιπέδου και καταξιωμένων ομιλητών στο τομέα των Σπανίων παθήσεων αποτελούν το ένα σκέλος της επιτυχίας του συνεδρίου.

Η παρουσία συνέδρων με ενεργό συμμετοχή στο συνέδριο και κριτική θα αποτελέσει τη ραχοκοκαλιά για την επιτυχία του συνεδρίου. Ενισχύεται σε μεγαλύτερο βαθμό ο στόχος της λεπτομερούς σύγχρονης ενημέρωσης των ιατρών στα Σπάνια Νοσήματα με την συμμετοχή σας, με επακόλουθο την επίτευξη του στόχου, την ενίσχυση και στήριξη του έργου της ΕΕΣΠΟΦ.

Σας Περιμένουμε στην Τήνο

Η Πρόεδρος της ΕΕΣΠΟΦ

THE ROAD LESS TRAVELLED:

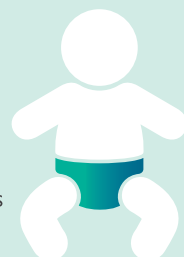
An overview of AADC deficiency misdiagnosis:

AADC deficiency is a rare, inherited disorder of neurotransmitter synthesis caused by mutations in the *DDC* gene that is characterised by severe combined deficiency of dopamine, serotonin, noradrenaline and adrenaline^{1,2}

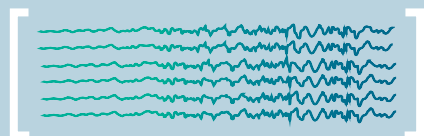


Patients with AADC deficiency develop frequent **paroxysmal events**, including:³

- › Oculogyric crisis
- › Myoclonus
- › Chorea
- › Tonic or dystonic posturing of the limbs



When the differentiation of epileptic and non-epileptic seizures is clinically difficult, making a definite differential diagnosis will require the recording of an **ictal EEG** and subsequently demonstrating EEG seizure discharges corresponding to paroxysmal spells³



Patients with AADC deficiency typically present with **normal EEG findings**^{2,5}



PTC Therapeutics has initiated several programmes to support screening for AADC deficiency.

For more information on PTC Therapeutics screening programmes, please contact:
AADCtesting@ptcbio.com

FINDING A PATH TO DIAGNOSIS IN RARE NEUROTRANSMITTER DISORDERS



Sharing best practice to aid earlier identification – A focus on epilepsy

The paroxysmal movement disorder in AADC deficiency is often **misinterpreted as epileptic seizures**^{3,4}

- › Although epileptic seizures may occur in patients with AADC deficiency, they are uncommon²⁻⁴



The **differentiation** of epileptic events and non-epileptic paroxysmal movements is a **key diagnostic step** for the adequate management of patients with AADC deficiency^{2,3}



Any child who presents with oculogyric crises, especially accompanied by developmental delay and autonomic symptoms, should be **evaluated for AADC deficiency**²



Core diagnostic tests include:²

- › CSF neurotransmitter metabolite analysis
- › Genetic testing (DDC gene)
- › Plasma AADC enzyme activity assay



At least **2 of 3** diagnostic tests should be positive.² To confirm AADC deficiency, genetic testing should be performed²

AADC, aromatic L-amino acid decarboxylase; DDC, dopa decarboxylase; EEG, electroencephalogram.

References: 1. Himmelreich N, et al. *Mol Genet Metab.* 2019;127:12–22; 2. Wassenberg T, et al. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12:12; 3. Ito S, et al. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:876–878; 4. Manegold C, et al. *J Inheret Metab Dis.* 2009;32:371–380; 5. Gucuyener K, et al. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014;17:234–236.

Developed and funded by PTC Therapeutics for healthcare professionals only.
© 2022 PTC Therapeutics. All rights reserved.

GR-AADC-0203 | Sept. 2022



**>5000 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία
με Evrysdi παγκοσμίως***

**Το Evrysdi είναι η πρώτη και μοναδική θεραπεία SMA στο σπίτι με αποδεδειγμένη
αποτελεσματικότητα σε ενήλικες, παιδιά και βρέφη ηλικίας 2 μηνών και άνω⁹**



**Το Evrysdi προσφέρει
σημαντική
αποτελεσματικότητα
σε έναν ευρύ πληθυσμό
ασθενών με SMA^{3,8}**



**Η καθημερινή δόση
εξασφαλίζει τη
σταθερή έκφραση της
πρωτεΐνης SMN¹⁻³**



**Το Evrysdi είναι καλά
ανεκτό χωρίς διακοπή
που σχετίζεται με
τη θεραπεία στις
κλινικές μελέτες¹⁰**



**Ο απλός τρόπος χορήγησης
του μπορεί να μειώσει
τον φόρτο των ασθενών
και της υγειονομικής
περίθαλψης^{4,9}**

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες του Evrysdi ήταν: η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, η πνευμονία, η πυρεξία και η ρινοφαρυγγίτιδα.^{3,4,7,10}

*Με βάση τους ασθενείς που λαμβάνουν εμπορικά διαθέσιμο φάρμακο, τους ασθενείς σε προγράμματα πρώιμης πρόσβασης και τους συμμετέχοντες σε κλινικές μελέτες, έως και την 4η Μαρτίου 2022. Πηγή: Δεδομένα αρχείου Roche, PBRER, July 2022.

Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Evrysdi ενδείκνυται για τη θεραπεία της 5q νωτιαίας μυϊκής ατροφίας (SMA) σε ασθενείς ηλικίας 2 μηνών και άνω, με κλινική διάγνωση SMA Τύπου 1, Τύπου 2 ή Τύπου 3 ή με ένα έως τέσσερα αντίγραφα του SMN2.

Παραπομπές

1. Baranello G, Servais L, Day JW, et al. FIREFISH Part 1: 1-year results on motor function in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA) receiving risdiplam (RG7916). Presentation at: 2019 Annual SMA Conference; June 28-July 1, 2019; Anaheim, California. 2. Mercuri E, Baranello G, Masson R, et al. SUNFISH Part 1: Safety, tolerability, PK/PD and exploratory efficacy data in patients with Type 2 or 3 spinal muscular atrophy (SMA) treated with risdiplam (RG7916). Presentation at: The 24th International Annual Congress of the World Muscle Society. 1-5 October 2019; Copenhagen, Denmark. 3. Chiriboga CA, Bruno C, Duong T, et al. JEWELFISH: safety and pharmacodynamic data in non-naïve patients with spinal muscular atrophy receiving treatment with risdiplam. Presentation at: 2020 Virtual SMA Conference; June 8-12, 2020; Virtual. 4. Servais L, Baranello G, Masson R, et al. FIREFISH Part 2: efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). Presentation at: American Academy of Neurology Annual Meeting; April 25-May 1, 2020; Virtual. 5. Baranello G, Darras BT, Day JW, et al. Risdiplam in type 1 spinal muscular atrophy. N Engl J Med. 2021. doi:10.1056/nejmoa2009965. 6. Data on file. The Roche Group, 2020. 7. Day JW, Annoussamy M, Baranello G, et al. SUNFISH part 1: 24-month safety and exploratory outcomes of risdiplam (RG7916) treatment in patients with Type 2 or 3 spinal muscular atrophy (SMA). Presentation at: 2020 Virtual SMA Conference; June 8-12, 2020; Virtual. 8. Mercuri E, Barisic N, Boespflug-Tanguy O, et al. SUNFISH Part 2: efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA). Presentation at: American Academy of Neurology Annual Meeting; April 25-May 1, 2020; Virtual. 9. Evrysdi® Summary of Product Characteristics. The Roche Group, 2022. 10. Baranello G, Bertini E, Chiriboga CA, et al. Pooled safety data from the risdiplam (RG7916) clinical trial development program. Presentation at: American Academy of Neurology Annual Meeting; April 25-May 1, 2020; Virtual.

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



ROCHE (Hellas) A.E.

Αλαμάνας 4 & Δελφών, 151 25 Μαρούσι, Αττική
Τηλ.: 210 6166100, Fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com
Ελλάδα 800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

Ελλάδα: ΛΤ: 9.380,88 - ΝΤ: 7.801,03

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

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



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

Envsydsi 0,75 mg/mL κόνις για πόσιμο διάλυμα

Κόνις για πόσιμο διάλυμα. Ανοχτή κίτρινη, κίτρινη, γκριζωπή κίτρινη, πρασινωπή κίτρινη ή ανοιχτή πράσινη κόνις. **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:** Κάθε φιάλη περιέχει 60 mg risdiplam σε 2 g κόνεως για πόσιμο διάλυμα. Κάθε mL του ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 0,75 mg risdiplam.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε mL περιέχει 0,38 mg νατρίου βενζοϊκού (E 211) και 2,97 mg ισομαλιτόλης (E 953). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

4.3 Αντενδείξεις:

Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Πιθανή εμβρυοτοξικότητα:

Εμβρυοτοξικότητα έχει παρατηρηθεί σε μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και να χρησιμοποιούν εξαιρετικά αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση σε γυναίκες ασθενείς, και 4 μήνες μετά την τελευταία δόση σε άνδρες ασθενείς. Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών ασθενών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθευτεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με Envsydsi (βλ. παράγραφο 4.6). **Πιθανές επιδράσεις στην ανδρική γονιμότητα:** Βάσει παρατηρήσεων από μελέτες σε ζώα, οι άνδρες ασθενείς δε θα πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Envsydsi. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να συζητηθούν στρατηγικές διατήρησης της γονιμότητας με άνδρες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. παραγράφους 4.6 και 5.3). Οι επιδράσεις του Envsydsi στην ανδρική γονιμότητα δεν έχουν διερευνηθεί σε ανθρώπους.

Τοξικότητα στον αμφιβληστροειδή: Οι επιδράσεις του Envsydsi στη δομή του αμφιβληστροειδούς, που παρατηρήθηκαν στις μη κλινικές μελέτες ασφαλείας, δεν έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με ασθενείς με SMA. Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα δεδομένα είναι ακόμα περιορισμένα. Η κλινική σημασία αυτών των μη κλινικών ευρημάτων μακροπρόθεσμα δεν έχει επομένως αποδειχθεί (βλ. παράγραφο 5.3). **Χρήση με γονιδιακή θεραπεία για την SMA:** Δεδομένα αποτελεσματικότητας της θεραπείας με Envsydsi όταν χρησιμοποιείται σε ασθενείς που έλαβαν προηγούμενες γονιδιακή θεραπεία SMN1 δεν είναι διαθέσιμα. **Έκδοχα: Ισομαλιτόλη:** Το Envsydsi περιέχει ισομαλιτόλη (2,97 mg ανά mL). Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο: Το Envsydsi περιέχει 0,375 mg νατρίου βενζοϊκού ανά mL. Το νάτριο βενζοϊκό μπορεί να αυξήσει τον ικτερό (κίτρινασμα του δέρματος και των ματιών) σε νεογόννητα μωρά (ηλικίας έως 4 εβδομάδων). Το Envsydsi περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 5 mg, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Σε ασθενείς με SMA έναρξης κατά τη βρεφική ηλικία, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες του Envsydsi ήταν η πυρεξία (54,8%), το εξάνθημα (29,0%) και η διάρροια (19,4%). Σε ασθενείς με SMA όψιμης έναρξης, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες του Envsydsi ήταν η πυρεξία (21,7%), η κεφαλαλγία (20,0%), η διάρροια (16,7%) και το εξάνθημα (16,7%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παραπάνω εμφανίστηκαν χωρίς αναγνωρίσιμο κλινικό ή χρονικό μοτίβο και γενικά επιλύθηκαν παρά τη συνεχιζόμενη θεραπεία σε ασθενείς με SMA έναρξης κατά τη βρεφική ηλικία και SMA όψιμης έναρξης. Αντιτρέξετε επίσης στην παράγραφο 5.3 για τις επιδράσεις του Envsydsi που παρατηρήθηκαν σε μη κλινικές μελέτες. **Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου βασίζεται στην ακόλουθη παραδοχή: πολύ συχνή ($\geq 1/10$), συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνή ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνια ($< 1/10.000$). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων από κλινικές μελέτες (Πίνακες 2) αναφέρονται ανά κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που εμφανίστηκαν σε ασθενείς με SMA έναρξης κατά τη βρεφική ηλικία και SMA όψιμης έναρξης, βάση των κλινικών μελετών του Envsydsi

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	SMA έναρξης κατά τη βρεφική ηλικία (Τύπου 1)	SMA όψιμης έναρξης (Τύπου 2 και 3)
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Διάρροια	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Ναυτία	Δεν εφαρμόζεται	Συχνές
Εξελκώσεις του στόματος και αφθώδη έλκη	Συχνές	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού		
Εξάνθημα*	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Δεν εφαρμόζεται	Πολύ συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Πυρεξία (συμπεριλαμβανομένης της υπερπυρεξίας)	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Λοιμώξεις και παρυσιτώσεις		
Ουρολοίμωξη (συμπεριλαμβανομένης της κυστίτιδας)	Συχνές	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Αρθραλγία	Δεν εφαρμόζεται	Συχνές

* Περιλαμβάνει δερματίτιδα, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, αλλεργική δερματίτιδα, ερύθημα, θλακίτιδα, εξάνθημα, ερυθματώδες εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία: Δερματική αγγειίτιδα αναφέρθηκε κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Τα συμπτώματα απέδραμαν μετά την οριστική διακοπή του Envsydsi. Η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου: 17 Ιουνίου 2022

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

Στεκόμαστε Δίπλα Σας στις Σπάνιες και Απειλητικές για τη Ζωή Νόσους



- Πολλαπλούν Μυέλωμα
- Διάχυτο Λέμφωμα από Μεγάλα Β-Κύτταρα (DLBCL)
- Λέμφωμα Μανδύα
- Νευροβλάστωμα Υψηλού Κινδύνου
- Πολυκεντρική Νόσος Castleman (MCD)



- Πολυνευροπάθεια στην Κληρονομική Αμυλοείδωση από Τρανσθυρετίνη (hATTR)
- Σύνδρομο Οικογενούς Χυλομικροναϊμίας (FCS)
- Βλεννοπολυσακχαρίδωση VII (Νόσος Sly)
- Διαταραχές Οξείδωσης Λιπαρών Οξέων Μακράς Αλύσου (LC-FAOD)
- Σύνδρομο Alagille
- Νόσος Wilson
- Συγγενής Υπερπλασία Επινεφριδίων
- Επινεφριδιακή Ανεπάρκεια



ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Πέμπτη 15 Σεπτεμβρίου 2022

16.00-17.00 **ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗ - ΕΓΓΡΑΦΕΣ**

17.00-17.30 ΚΑΛΩΣΟΡΙΣΜΑ - ΚΑΦΕΣ

17.30-20.30 **ΟΙ ΝΕΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΣΤΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΣΠΑΝΙΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ:
ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΒΗΜΑ ΠΡΙΝ ΤΗΝ
ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ**

Προεδρείο: Γ. Καραδήμα, Γ. Παπαδήμας

Αλληλούχηση Επόμενης Γενιάς (NGS): εργαλείο κλειδί
για τη μοριακή γενετική διάγνωση

N. Μαρινάκης

Η συμβολή του μοριακού καρυοτύπου (arrayCGH)
στη διαλεύκανση του γενετικού υπόβαθρου
των νευροαναπτυξιακών νοσημάτων

A. Μητράκος

Προσεγγίζοντας την γενετική ετερογένεια των νευρομυϊκών
νοσημάτων με σύγχρονα εργαλεία μοριακής διάγνωσης

M. Σβίγγου

Σύγχρονη διαγνωστική προσπέλαση των γενετικών
επιληψιών με εφαρμογή NGS

Δ. Βελτρά

Πρόληψη σπανίων γενετικών νευρολογικών νοσημάτων:
Οι δυνατότητες σήμερα

Θ. Μαμά

20.30-21.00 ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

21.00 ΛΗΞΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ 1ΗΣ ΗΜΕΡΑΣ - ΔΕΙΠΝΟ



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Παρασκευή 16 Σεπτεμβρίου 2022

09.00-09.15 ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ - ΚΑΛΩΣΟΡΙΣΜΑ

09.15-10.30 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ
A. Τουντοπούλου, A. Καργάδου, A. Αθανασούλη

10.30-12.00 ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

Προεδρείο: A. Κωδούνης, Θ. Κωνσταντινίδης

Παθοφυσιολογικό Υπόστρωμα Αυτοάνοσων Πολυνευροπαθειών
Π. Σταθόπουλος

Πως διακρίνουμε το κλινικό profile Αυτοάνοσων
Πολυνευροπαθειών
Σ. Δωρής

Νευροφυσιολογική διερεύνηση Αυτοάνοσων Πολυνευροπαθειών
Π. Κοκότης

Νεότερα θεραπευτικά δεδομένα για την αντιμετώπιση
Αυτοάνοσων Πολυνευροπαθειών
Σ. Δευτεραίος

Ερωτήσεις-Συζήτηση

12.00-13.30 ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ. ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

Προεδρείο: A. Κωδούνης, A. Ταβερναράκης

Κλινική Προσέγγιση και διαγνωστικά διλήμματα
B. Ζούβελου

Παθογενετικοί Μηχανισμοί στη Μυασθένεια
I. Τζάρτος

Νεότερες θεραπείες για τη Μυασθένεια
K. Παπαδόπουλος

**13.30-14.00 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΩΝ: ΑΠΟ ΤΗΝ
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΠΑΡΑΛΥΣΗ ΣΤΗΝ AADC**

Προεδρείο: K.E. Καραγεωργίου

Ομιλήτρια: M.P. Πονς

15-17
Σεπτεμβρίου 2022



Ιδρυμα Τηνιακού
Πολιτισμού, ΤΗΝΟΣ



Παρασκευή 16 Σεπτεμβρίου 2022

14.00-15.30 **ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ**

Προεδρείο: **Κ.Ε. Καραγεωργίου, Γ. Παπαδήμας**

Παθοφυσιολογία Ιστολογία και Κλινική Ταξινόμηση
Αυτοάνοσων Μυοπαθειών

Κ. Παπαδόπουλος

Κλινικός Φαινότυπος και παρουσίαση περιστατικών

Σ. Ξηρού

Θεραπείες στην καθημερινή πραγματικότητα, μελλοντικοί
θεραπευτικοί στόχοι και προσδοκίες

Γ. Παπαδήμας

Ερωτήσεις-Συζήτηση

15.30-17.30 ΜΕΣΗΜΒΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ

17.30-18.30 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**



18.30-19.00 **Ο,ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΝΩΤΙΑΙΑΣ ΜΥΪΚΗΣ ΑΤΡΟΦΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ**

Προεδρείο: **Κ. Παπαδόπουλος, Μ. Τζαγκουρνισάκης**

Ομιλητής: **Γ. Παπαδήμας**

19.00-20.00 **ΕΠΙΣΗΜΗ ΔΙΑΛΕΞΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**

Προεδρείο: **Δ.Δ. Μητσικώστας, Δ. Μπούρος**

Ομιλητής: **Γ. Τσιβγούλης**



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Παρασκευή 16 Σεπτεμβρίου 2022

20.00-21.00 ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΝΑΡΞΗ

Προεδρείο: **Α. Αυγερινός, Κ.Ε. Καραγεωργίου**

Θάνος Πλεύρης, Υπουργός Υγείας

Ζωή Ράπτη, Υφυπουργός Υγείας

Μάριος Θεμιστοκλέους, Γενικός Γραμματέας Πρωτοβάθμιας

Φροντίδας του Υπουργείου Υγείας

Κώστας Μπακογιάννης, Δήμαρχος Αθηναίων

Γεώργιος Πατούλης, Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Αθηνών

Δημήτριος Φιλίππου, Πρόεδρος Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Γεώργιος Τσιβγούλης, Πρόεδρος Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρίας

Παναγιώτα Βούλγαρη, Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Κυκλάδων

21.00-21.30 Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑΣ ΓΙΑ ΤΑ ΟΡΦΑΝΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Προεδρείο: **Α. Αυγερινός, Κ.Ε. Καραγεωργίου**

Ολύμπιος Παπαδημητρίου, Πρόεδρος ΣΦΕΕ

Θεόδωρος Τρύφων, Πρόεδρος ΠΕΦ

Δημήτρης Π. Γιαννακόπουλος, Πρόεδρος ΣΑΦΕΕ

Δημήτρης Πανταζής, Πρόεδρος ΙΦΕΤ

21.30 ΛΗΞΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ 2ΗΣ ΗΜΕΡΑΣ - ΔΕΙΠΝΟ

15-17
Σεπτεμβρίου 2022



Ιδρυμα Τηνιακού
Πολιτισμού, ΤΗΝΟΣ



Σάββατο 17 Σεπτεμβρίου 2022

09.00-11.00 **ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΙΑΤΡΕΙΩΝ ΣΠΑΝΙΩΝ
ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΣΕ ΜΕΓΑΛΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ
Β' ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ**

Προεδρείο: **Γ. Τσιβγούλης, Σ. Γιαννόπουλος**

Νευρολογικές Διαταραχές Βλεννοπολυσακχαριδώσεων

Μ. Χονδρογιάννη

Νευρολογικές Διαταραχές Φαινυλκετονουρίας

Λ. Παλαιοδήμου

Σύνδρομο Cadasil

Μ.Ι. Στεφάνου

Εγκεφαλική Αμυλοειδική Αγγειοπάθεια

Αικ. Θεοδώρου

Πρωτοπαθής Αγγειίτιδα ΚΝΣ

Γ. Παπαγιαννοπούλου

Ερωτήσεις-Συζήτηση

11.00-12.00 **ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΚΛΙΝΙΚΟ
ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΟ**

GENESIS
pharma (σελ. 18)

12.00-12.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

12.30-13.00 **ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΕΙΔΙΚΩΝ ΙΑΤΡΕΙΩΝ ΣΠΑΝΙΩΝ
ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΣΕ ΜΕΓΑΛΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑ**

Δημιουργία Ειδικών Ιατρείων Σπανίων Παθήσεων σε Νοσοκομείο

Χ. Χρυσοβιτσάνου



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Σάββατο 17 Σεπτεμβρίου 2022

13.00-14.30 **ΕΠΙΛΗΨΙΑ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ
ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΕΣ**
Α' ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ

Προεδρείο: **Σ. Γκατζώνης, Α. Κυρώζης**

Γενετικές Επιληπτικές Εγκεφαλοπάθειες

Ι. Κουρή

Κλινική και Θεραπευτική προσέγγιση σε αυτοάνοσες
εγκεφαλοπάθειες με επιληψία

Α. Μπονάκης

Θεραπευτική αντιμετώπιση με VNS σε
φαρμακοανθεκτικές μορφές επιληψίας

Α. Κυρώζης

Νευροχειρουργική αντιμετώπιση σπανίων μορφών επιληψίας
εκτός του κροταφικού λοβού

Σ. Γκατζώνης

Ερωτήσεις-Συζήτηση

14.30-15.00 **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΥΠΝΟΥ ΣΕ ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**

Προεδρείο: **Α. Μπονάκης**

Ομιλητής: **Ε. Καραγεωργίου**

15.00-17.00 ΜΕΣΗΜΒΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ

17.00-17.30 **ΣΠΑΝΙΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΝΟΙΑΣ**

Προεδρείο: **Ε. Καπάκη, Γ. Παρασκευάς**

Ομιλητής: **Ε. Καραγεωργίου**

Ερωτήσεις-Συζήτηση



Σάββατο 17 Σεπτεμβρίου 2022

17.30-19.00 **ΣΠΑΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ**

Προεδρείο: **Λ. Στεφανής, Γ. Παρασκευάς, Ε. Καπάκη**

Σπάνιες μορφές Αταξίας

A. Αλεξούδη

Νόσος Wilson

B. Σάκκου

Σπάνιες Εξωπυραμιδικές Διαταραχές Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ

Συνήθεις και Σπάνιες Δυστονίες: Θεραπευτική προσέγγιση

E. Αναγνώστου

Σπάνιες Εξωπυραμιδικές Παθήσεις

B. Κωνσταντινίδης

Ερωτήσεις-Συζήτηση

19.00-20.30 **ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ ΓΙΑ ΤΗ ΝΟΣΟ FABRY**

Προεδρείο: **Γ. Τσιβγούλης, Ι. Μπολέτης**

Νευρολογική προσέγγιση – Παρουσίαση περιστατικού

Χ. Ζόμπολα

Καρδιολογική προσέγγιση – Παρουσίαση περιστατικού

Χ. Βλαχόπουλος

Νεφρολογική προσέγγιση – Παρουσίαση περιστατικού

Ε. Κάψια

20.30-21.00 **ΛΗΞΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ - ΔΕΙΠΝΟ**



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΟΜΙΛΙΕΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 16 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

**17.30-18.30 ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ
ΑΠΟ ΤΡΑΝΣΘΥΡΕΤΙΝΗ (hATTR)**

Προεδρείο: **Ν. Γρηγοριάδης, Γ. Ευθυμιάδης**

Παθοφυσιολογία της νόσου & νεότερες
θεραπευτικές προσεγγίσεις

Γ. Ξηρομερησιού

Ο ρόλος του καρδιολόγου στη διάγνωση και παρακολούθηση
του ασθενούς με hATTR

Α. Αναστασάκης

Συζήτηση κλινικών περιστατικών

Θ. Σταρδέλη

Σχολιασμός-Συμπεράσματα: **Ν. Γρηγοριάδης, Γ. Ευθυμιάδης**

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας



ΣΑΒΒΑΤΟ 17 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

**11.00-12.00 ΘΕΤΟΝΤΑΣ ΡΕΑΛΙΣΤΙΚΟΥΣ ΣΤΟΧΟΥΣ ΣΤΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ SMA**

Προεδρείο: **Β. Κιμισκίδης, Γ. Παπαδήμας**

Μετα-ανάλυση στοιχείων αποτελεσματικότητας
του Nusinersen από 10 χώρες

Β. Κιμισκίδης

Θεραπεύοντας με Nusinersen. Η κλινική εμπειρία.
Παρουσίαση περιστατικών

Ι. Ζαγανάς, Σ. Ξηρού

Σχολιασμός Περιστατικών: **Γ. Παπαδήμας**

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας





ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ

ΑΘΑΝΑΣΟΥΛΗ Α.

Νευρολόγος «Ιατρικό Κέντρο Αθηνών»

ΑΛΕΞΟΥΔΗ Α.

Νευρολόγος, PhD, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α' Νευροχειρουργικής Κλινικής, Ε.Κ.Π.Α.

ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ Ε.

MD, PhD, Νευρολόγος, Εργαστηριακό και Διδακτικό Προσωπικό (ΕΔΙΠ), Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

ΑΝΑΣΤΑΣΑΚΗΣ Α.

MD, PhD, Καρδιολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος Μονάδας Κληρονομικών και Σπανίων Καρδιαγγειακών Παθήσεων, Αναπληρωτής Διευθυντής Καρδιολογικού Τομέα Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

ΒΕΛΤΡΑ Δ.

PhD Μοριακός Βιολόγος-Γενετίστρια, Επιστημονικός συνεργάτης Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

ΒΛΑΧΟΠΟΥΛΟΣ Χ.

Καθηγητής Α' Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο

ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ Σ.

Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας Ε.Κ.Π.Α.

ΓΚΑΤΖΩΝΗΣ Σ.

Νευρολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α., Α' Νευροχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός»

ΓΡΗΓΟΡΙΑΔΗΣ Ν.

Καθηγητής Νευρολογίας Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΣ Σ.

Δρ. Νευρολόγος, Αθήνα

ΔΩΡΗΣ Σ.

Δρ., Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής Νοσοκομείου Metropolitan General, Αθήνα

ΕΥΘΥΜΙΑΔΗΣ Γ.

Καθηγητής Καρδιολογίας Α.Π.Θ., Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

ΖΑΓΑΝΑΣ Ι.

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας

ΖΟΜΠΟΛΑ Χ.

Νευρολόγος, Επιστημονική συνεργάτης Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΖΟΥΒΕΛΟΥ Β.

Νευρολόγος, Ε.ΔΙ.Π. βαθμίδας Α', Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Αιγινήτειο Νοσοκομείο

ΘΕΟΔΩΡΟΥ Α.

Νευρολόγος, Υποψήφια Διδάκτωρ, Β' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α. - ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ

ΚΑΠΑΚΗ Ε.

Professor of Neurology and Neurochemistry 1st Department of Neurology,
Neurochemistry Unit National and Kapodistrian University of Athens Eginition Hospital

ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Κ.Ε.

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

ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Ε.

Division Chief, Sleep & Memory Center, and Scientific Director, Neurological Institute of
Athens, Atlantic Senior Fellow for Equity in Brain Health, Atlantic Institute

ΚΑΡΑΔΗΜΑ Γ.

BSc, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογίας-Νευρογενετικής, Συνυπεύθυνη Μονάδας
Νευρογενετικής, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

ΚΑΡΓΑΔΟΥ Α.

Νευρολόγος, Νευρολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

ΚΑΨΙΑ Ε.

Επικουρική Νεφρολόγος Κλινικής Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης Νεφρού, Ιατρική Σχολή
του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Λαϊκών

ΚΙΜΙΣΚΙΔΗΣ Β.

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

ΚΟΚΟΤΗΣ Π.

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Α' Νευρολογική Κλινική, Αιγινήτειο Νοσοκομείο Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας

ΚΟΥΡΗ Ι.

Παιδονευρολόγος - Ειδική Ιατρός Ύπνου

ΚΥΡΩΣΗΣ Α.

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

ΚΩΔΟΥΝΗΣ Α.

Νευρολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Γεν. Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας
Κλινικής Νευροφυσιολογίας, τ. Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής «251 Γ.Ν.Α.» Αθηνών

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ Β.

Νευρολόγος, Ε.ΔΙ.Π. Α' Νευρολογική Κλινική, Ε.Κ.Π.Α.

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ Θ.

Δρ. Νευρολόγος, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Νευροφυσιολογίας

ΜΑΜΑ Θ.

MSc, PhD, Μοριακή Βιολόγος-Γενετίστρια, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστήριο
Ιατρικής Γενετικής Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

ΜΑΡΙΝΑΚΗΣ Ν.

M.Sc, PhD, Μοριακός Βιολόγος-Γενετιστής Επιστημονικός συνεργάτης Εργαστήριο
Ιατρικής Γενετικής Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.



ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ

ΜΗΤΡΑΚΟΣ Α.

Ph.D. Βιολόγος, Επιστημονικός συνεργάτης Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

ΜΗΤΣΙΚΩΣΤΑΣ Δ.Δ.

Νευρολόγος, Καθηγητής Νευρολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο «Αιγινήτειο», Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Κεφαλαλγίας

ΜΠΟΛΕΤΗΣ Ι.

Καθηγητής Παθολογίας - Νεφρολογίας, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Κλινικής Νεφρολογίας & Μεταμόσχευσης Νεφρού της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Λαϊκών

ΜΠΟΝΑΚΗΣ Α.

Αναπληρωτής καθηγητής Νευρολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

ΜΠΟΥΡΟΣ Δ.

Ομότιμος Καθηγητής Πνευμονολογίας Ε.Κ.Π.Α., Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

ΞΗΡΟΜΕΡΗΣΙΟΥ Γ.

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΞΗΡΟΥ Σ.

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκή Υπότροφος Α' Νευρολογικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

ΠΑΛΑΙΟΔΗΜΟΥ Λ.

Νευρολόγος Β' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΥ Γ.

Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Β' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., ΠΓΝΑ Αττικόν

ΠΑΠΑΔΗΜΑΣ Γ.

Νευρολόγος, ΕΔΙΠ Α', Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ε.Κ.Π.Α.

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ Κ.

Νευρολόγος, ΕΔΙΠ, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Ε.Κ.Π.Α.

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣ Γ.

Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας, Β' Νευρολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

ΠΟΝΣ Μ. Ρ.

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής Νευρολογίας, Α' Παιδιατρική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

ΣΑΚΚΟΥ Β.

Νευρολόγος «Ιατρικό Κέντρο Αθηνών»

ΣΒΙΓΓΟΥ Μ.

M.Sc, PhD Βιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ

ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ Π.

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροανοσολογίας, Α' Νευρολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

ΣΤΑΡΔΕΛΗ Θ.

MD, MSc, Νευρολόγος - Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Νευρολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Θ.
ΑΧΕΠΑ

ΣΤΕΦΑΝΗΣ Λ.

Καθηγητής Νευρολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Διευθυντής Α' Νευρολογικής Κλινικής,
Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Συνεργαζόμενος Ερευνητής ΙΙΒΕΑΑ

ΣΤΕΦΑΝΟΥ Ι.Μ.

Διδάκτωρ του Πανεπιστημίου του Tübingen Γερμανίας, Επιστημονικός Συνεργάτης
Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α.

ΤΑΒΕΡΝΑΡΑΚΗΣ Α.

Νευρολόγος, τ. Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής «Ευαγγελισμός», Διευθυντής
Νευρολογικής Κλινικής Ιατρικού Παλαιού Φαλήρου

ΤΖΑΓΚΟΥΡΝΙΣΑΚΗΣ Μ.

Νευρολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

ΤΖΑΡΤΟΣ Ι.

Νευρολόγος, Επιστημονικός συνεργάτης Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α.,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

ΤΟΥΝΤΟΠΟΥΛΟΥ Α.

Νευρολόγος, ΕΔΙΠ «Αιγινήτειο Νοσοκομείο» Ε.Κ.Π.Α, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής
Αννοβέρου

ΤΣΙΒΓΟΥΛΗΣ Γ.

Καθηγητής Νευρολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής Ε.Κ.Π.Α.
Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ», Πρόεδρος Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας Ε.Ν.Ε.

ΧΟΝΔΡΟΓΙΑΝΝΗ Μ.

Ειδικός Νευρολόγος, Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Ε.Κ.Π.Α.

ΧΡΥΣΟΒΙΤΣΑΝΟΥ Χ.

RN, PhD, MSc, MSN, Προϊσταμένη κέντρου ειδικών νευρολογικών Νοσημάτων
Α' Νευρολογική κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο



We chase the *miracles*
of science to improve
people's lives



sanofi



διαθέτουμε σπάνια δύναμη

September 2022, NP-23588

Στη Sobi αρνούμαστε να συμβιβαστούμε με το κατεστημένο. Οι προκλήσεις με τις οποίες έρχονται αντιμέτωποι καθημερινά όσοι πάσχουν από σπάνιες παθήσεις, μας εμπνέουν να συνεχίσουμε να ανακαλύπτουμε νέους τρόπους που θα βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους.

Ως βιοφαρμακευτική εταιρεία εξειδικευμένης φροντίδας, είμαστε αφοσιωμένοι στις σπάνιες παθήσεις. Μέσω των κλινικών μας ερευνών διασφαλίζουμε την πρόσβαση των ασθενών σε καινοτόμες θεραπείες, προσφέροντας παράλληλα περισσότερες δυνατότητες τόσο για τους ίδιους όσο και για εκείνους που τους φροντίζουν.

Προσφέρουμε κάτι σπάνιο στον τομέα των σπάνιων παθήσεων - την πίστη μας στη δύναμη της προσήλωσης, την ισχύ της ευελιξίας και το δυναμικό των ανθρώπων που υπηρετούμε με αφοσίωση.

Η δέσμευση της **Takeda** στο Κληρονομικό Αγγειοοίδημα



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

Takhzyro 300 mg: Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως, ή περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Takeda Hellas A.E.

Green Plaza, Κτίριο Β, Αγ. Κωνσταντίνου 59-61, 151 24 Μαρούσι
Τηλ. κέντρο: 2106387800 • Fax: 2106387801 • www.takeda.gr

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε:**

**ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**



Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

Τι σημαίνει προστασία για εσάς;

Οι ασθενείς με νόσο Fabry ζουν με την πιθανότητα προοδευτικής επιδείνωσης σε κρίσιμα όργανα ειδικά στην καρδιά και τους νεφρούς.¹⁻¹⁰

Τελικά, αντιμετωπίζουν το ενδεχόμενο μειωμένης διάρκειας ζωής (σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό).⁸

Για τους ασθενείς, οι επιλογές για την **καρδιακή και νεφρική προστασία** είναι κρίσιμες και μπορούν να **συμβάλλουν στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσής τους**, μακροπρόθεσμα.¹¹⁻¹³

REPLAGAL®
agalsidase alfa

Η ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

ΚΑΡΔΙΑ | ΝΕΦΡΟΙ | ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Βιβλιογραφία: 1. Mehta A, et al. *Eur J Clin Invest*. 2004;34:236–242. 2. Linhart A, et al. *Eur Heart J*. 2007;28:1228–1235. 3. Mehta A, et al. *J Med Genet*. 2009;46:548–552. 4. Rombach SM, et al. *J Inherit Metab Dis*. 2014;37:341–352. 5. Branton MH, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:122–138. 6. Sunder-Plassmann G. In: Mehta A et al. (eds.). Oxford PharmaGenesis Ltd; 2006; Chapter 21. 7. Arends M, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:1631–1641. 8. Waldek S, et al. *Genet Med*. 2009;11:790–796. 9. Germain DP. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:30. 10. Wanner C, et al. *Mol Genet Metab*. 2018;124:189–203. 11. Beck M, et al. *Mol Genet Metab Rep*. 2015;3:21–27. 12. Feriozzi S, et al. *Clin Ther*. 2020;42:2321–2330.e0. 13. Beck M, et al. Presented at the 17th Annual WORLDSymposium; 8–11 February 2021; virtual.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε:

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ:

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ ΑΠΟ ΓΙΑΤΡΟ ΜΕ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Ενδεικτική Α.Τ.: REPLAGAL C/S.SOL.IN 1MG/ML BtX 1 VIAL x 3,5 ML 1.473,53 €

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Repralgal 1 mg/ml πυκνό διάλυμα για παραιοσκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: 1 ml πυκνού διαλύματος για Παραιοσκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1 mg αγγαλιόδοης άλφα*. Κάθε φιαλίδιο 3,5 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 3,5 mg αγγαλιόδοης άλφα. *Η αγγαλιόδοης άλφα είναι η ανθράνηνη προεπίτη α-γαλακτοδόση Α που παραготавлиται σε μια ανθράνηνη κυτταρική σειρά μέσα τεχνολογίας γενετικής μηχανικής. **Εξέδοχο(α) με γνωστή δράση:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 14,2 mg νατρίου ανά φιαλίδιο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παραιοσκευή διαλύματος προς έγχυση. Διασπείν και άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Repralgal ενδείκνυται ως μακροχρόνια θεραπεία ενζυμικής αντικατάστασης σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της Νόσου του Fabry (αντεκρίνα α-γαλακτοδόση Α). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Το Repralgal πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στο χειρισμό των ασθενών που πάσχουν από τη Νόσο του Fabry ή άλλη κληρονομική μεταβολική νόσο. **Δοσολογία:** Το Repralgal χορηγείται σε δόσεις των 0,2 mg για κάθε kg σωματικού βάρους κάθε δεύτερη εβδομάδα με ενδοφλέβια έγχυση που διαρκεί 40 λεπτά. **Ειδικά πληθυσμοί:** *Ηλικιωμένοι ασθενείς:* Μελέτες σε ασθενείς άνω των 65 ετών δεν έχουν πραγματοποιηθεί και δεν υπάρχουν, επί του παρόντος, προτεινόμενα σχήμα δοσολογίας για τους ασθενείς αυτούς καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν ακόμα διαπιστωθεί. *Ασθενείς με μείωση της ηπατικής λειτουργίας:* Μελέτες σε ασθενείς με μείωση της ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν πραγματοποιηθεί. *Ασθενείς με μείωση της νεφρικής λειτουργίας:* Στους ασθενείς με μείωση της νεφρικής λειτουργίας δεν απαιτείται ρύθμιση δόσης. Η παρούσα εκτεταμένη νεφρική βλάβη (eGFR < 60 ml/min) ενδέχεται να περιορίσει τη νεφρική ανταπόκριση στη θεραπεία ενζυμικής αντικατάστασης. Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή έχουν κάνει μεταμόσχευση νεφρού. Δεν συνιστάται ρύθμιση της δόσης. *Παιδιατρικοί πληθυσμοί:* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Repralgal σε παιδιά ηλικίας 0-6 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα δεδομένα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.1 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Σε κλινικές μελέτες σε παιδιά (7-18 ετών) που λάμβαναν Repralgal 0,2 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα, δεν παρουσιάστηκαν μη αναμενόμενα (ζητήματα ασφαλείας βλ. παράγραφο 5.1). **Τρόπος χορήγησης:** Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. Χορηγείται το διάλυμα έγχυσης σε διάστημα 40 λεπτών χρησιμοποιώντας μια ενδοφλέβια γραμμή με ενσωματωμένο φίλτρο. Μην εγχύετε το Repralgal στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή παράλληλα με άλλους παράγοντες. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ισχυροσώματα:** Προκείμενο να βελτιωθεί η χρησιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με ασφαλή. **Ιδιοκυκλοσπασικές αντιδράσεις έγχυσης:** Το 13,7% των ενήλικων ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Repralgal σε κλινικές δοκιμές παρουσίασε ιδιοκυκλοσπασικές αντιδράσεις έγχυσης. Τέσσερις από 17 (23,5%) παιδιατρικών ασθενεί ηλικίας ≥ 7 ετών που συμμετείχαν σε κλινικές δοκιμές παρουσίασαν τουλάχιστον μια αντίδραση έγχυσης σε χρονικό διάστημα 4,5 ετών θεραπείας (μέση διάρκεια περίπου 4 χρόνια). Τρεις από 8 (37,5%) παιδιατρικών ασθενεί ηλικίας > 7 ετών παρουσίασαν τουλάχιστον μια αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση σε μέσο διάστημα παρακολούθησης 4,2 ετών. Συνολικά, το ποσοστό των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση ήταν σημαντικά χαμηλότερο σε γενικά νεαρά από ό,τι στους άντρες. Τα πιο συχνά συμπτώματα ήταν ρίγη, κεφαλαλγία, ναυτία, πυρετός, ερυθρότητα και κόπωση. Όχι συχνά έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις κατά την έγχυση. Μια ανασκόπηση καρδιακών συμβάντων έδειξε ότι οι αντιδράσεις έγχυσης μπορεί να σχετίζονται με αιμοδυναμικό στρες που πυροδοτεί καρδιακά συμβάντα σε ασθενείς με προπράγους καρδιακές εκδηλώσεις της νόσου του Fabry. Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, ταχυκαρδία, κούραση, ναυτία/έμετο, αγγειογενικό οίδημα με συστροφικό αίσθημα λαϊμού, σπυρίδι και διογκωμένη γλώσσα. Άλλα συμπτώματα που σχετίζονται με την έγχυση περιλαμβάνουν (ζάλη και υπερωδίαση. Η έναρξη των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση έχουν γενικά παρατηρηθεί 2 με 4 μήνες έπειτα από την έναρξη της αγωγής με το Repralgal που μεταγενέστερη έναρξη (έπειτα από 1 χρόνο) έχει επίσης αναφερθεί. Αυτές οι επιδράσεις μειώνονται με την παρόμοιο του χρόνου. Στην περίπτωση που προκύψουν ήπιες ή μέτριες σοβαρότητες οξείας μορφής αντιδράσεις έγχυσης, θα πρέπει να ανασητηθεί άμεσα ιατρική βοήθεια και να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα. Η έγχυση μπορεί να διακοπεί προσωρινά (για 5 με 10 λεπτά) έως ότου τα συμπτώματα υποχωρήσουν, και στη συνέχεια η έγχυση μπορεί να αρχίσει εκ νέου. Παρενέργειες ήπιες και παροδικές μορφής ενδέχεται να μην απαιτούν ιατρική αντιμετώπιση ή διακοπή της έγχυσης. Επιπλέον από τον στόματος η ενδοφλέβια χορήγησηση προθεραπεία με αντιισταμινικά ή/και κορτικοστεροειδή, 1 με 24 ώρες πριν από την έγχυση ενδέχεται να αποτρέψει τυχόν ουνοδές αντιδράσεις στις περιπτώσεις όπου απαιτείται συμπτωματική θεραπεία. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Αν παρουσιαστούν σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις ή υπερευαισθησίας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακομής της χορήγησης Repralgal και να ακολουθηθεί κατάλληλη αγωγή. Θα πρέπει να τηρούνται τα ισχύοντα ιατρικά πρότυπα περί επείγουσας αγωγής. **Αντισώματα στην πρωτεΐνη:** Όπως με όλα τα πρωτεϊνικά φαρμακευτικά παρασκευάσματα, οι ασθενείς ενδέχεται να αναπτύξουν αντισώματα στην πρωτεΐνη. Σε περίπου το 24% από τους άντρες ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το Repralgal παρατηρήθηκε απάντηση αντισώματος IgG χαμηλού τίτλου. Με βάση τα περιορισμένα δεδομένα, το ποσοστό αυτό έχει βρεθεί ότι είναι μικρότερο (7%) στον παιδιατρικό πληθυσμό αρσενικού γένους. Αυτά τα αντισώματα IgG εμφανίζονται να αναπτύσσονται περίπου 3-12 μήνες έπειτα από την αγωγή. Έπειτα από 12 με 54 μήνες αγωγής, το 17% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε το Repralgal ήταν ακόμα θετικοί στα αντισώματα ενώ το 7% έμειναν να αναπτύξουν ανοσολογική ανοχή, βάσει της εξάφησης των αντισωμάτων IgG με την πάροδο του χρόνου. Το ποσοστό 76% ήταν αρνητικοί στα αντισώματα καθ' όλη τη διάρκεια. Σε παιδιατρικών ασθενεί ηλικίας > 7 ετών, 1/16 αρσενες ασθενεί εξετάστηκαν θετικοί για αντισώματα αντι-αγγαλιόδοης άλφα IgG κατά τη διάρκεια της μελέτης. Δεν ανιχνεύθηκε καμία αύξηση στα ποσοστά εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών για τον ασθενή αυτό. Σε παιδιατρικών ασθενεί ηλικίας < 7 ετών, 0/7 αρσενες ασθενεί εξετάστηκαν θετικοί για αντισώματα αντι-αγγαλιόδοης άλφα IgG. Θετικότητα για αντισώματα IgG που δεν σχετίζεται με αναφυλαξία έχει αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές σε ένα πολύ περιορισμένο αριθμό ασθενών. *Ασθενείς με μείωση της νεφρικής λειτουργίας:* Η παρούσα εκτεταμένη νεφρική βλάβη ενδέχεται να περιορίσει τη νεφρική ανταπόκριση στη θεραπεία ενζυμικής αντικατάστασης, πιθανώς λόγω υποκείμενων μη αναστρέψιμων παθολογικών μεταβολών. Στις περιπτώσεις αυτές, η απώλεια της νεφρικής λειτουργίας παραμένει εντός των αναμενόμενων πλάσιων της φυσιολογικής εξέλιξης της νόσου. **Νόστος:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 14,2 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με 0,7 % της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέση διατροφή, για έναν ενήλικα. **5.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Το Repralgal δεν πρέπει να χορηγείται παράλληλα με γλυκοκίνη, αμιωδαρόνη, βενζοκίνη ή νευραμίνη καθώς οι ουσίες αυτές μπορούν διηλεκτικά να αναστέλλουν ενδοκυτταρική τη δράση της α-γαλακτοδόσης. Καθώς η α-γαλακτοδόση Α αποτελεί από μόνη της ένζυμο, δεν θα αποτελούσε πιθανό υποκατάστατο για αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων με μοδολογία του κυτοκρομάτου P450. Σε κλινικές μελέτες, στους περισσότερους ασθενεί χορηγήθηκαν παράλληλα, νευροπαθητικό αναλγητικό (όπως καρβαμαζεπίνη, φαινοϋλίνη και γαβαπεντίνη) δίχως να συνδυαστούν από κάποια ένδεξη αλληλεπίδρασης. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Κύηση:** Υπάρχουν πολύ περιορισμένα δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο Repralgal. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιπλοκές ενώπιον στην εγκυμοσύνη ή στην ανάπτυξη του εμβρύου κατά την έκθεση επί οργανογένεσης (βλέπε 5.3). Η χορήγηση σε έγκυες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η Repralgal απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η χορήγηση θηλαζόντων ασθενεί πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή. **Γονιμότητα:** Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα άρρενας σε μελέτες αναπαραγωγής σε αρσενικούς αρουραίους. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Repralgal δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Σύνοψη παρόχης ασφαλείας:** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση, οι οποίες παρουσιάστηκαν στο 13,7% των ενήλικων ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε το Repralgal σε κλινικές δοκιμές. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν από ήπιες μέχρι μέτριες σοβαρότητας. **Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Στον Πίνακα 1 παρατίθενται

ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για τους 344 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγωγή με Repralgal σε κλινικές μελέτες, περιλαμβανομένων 21 ασθενών με ιστορικό νεφρικής νόσου τελικού σταδίου, 30 παιδιατρικών ασθενών (ηλικίας ≤ 18 ετών) και 17 γυναικών ασθενών, και από ανεπιθύμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Η παρουσίαση των στοιχείων γίνεται ανά ομάδα οργάνων συστήματος και συχνότητα (πολύ συχνές ≥ 1/10, συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10, όχι συχνές ≥ 1/1000 έως < 1/100). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που καταχωριοποιούνται ως συχνότητες εμφάνισης «μη γνωστές» (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τη διαθέσιμη δεδομένα) προέρχονται από ανεπιθύμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Η εμφάνιση ενός περιστατικού σε ένα μόνο ασθενή προσδιορίζεται ως όχι συχνά λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγωγή. Ένας ασθενής μπορεί να επηρεαστεί από διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν προσδιοριστεί για την αγγαλιόδοη άλφα:

Πίνακας 1				
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια			
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του περιβαλλονικού και της θρέψης	περιφερικό οίδημα			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία, ζάλη, νευροπαθητικό άλγος, τρόμος, υπαισθησία, παραισθησία	δυσογευσία, υπεραιμία,	παροσμία	
Οφθαλμικές διαταραχές		αυξημένη δακρύρροια	μειωμένη αντανακλαστικό του κερατοειδούς	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	εμβοές	εμβοές επιδεινωμένες		
Καρδιακές διαταραχές	αίσθημα παλμών	ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή	ταχυαρρυθμία	ισχυμία του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, κοιλιακές έκτακτες συστολές
Αγγειακές διαταραχές		υπέρταση, υπόταση, έξαψη		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	δύσπνοια, βήχας, ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα	βράγχος φωνής, αναπνευστικό αίσθημα λαϊμού, ρινίτιδα	κορεσμός οξυγόνου μειωμένος, Αιχμηρές εκκρίσεις του λαϊμού	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάρροια	κοιλιακή δυσφορία		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	εξάνθημα	Κνίδωση, ερυθρότητα, κνημμός, ακμή, υπερεριδρωσία	αγγειογενικό οίδημα, έκτοπιση πέλματος	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών	αρθραλγία, άλγος μέσης, μυαλγία, οστεαλγία	μυοσκελετική δυσανεξία, περφορική διάγνωση, διάγνωση άρθρωσης	καρδιαρραία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		υπερευαισθησία	ανοσολογική αντίδραση	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	θωρακικό άλγος, ρίγη, πυρετός, άλγος, εξασθένιση, κόπωση	αίσθημα οξυφάνης του θώρακα, κόπωση επιδεινωθείσα, αίσθηση θερμού, αίσθηση ψυχρού, γριπώδης συνδρομή, δυσφορία, κακουχία	εξάνθημα στη θέση ένεσης	

Βλ. επίσης παράγραφο 4.4.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και που έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4) μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν καρδιακά συμβάντα όπως καρδιακές αρρυθμίες (κοιλιακή μαρμαρυγή, κοιλιακές έκτακτες συστολές, ταχυαρρυθμία), ισχυμία του μυοκαρδίου, και καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς με νόσο του Fabry εμπλεκόμενης της καρδιακής δομής. Οι πιο συχνές αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ήταν ήπιες και περιλαμβάνουν ρίγη, πυρετό, έξαψη, κεφαλαλγία, ναυτία, δύσπνοια, τρόμο και κνησμό. Συμπτώματα που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν (ζάλη, υπερωδίαση, υπόταση, βήχας, έμετο και κόπωση. Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας, έχει αναφερθεί. Παιδιατρικοί πληθυσμοί: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό (παιδιά και εφήβοι) ήταν, γενικά, παρόμοιες με εκείνες που αναφέρθηκαν στους ενήλικες. Ωστόσο, αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (πυρετός, δύσπνοια, στήθαγχη) και παράδοση άλλους παρουσιάστηκαν πιο συχνά. **Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί:** *Ασθενείς με νεφροπάθεια:* Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ιστορικό νεφροπάθειας τελικού σταδίου ήταν παρόμοιες με εκείνες που αναφέρθηκαν στον γενικό πληθυσμό των ασθενών. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **Ελλάδα:** του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογέων 284, GR-15562

Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **Κύριος:** των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λεωφόρος, Τηλ: +357 22680607, Φαξ: +357 22680669, Ιστοτόπος: <http://moh.gov.cy/phs>. **4.9 Υπερδοσολογία:** Σε κλινικές δοκιμές χρησιμοποίησαν δόσεις έως 0,4 mg/kg εβδομαδιαίως, και το προφίλ ασφαλείας τους δεν ήταν διαφορετικό από τη συνιστώμενη δόση των 0,2 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοδυναμική κατηγορία: Άλλη πεπτική οδό και πρόινα μεταβολισμός - Ενζύμα. Κωδικός A16AB03. **Μηχανισμός δράσης:** Η Νόσο του Fabry συνίσταται σε μια διαταραχή του αποστήματος γλυκοσφινγολιδικών που οφείλεται σε ελαττωματική δραστηριότητα του λυσοσωματικού ενζύμου α-γαλακτοζιδά Α, που έχει αποτέλεσμα τη συσσώρευση ελαττωματικού ceramide (Gb3 ή Gl-3, γνωστό επίσης ως τριεξιδόση κεραμίδων [CTH]), που αποτελεί το υπόστρωμα αυτού του ενζύμου. Η αγγαλιδόζη αλφα καταλήγει την υδρόλυση του Gb3, αποκαθλώντας ένα ακριλό κλάσμα γαλακτοζών από το μόριο. Η αγωγή με το ενζύμο αυτό έχει καταδειχθεί ότι μειώνει τη συσσώρευση Gb3 σε πολλούς τύπους κυττάρων συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών και παρεγχυματικών κυττάρων. Η αγγαλιδόζη αλφα έχει παραχθεί σε ανθώμενη κυτταρική γραμμή ώστε να παρέχει ένα προφίλ ανθώμενης γλυκοσφινγολιδικής που να μπορεί να επηρεάσει την πρόληψη από τους υποδοχείς φωσφορικής μονοκίνης-6 (p=0,021) σύμφωνα με την έγκριση κλίμακα μέτρησης άλγους Brief Pain Inventory. Αυτό συσχέτισε με μια σημαντική μείωση στη χρήση αναλγητικών χρόνος νευροπάθειας καθώς και με τον αριθμό των ημερών που έληξε ήλξη αναλγητικών. Σε επακόλουθες μελέτες, σε παιδιατρικούς ασθενείς αρσενικού γένους ηλικίας άνω των 7 ετών, παρατηρήθηκε μείωση του πόνου έπειτα από θεραπεία 9 και 12 μηνών με το Replagal σε σύγκριση με τη γραμμή αναφοράς της προφραξίας. Αυτή η μείωση του άλγους διατηρήθηκε 4 χρόνια θεραπείας με Replagal σε 9 ασθενείς (σε ασθενείς 7 – 18 ετών). Δοσικά έως 18 μηνών θεραπείας με Replagal κατέληξε σε βελτίωση στην ποιότητα ζωής (QoL), σύμφωνα με μέτρηση από επικουρωμένα όργανα. Έπειτα από 6 μήνες αγωγής, το Replagal σταθεροποίησε την αγγαλιδόζη σε σύγκριση με μια επίδειξη που σημειώσαν οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Βιοφία νεφρικών δειγμάτων αποκαλύψε μια σημαντική αύξηση του κλάσματος των φυσιολογικών σπειραμάτων και μια σημαντική μείωση στο κλάσμα των σπειραμάτων με μεσαγωγική διείσδυση στους ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν Replagal σε αντίθεση με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Έπειτα από 12 με 18 μήνες συντηρητικής θεραπείας, το Replagal σύμφωνα με το ρυθμό σπειραματικής διήθησης που βασίζεται στη μέτρηση της νουλίνης, βελτίωσε τη νεφρική λειτουργία κατά 8,7 ± 3,7 ml/min (p=0,030). Μια μακροπρόθεσμη θεραπεία (48-54 μήνες) κατέληξε σε σταθεροποίηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) σε ασθενείς αρσενικού γένους με αγγαλιδόζη GFR γραμμής αναφοράς (≥ 90 ml/min/1,73 m²) και με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (GFR 60 έως < 90 ml/min/1,73 m²), και σε μείωση του ρυθμού επίδειξης της νεφρικής λειτουργίας και της εξέλιξης της νεφρικής νόσου στο τελικό στάδιο σε ασθενείς αρσενικού γένους που έπασχαν από τη Νόσο του Fabry με πιο βαριά νεφρική δυσλειτουργία (GFR 30 έως < 60 ml/min/1,73 m²). Σε μια δεύτερη μελέτη, δεκατέσσερις ασθενείς που έπασχαν από υποπεριτομή της αρτηριακής αρτηριακής αλφεινόμενης να ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 6 μηνών και εντάχθηκαν σε μελέτη παράρτησης. Η αγωγή με Replagal κατέληξε, έπειτα από μέτρηση μέσω Μαγνητικής Απεικόνισης Τομογραφίας (MRI), σε μία μείωση 11,5 g στη μέση της αρτηριακής κοιλίας στην ελεγχόμενη μελέτη, ενώ οι ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν εικονικό φάρμακο παρουσίασαν αύξηση στη μέση της αρτηριακής κοιλίας κατά 21,8 g. Επιπλέον, στην πρώτη μελέτη όπου συμπεριλήφθηκαν 25 ασθενείς, το Replagal επίσης σημείωσε μια σημαντική μείωση της καρδιακής μάζας έπειτα από 12 με 18 μηνών συντηρητικής θεραπείας, (p<0,001). Το Replagal συσχέτισε επίσης με βελτίωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου, με μείωση της μέσης διαστολής QRS και συνολικό μείωση του συνολικού παλμού στην ηχοκαρδιογραφία. Στα πλαίσια διερευνώντας την μελέτη των ασθενών με αποκαλούμενο δεδομένο επαφών σε φυσιολογική κατάσταση ακολουθώντας αγωγή με το Replagal. Επακόλουθες μελέτες ανοικτής ένδειξης κατέδειξαν σημαντική μείωση από τη γραμμή αναφοράς στη μέση της αρτηριακής κοιλίας μέσω ηχοκαρδιογραφίας τόσο σε ασθενείς αρσενικού όσο και θηλυκού γένους που έπασχαν από τη Νόσο του Fabry μέσα σε διάστημα 24 έως 36 μηνών θεραπείας με Replagal. Οι μειώσεις στη μέση της αρτηριακής κοιλίας που παρατηρήθηκαν μέσω ηχοκαρδιογραφίας τόσο σε ασθενείς αρσενικού όσο και θηλυκού γένους που έπασχαν από τη Νόσο του Fabry μέσα σε διάστημα 24 έως 36 μηνών αγωγής με Replagal σχετίστηκαν με σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων άσθμης μετρήθηκε σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά NYHA και CCS σε ασθενείς που έπασχαν από τη Νόσο του Fabry με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια ή συμπτωμάτων πτώσης στη γραμμή αναφοράς. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η αγωγή με το Replagal μείωσε επίσης τη συσσώρευση του Gb3. Έπειτα από τους πρώτους 6 μήνες αγωγής, η μέση μείωση του πλάσματος, της ενανθώσεως ούρων, των δειγμάτων βιοψίας ήπιας, νεφροί και καρδιάς ήταν της τάξης του 20-50%. Έπειτα από 12 με 18 μηνών αγωγής, παρατηρήθηκε μείωση του πλάσματος και της ενανθώσεως ούρων με εύρος μελέτης μεταξύ 50 – 80%. Οι επιδόσεις στο μεταβολισμό συσχετίστηκαν επίσης με κλινικά σημαντική αύξηση βάρους, αυξημένη επιβίωση και αυξημένη ενέργεια. Συμμόρφω με το κλινικό αποτέλεσμα του Replagal, η αγωγή με το ενζύμο μείωσε τη συσσώρευση Gb3 σε πολλούς τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των νεφρικών σπειραματικών και των ωθηλιακών επιθηλιακών κυττάρων, των νεφρικών τριχοειδών ενδοθηλιακών κυττάρων (καρδιακά και δερματικά τριχοειδή ενδοθηλιακά κύτταρα δεν εξετάστηκαν) και των καρδιακών μυοκυττάρων. Σε παιδιατρικούς ασθενείς αρσενικού γένους που έπασχαν από τη Νόσο του Fabry, το Gb3 πλάσματος μειώθηκε κατά 40-50% έπειτα από 6 μήνες θεραπείας με το Replagal 0,2 mg/kg και η μείωση αυτή επηρεάστηκε έπειτα από συνολικά 4 έτη χρόνιας θεραπείας σε 11 ασθενείς. Η περίπτωση έγκυσης Replagal στο σπίτι μπορεί να εξασφαλίσει για ασθενείς οι οποίοι ανήκουν κατά τις εγκυώσεις που τους γίνονται. **Παδιατρικός πληθυσμός:** Σε παιδιατρικούς ασθενείς αρσενικού γένους που έπασχαν από τη Νόσο του Fabry ≥ 7 ετών, η υπερβολική διήθηση μπορεί να είναι η πιο πρόωγη εκδήλωση της εμφορικής των νεφρών στη νόσο. Μείωση των υπερφυσιολογικών τους υποδοχών eGFR (υποδοχείς που παράγονται επιδεικνύονται ανάπτυξη) παρατηρήθηκε μετά 6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας με το Replagal. **Μετά από ένα χρόνο** θεραπείας με αγγαλιδόζη αλφα 0,2 mg/kg δύο φορές παρά εβδομάδα, οι μη φυσιολογικοί υψηλοί eGFR μειώθηκαν από 143,4 ± 6,8 σε 121,3 ± 5,6 ml/min/1,73 m² σε αυτή την υποομάδα και αυτοί οι eGFR σταθεροποιήθηκαν στο φυσιολογικό εύρος κατά τη διάρκεια 4 ετών θεραπείας με Replagal 0,2 mg/kg, όπως και οι eGFR των μη υπερδιηθητήρων. Σε παιδιατρικούς ασθενείς αρσενικού γένους ≥ 7 ετών, η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού ήταν μη φυσιολογική στη βασική γραμμή και βελτιώθηκε μετά από 6 μήνες θεραπείας με Replagal σε 15 αγόρια και η βελτίωση διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια 6,5 ετών θεραπείας με Replagal 0,2 mg/kg σε μια ανοικτή, μακροπρόθεσμη μελέτη παράρτησης σε 9 αγόρια. Μεταξύ 9 αγoriών με μέση της αρτηριακής κοιλίας (LVMI) με δείκτη το ύψος² εντός του φυσιολογικού εύρους για παιδιά (<39 g/m² < αγόρια) στη βασική γραμμή, ο LVMI παρέμεινε σταθερός σε επίπεδα κάτω από τον ουδό υπερτροφίας της αρτηριακής κοιλίας (LVH) καθ' όλη τη διάρκεια των 6,5 ετών θεραπείας. Σε μια δεύτερη μελέτη, σε 14 ασθενείς ηλικίας ≥ 7 ετών, τα αποτελέσματα σχετικά με τη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού ήταν συνεπή με προηγούμενα ευρήματα. Σε αυτή τη μελέτη, μόνο ένας ασθενής είχε LVH στη βασική γραμμή και παρέμεινε σταθερός με την πάροδο του χρόνου. Για τους ασθενείς ηλικίας μεταξύ 0 και 7 ετών τα περιορισμένα δεδομένα δεν δεικνύουν ειδικά όνηματα ασφαλείας. **Μελέτη σε ασθενείς που μετατράπηκαν από αγγαλιδόζη βήτα σε Replagal (αγγαλιδόζη αλφα):** 100 ασθενείς (πρωτοθεραπευόμενοι (n=29) ή που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αγγαλιδόζη βήτα και οι οποίοι μετατράπηκαν σε Replagal (n=71)) έλαβαν θεραπεία για έως 30 μήνες σε μια ανοικτή, μη ελεγχόμενη μελέτη. Μια ανάλυση έδειξε ότι αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο 39,4% εκείνων των ασθενών οι οποίοι μετατράπηκαν από την αγγαλιδόζη βήτα σε σύγκριση με το 31,0% σε εκείνους που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία πριν από την έναρξη αυτής τη μελέτη. Οι ασθενείς που μετατράπηκαν από την αγγαλιδόζη βήτα σε Replagal είχαν προφίλ ασφαλείας συνεπές με εκείνο που παρατηρήθηκε σε

άλλη κλινική εμπειρία. Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγκριση έχουν παρουσιαστεί σε 9 ασθενείς του πρωτοθεραπευόμενου πληθυσμού (31,0%), σε σύγκριση με τους 27 ασθενείς πληθυσμού που μετατράπηκαν (38,0%). **Μελέτη με ποικίλα δοσολογικά σχήματα:** Σε μια ανοικτή τυχαιοποιημένη μελέτη, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ενήλικων ασθενών που έλαβαν θεραπεία για 52 εβδομάδες με 0,2 mg/kg ενδοφλέβια κάθε δεύτερη εβδομάδα (n=20) και ασθενών που έλαβαν θεραπεία με 0,2 mg/kg εβδομαδιαίως (n=19) στη μέση αλλαγή από τη LVMI γραμμής αναφοράς ή άλλα τελικά σημεία (καρδιακή λειτουργική κατάσταση, νεφρική λειτουργία, και φαρμακοδυναμική δραστηριότητα). Σε κάθε ομάδα θεραπείας, η LVMI παρέμεινε σταθερή κατά την περίοδο θεραπείας της μελέτης. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης ΣΑΕ κατά ομάδα θεραπείας δεν έδειξε κάποια εμφανή επίδραση του σχήματος θεραπείας στο προφίλ ΣΑΕ των διαφορετικών ομάδων θεραπείας. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης ΣΑΕ κατά ομάδα θεραπείας δεν έδειξε κάποια εμφανή επίδραση στο σχήματος θεραπείας στο προφίλ ΣΑΕ των διαφορετικών ομάδων θεραπείας. **Ανοανογόνισμα:** Τα αντισώματα στην αγγαλιδόζη αλφα δεν έχει καταδειχθεί να σχετίζονται με καμία κλινικά σημαντική παρενέργεια αναφορικά με τη τοσάφεια (π.χ. αντιδράσεις έγκυσης) ή την αποτελεσματικότητα. **5.2 Φαρμακοκινετικές ιδιότητες:** Σε ενήλικες ασθενείς αρσενικού γένους, χορηγήθηκαν μονές δόσεις (καυμαίνοντες από 0,007 έως 0,2 mg ενζύμου ανά kg σωματικού βάρους) με τη μορφή ενδοφλέβιας έγχυσης διάρκειας 20-40 λεπτών, ενώ σε ασθενείς θηλυκού γένους χορηγήθηκαν 0,2 mg ενζύμου ανά kg σωματικού βάρους με τη μορφή έγχυσης διάρκειας 40 λεπτών. Οι φαρμακοκινετικές ιδιότητες ουσιαστικά δεν επηρεάστηκαν από τη δόση του ενζύμου. Έπειτα από μία μοναδική ενδοφλέβια δόση 0,2 mg ανά kg, η αγγαλιδόζη αλφα ακολουθείται διαφανή διανομή και προφίλ αποβολής από την κυκλοφορία. Οι φαρμακοκινετικές παράμετροι δεν διαφέρουν σημαντικά για τα δύο φύλα. Η ημίαια ζωής αποβολής ήταν 108 ± 17 λεπτά στους ασθενείς αρσενικού γένους, ενώ στους ασθενείς θηλυκού γένους ήταν της τάξης των 89 ± 28. Ο όγκος διανομής ήταν κατά προσέγγιση 17% του σωματικού βάρους και για τα δύο φύλα. Η ομαλοποιημένη καθαρότητα ήταν 2,66 ml ανά λεπτό για κάθε kg σωματικού βάρους για τους ασθενείς αρσενικού γένους και 2,10 ml ανά λεπτό για κάθε kg σωματικού βάρους για τους ασθενείς θηλυκού γένους, αντίστοιχα. Βάσει της ομοιότητας των φαρμακοκινετικών ιδιοτήτων της αγγαλιδόζης αλφα στους ασθενείς τόσο αρσενικού όσο και θηλυκού γένους, η διανομή τόσο στους κύριους ιστούς όσο και στα όργανα αναμένεται να είναι επίσης συγκρίσιμη για τα δύο φύλα. Ξεί μηνες έπειτα από την αγωγή με Replagal, 12 από τους 28 ασθενείς αρσενικού γένους παρουσίασαν αλλοιωμένη φαρμακοκινετική συμπεριλαμβανομένης εμφανούς αύξησης της καθαρότητας. Αυτές οι μεταβολές συσχετίστηκαν με την ανάπτυξη αντισωμάτων χαμηλού τίτλου στην αγγαλιδόζη αλφα αλλά στους ασθενείς που εξετάστηκαν δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές επιδόσεις επί της τοσάφειας ή της αποτελεσματικότητας. Βάσει της ανάλυσης των βιοψιών του ήπατος πριν και μετά τη χορήγηση δόσεων σε ασθενείς αρσενικού γένους που έπασχαν από τη Νόσο του Fabry, η ημίαια ζωής του ιστού έχει υπολογιστεί να υπερβαίνει τις 24 ώρες και η ηρατική πρόληψη του ενζύμου εκτμάται στο 10% της χορηγούμενης δόσης. Η αγγαλιδόζη αλφα αποτελεί πρωτεΐνη. Δεν αναμένεται να δεσμεύεται από πρωτεΐνες. Αναμένεται η μεταβολική της αποικοδόμηση να ακολουθεί τα μονοπάτια αμινοξέων, δηλ. την πεπτιδική υδρόλυση. Η αγγαλιδόζη αλφα δεν αποτελεί πιθανό υποφάρμακο για αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων. **Νεφρική δυσλειτουργία:** Η νεφρική σπαστική της αγγαλιδόζης αλφα θεωρείται δεδομένη μοναδική καθαρότητα δεδομένου ότι οι φαρμακοκινετικές παράμετροι δεν αλλοιώνονται από την εξασθενημένη νεφρική λειτουργία. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Καθώς ο μεταβολισμός αναμένεται να λαμβεί χώρα μέσω πεπτιδικής υδρόλυσης, η εξασθενημένη ηπατική λειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την φαρμακοκινετική της αγγαλιδόζης αλφα σε κλινικά σημαντικό βαθμό. **Παδιατρικός πληθυσμός:** Σε παιδιά (ηλικίας 7-18 ετών), η καθαρότητα του Replagal που χορηγήθηκε στα 0,2 mg/kg είναι ταχύτερη από την κυκλοφορία απ' ό,τι στους ενήλικες. Η μέση καθαρότητα της αγγαλιδόζης στα παιδιά ηλικίας 7-11 ετών, σε εφήβους ηλικίας 12-18 ετών, και σε ενήλικες ήταν 4,2 ml/min/kg, 3,1 ml/min/kg, και 2,3 ml/min/kg, αντίστοιχα. Τα φαρμακοδυναμικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι σε δόση του Replagal στα 0,2 mg/kg, οι μειώσεις του Gb3 στο πλάσμα ήταν περίπου συγκρίσιμες μεταξύ εφήβων και μικρών παιδιών (βλέπε παράγραφο 5.1). **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την τοσάφεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας επανολαμβανόμενων δοσών. Γονατοξικότητα ή καρκινωγόνος δράση δεν αναμένονται. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε θηλυκά πειστές και κουνιόλες δεν έχουν δείξει επίδραση επί της κύησης ή επί του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες όσον αφορά τον τοκετό ή τη περιγεννητική/μεταγεννητική ανάπτυξη. Δεν είναι γνωστό αν το Replagal διαπερνά τον πλάκοντα. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΗΡΟΦΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Φωσφορικό νάτριο μονοβασικό, μονοκυβικό. Polysorbate 20. Χλωροφόρμιο νάτριο. Υδροξείδιο του νατρίου. Ενζύμο υδρό. **6.2 Αναστολέτες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 2 χρόνια. Έχει αποδειχθεί η φυσικοχημική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της χρήσης για 24 ώρες στους 25° C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και συνθήκες αποθήκευσης κατά τη διάρκεια της χρήσης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8° C, εκτός εάν έχει αραιωθεί από ελεγχόμενες και επαληθευμένες ασπτικές συνθήκες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2° C – 8° C). **6.5 Φύση και στατιστικά του περιέκτη:** 3,5 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε φυαλίδιο των 5 ml (γυαλί τύπου Ι) που σφραγίζεται από ένα ελαστικό πώμα ενκλωσμένο από βουτύλιο επικαλυμμένο με φθορο-ρίτηνη, ένα μονοκόμματο αλουμινένιο κάλυμμα και αποσπώμενο καπάκι. Διατίθεται σε μεγέθη συσκευασίας 1, 4 ή 10 φυαλιδιών ανά κουτί. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** • Υπολογίστε τη δόση και τον αριθμό των φυαλιδιών Replagal που θα χρειαστείτε. • Αραιώστε το συνολικό όγκο του πυκνού διαλύματος Replagal που χρειάζεστε σε 100 ml διαλύματος προς έγχυση γλυκερικού νατρίου συγκέντρωσης 9 mg/ml (0,9%). Επιδείξετε προσοχή ώστε να εξασφαλίσετε τη στεγρότητα των διαλυμάτων που προετοιμάζετε, δεδομένου ότι το Replagal δεν περιέχει κάποιο συντηρητικό ή βακτηριοστατικό παράγοντα. Ακολουθήστε ασπτική τεχνική. Από τη στιγμή που αραιωθεί, το διάλυμα θα πρέπει να αναθεθεί ελαφρώς, όπως, ωστόσο, να ανατραχτεί έντονα. • Καθώς δεν υπάρχει παρόν κανένα συντηρητικό, συνιστάται η χορήγηση να ξεκινά το συντομότερο δυνατόν μετά την αραιωση. • Πριν από τη χορήγηση, το διάλυμα θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για τυχόν σωματικά υλικά ή απορρυπαντικά. • Προσέχετε για μοναδική χρήση. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΙΕΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Shire Human Genetic Therapies AB, Lindhagensgatan 120, 112 51 Stockholm, Σουηδία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΙΑΙΕΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/01/181-001-003. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΙΕΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03/08/2001. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 03/08/2006. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΕΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 06/2021

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

15-17
Σεπτεμβρίου 2022



Ίδρυμα Τηνιακού
Πολιτισμού, ΤΗΝΟΣ



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνίες Διεξαγωγής

15 - 17 Σεπτεμβρίου 2022

Χώρος Διεξαγωγής

Ίδρυμα Τηνιακού Πολιτισμού - Τήνος

Γλώσσα Συνεδρίου: Η επίσημη γλώσσα του Συνεδρίου είναι η Ελληνική

Η εγγραφή περιλαμβάνει

Η εγγραφή για τους Ειδικούς και Ειδικευόμενους ιατρούς περιλαμβάνει πρόσβαση στο συνεδριακό χώρο, παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος, QR code για την καταμέτρηση του χρόνου παρακολούθησης, e-πιστοποιητικό παρακολούθησης με **21 Μόρια** (CME Credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

Μοριοδότηση

Η Μοριοδότηση (CME Credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο (Π.Ι.Σ.) e-certificate θα προσαρμοστεί αναλογικά με τον χρόνο παρακολούθησης μόνο στις ιατρικές ειδικότητες.

e-Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Το e-Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα είναι διαθέσιμο για τους συνέδρους με τη λήξη του Συνεδρίου. Θα σταλεί σχετικό email στους εγγεγραμμένους για την διαδικασία έκδοσης του e-Certificate. Για την παραλαβή του πιστοποιητικού απαιτείται η παρακολούθηση του 60% της συνολικής διάρκειας του Επιστημονικού Προγράμματος.

Διαμονή

Έχει εξασφαλισθεί επαρκής αριθμός δωματίων στο ξενοδοχείο Tinos Beach για την καλύτερη δυνατή εξυπηρέτηση των συνέδρων. Για τη διαθεσιμότητα δωματίων μπορείτε να επικοινωνήσετε απευθείας με την Γραμματεία του Συνεδρίου.

Επιστημονική Εταιρεία



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΣΠΑΝΙΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ
ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

E-mail: info@eespof.gr | **Site:** www.eespof.gr

Γραμματεία Συνεδρίου



ONE TO ONE A.E.

Νίκης 16, 105 57 Αθήνα, Τηλ. 210 7254383-385-386,

Fax: 210 7254384

E-mail: info@one2onesa.com, **Site:** www.onetoone-congress.gr



3^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΣΠΑΝΙΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΟΡΦΑΝΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε θερμά τις φαρμακευτικές εταιρείες
για την πολύτιμη οικονομική στήριξή τους.



Genekor
Committed to Biotechnological Innovation

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Spinraza 12 mg ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει nusinersen sodium που αντιστοιχεί σε 12 mg nusinersen. Κάθε ml περιέχει 2,4 mg nusinersen. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. Παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα. Διαιυγές και άχρωμο διάλυμα με pH περίπου 7,2.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Spinraza ενδείκνυται για τη θεραπεία της Νωτιαίας Μυϊκής Ατροφίας 5q.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Η έναρξη της αγωγής με το Spinraza θα πρέπει να γίνεται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση της Νωτιαίας Μυϊκής Ατροφίας (*Spinal muscular atrophy*, SMA). Η απόφαση για θεραπεία θα πρέπει να βασίζεται στην εξατομικευμένη εκτίμηση του ειδικού, σταθμίζοντας τα αναμενόμενα οφέλη της θεραπείας, για το συγκεκριμένο άτομο, έναντι του δυνητικού κινδύνου της θεραπείας με Spinraza. Ασθενείς με σοβαρή υποτονία και αναπνευστική ανεπάρκεια κατά τη γέννηση, όπου το Spinraza δεν έχει μελετηθεί, ενδέχεται να μην εμφανίσουν κλινικά σημαντικό όφελος λόγω σοβαρής έλλειψης της πρωτεΐνης επιβίωσης του κινητικού νευρώνα (*survival motor neuron*, SMN). Δοσολογία: Η συνιστώμενη δοσολογία είναι 12 mg (5 ml) ανά χορήγηση. Η θεραπεία με Spinraza θα πρέπει να ξεκινά το συντομότερο δυνατόν μετά τη διάγνωση με 4 δόσεις εφόδου στις Ημέρες 0, 14, 28 και 63. Δόση συντήρησης θα πρέπει να χορηγείται μία φορά κάθε 4 μήνες εφεξής. Διάρκεια θεραπείας: Δεν διατίθενται πληροφορίες για τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά και να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανάλογα με την κλινική εικόνα του ασθενούς και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Παράλειψη ή καθυστέρηση δόσης: Αν μια δόση εφόδου ή συντήρησης καθυστερήσει ή παραλειφθεί, το Spinraza θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα του Πίνακα 1 παρακάτω.

Πίνακας 1: Συστάσεις σχετικά με την καθυστέρηση ή παράλειψη δόσης

Καθυστερήση ή παράλειψη δόσης	Χρονοδιάγραμμα χορήγησης δόσης
Δόση εφόδου	
• Χορηγήστε τη δόση εφόδου που έχει καθυστερήσει ή παραλειφθεί το συντομότερο δυνατόν, με διάστημα τουλάχιστον 14 ημερών μεταξύ των δόσεων. Συνεχίστε με τις επόμενες δόσεις στα προκαθορισμένα μεσοδιαστήματα από την τελευταία δόση. π.χ. εάν η τρίτη δόση εφόδου χορηγηθεί με καθυστέρηση 30 ημερών την Ημέρα 58 (αντί της Ημέρας 28 βάσει του αρχικού χρονοδιαγράμματος), τότε η τέταρτη δόση εφόδου θα πρέπει να χορηγηθεί 35 ημέρες αργότερα, την Ημέρα 93 (αντί της Ημέρας 63 βάσει του αρχικού χρονοδιαγράμματος) με μια δόση συντήρησης 4 μήνες μετά.	
Δόση συντήρησης	Χρονοδιάγραμμα χορήγησης δόσης
> 4 έως < 8 μήνες από την τελευταία δόση	• Χορηγήστε τη δόση συντήρησης που έχει καθυστερήσει το συντομότερο δυνατόν. Στη συνέχεια • Χορηγήστε την επόμενη δόση συντήρησης σύμφωνα με το αρχικό χρονοδιάγραμμα, εφόσον αυτές οι δύο δόσεις χορηγούνται με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 14 ημερών*
≥ 8 έως < 16 μήνες από την τελευταία δόση	• Χορηγήστε τη δόση που έχει παραλειφθεί το συντομότερο δυνατόν και, στη συνέχεια, την επόμενη δόση 14 ημέρες αργότερα*
≥ 16 έως < 40 μήνες από την τελευταία δόση	• Χορηγήστε τη δόση που έχει παραλειφθεί το συντομότερο δυνατόν και, στη συνέχεια, την επόμενη δόση 14 ημέρες αργότερα, ακολουθούμενη από μια τρίτη δόση 14 ημέρες αργότερα*
≥ 40 μήνες από την τελευταία δόση	• Χορηγήστε ολόκληρο το σχήμα εφόδου στα διαστήματα σύμφωνα με τη συνταγογράφηση (Ημέρες 0, 14, 28 και 63)*
* κατόπιν, σε συνέχεια των παραπάνω συστάσεων, θα πρέπει να χορηγείται μια δόση συντήρησης 4 μήνες μετά την τελευταία δόση και να επαναλαμβάνεται κάθε 4 μήνες.	

Ειδικό πληθυσμός: Νεφρική δυσλειτουργία: Το nusinersen δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν τεκμηριωθεί και θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ηπατική δυσλειτουργία: Το nusinersen δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το nusinersen δεν μεταβολίζεται μέσω του ενζυμικού συστήματος του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ, συνεπώς είναι απίθανο να απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2). Τρόπος χορήγησης: Το Spinraza προορίζεται για ενδορραχιαία χρήση μέσω οσφυονωτιαίας παρακέντησης. Η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης. Το Spinraza χορηγείται ως ταχέα (bolus) ενδορραχιαία ένεση για χρονικό διάστημα 1 έως 3 λεπτών, με χρήση βελόνας ραχιαίας αναισθησίας. Η ένεση δεν πρέπει να χορηγείται σε περιοχές δερμάτους όπου υπάρχουν σημεία λοίμωξης ή φλεγμονής. Πριν από τη χορήγηση του Spinraza, συνιστάται να αφαιρείται ο όγκος του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) που αντιστοιχεί στον όγκο του Spinraza που πρόκειται να ενεθεί. Μπορεί να απαιτείται καταστολή για τη χορήγηση του Spinraza, ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υπερήχου (ή άλλων τεχνικών απεικόνισης) ως οδηγός για την ενδορραχιαία χορήγηση του Spinraza, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς και σε ασθενείς με σκολίωση. Βλ. οδηγίες χρήσης στην παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Διδακασία οσφυονωτιαίας παρακέντησης: Υπάρχει κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται ως μέρος της διαδικασίας οσφυονωτιαίας παρακέντησης (π.χ. κεφαλαλγία, οσφυαλγία, έμετος, βλ. παράγραφο 4.8). Ενδέχεται να παρατηρηθούν πιθανές δυσκολίες με αυτή την οδό χορήγησης σε πολύ νεαρούς ασθενείς και σε εκείνους με σκολίωση. Η χρήση υπερηχογραφήματος ή άλλων απεικονιστικών τεχνικών προς διευκόλυνση της ενδορραχιαίας χορήγησης του Spinraza, μπορεί να εξεταστεί σύμφωνα με την κρίση του γιατρού. Θρομβοπενία και ανωμαλίες στην πήξη: Ανωμαλίες στην πήξη και θρομβοπενία, συμπεριλαμβανομένης οξείας σοβαρής θρομβοπενίας, έχουν παρατηρηθεί μετά τη χορήγηση άλλων υποδοριών ή ενδοφλεβίως χορηγούμενων αντιπηκτικών ολιγονουκλεοτιδίων. Εάν ενδεικνύται κλινικά, συνιστάται εργαστηριακός έλεγχος των αιμοπεταλίων και της πήξης πριν από τη χορήγηση του Spinraza. Νεφρική τοξικότητα: Έχει παρατηρηθεί νεφρική τοξικότητα μετά τη χορήγηση άλλων υποδοριών ή ενδοφλεβίως χορηγούμενων αντιπηκτικών ολιγονουκλεοτιδίων. Εάν ενδεικνύται κλινικά, συνιστάται εξέταση πρωτεΐνης στα ούρα (κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας το πρώτο πρωινό δείγμα ούρων). Σε περίπτωση επιμένουσας αυξημένης πρωτεΐνης στα ούρα, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω αξιολόγησης. Υδροκέφαλος: Επικοινωνούν υδροκέφαλος μη σχετιζόμενος με μηνιγγίτιδα ή αιμορραγία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με nusinersen μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Σε κάποιους ασθενείς εμφανιζότανε κοιλιοπεριτοναϊκή παροχέτευση. Σε ασθενείς με μειωμένο επίπεδο συνείδησης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης για υδροκέφαλο. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με nusinersen σε ασθενείς με κοιλιοπεριτοναϊκή παροχέτευση δεν είναι προς το παρόν γνωστά και η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά. Έκδοχα: Νάτριο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο των 5 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο». Κάλιο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει κάλιο, λιγότερο από 1 mmol (39 mg) ανά φιαλίδιο των 5 ml, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο καλίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το nusinersen δεν αποτελεί επαγωγέα ή αναστολέα του μεταβολισμού μέσω του κυτοχρώματος P450 (CYP450). Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι η πιθανότητα για αλληλεπιδράσεις με το nusinersen λόγω ανταγωνισμού για τη δέσμευση με τις πρωτεΐνες πλάσματος, ή ανταγωνισμού με τους μεταφορείς ή αναστολής των μεταφορέων, είναι χαμηλή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Κύηση: Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση του nusinersen στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του nusinersen κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν το nusinersen/αι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφυγεί η θεραπεία με nusinersen, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. Γονιμότητα: Σε μελέτες τοξικότητας σε ζώα δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις στη γονιμότητα στον άνθρωπο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Το nusinersen δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανειπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφάλειας: Οι πιο συχνές ανειπιθύμητες ενέργειες που σχετίστηκαν με τη χορήγηση του Spinraza ήταν κεφαλαλγία, έμετος και οσφυαλγία. Η ασφάλεια του Spinraza αξιολογήθηκε στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών, συγκεκριμένα με βάση δύο κλινικές μελέτες Φάσης 3 σε βρέφη (CS3B) και παιδιά (CS4) με SMA, σε μία μελέτη Φάσης 2 σε βρέφη και παιδιά με SMA (CS7), καθώς και σε ανοιχτές μελέτες που συμπεριλάμβαναν προ-συμπτωματικά βρέφη (CS5) γενετικά διαγνωσμένα με SMA και βρέφη και παιδιά με SMA. Στη Μελέτη CS11 συμμετείχαν ασθενείς με SMA έναρξης κατά τη βρεφική ηλικία και SMA όψιμης έναρξης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που είχαν ολοκληρώσει τις μελέτες CS3B, CS4 και CS12. Από τους 352 ασθενείς που έλαβαν Spinraza έως και μια μέγιστη διάρκεια θεραπείας 5 ετών, 271 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 1 έτος. Κατάλογος των ανειπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Η αξιολόγηση της ασφάλειας του Spinraza βασίζεται σε δεδομένα από ασθενείς κλινικών δοκιμών και από παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Οι ανειπιθύμητες ενέργειες που σχετίστηκαν με τη χορήγηση του Spinraza συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Η αξιολόγηση των ανειπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στα παρακάτω δεδομένα συχνότητας: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$). Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Πίνακας 2: Ανειπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση του Spinraza

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Ανειπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασώψεις	Μηνιγγίτιδα	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία*	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία* Άσπλητη μηνιγγίτιδα	Πολύ συχνές Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Έμετος*	Πολύ συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία*	Πολύ συχνές

*Ανειπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκε ότι σχετίζονται με τη διαδικασία οσφυονωτιαίας παρακέντησης. Αυτές οι ανειπιθύμητες ενέργειες μπορούν να θεωρηθούν εκδηλώσεις του συνδρόμου μετά από οσφυονωτιαία παρακέντηση. Αυτές οι ανειπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στη μελέτη CS4 (SMA όψιμης έναρξης) με επίπτωση τουλάχιστον 5% υψηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Spinraza (n=84) σε σχέση με την εικονική θεραπεία. **π.χ. αγγειοόδημα, κνίδωση και εξάνθημα.

Έχουν παρατηρηθεί συμβάντα επικοινωνούντα υδροκεφάλου μετά την κυκλοφορία στην αγορά (βλ. παράγραφο 4.4). **Περιγραφή επιλεγμένων ανειπιθύμητων ενεργειών:** Έχουν παρατηρηθεί ανειπιθύμητες ενέργειες που σχετίστηκαν με τη χορήγηση του Spinraza μέσω οσφυονωτιαίας παρακέντησης. Η πλειοψηφία αυτών αναφέρονται εντός 72 ωρών μετά τη διαδικασία. Η επίπτωση και η σοβαρότητα αυτών των συμβμάτων ήταν σε συμφωνία με τα συμβάματα που αναμένονταν να εμφανιστούν με οσφυονωτιαία παρακέντηση. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές επιπλοκές της οσφυονωτιαίας παρακέντησης, όπως σοβαρές λοιμώξεις στις κλινικές μελέτες του Spinraza. Μερικές ανειπιθύμητες ενέργειες που συσχετίζονται συχνά με την οσφυονωτιαία παρακέντηση (π.χ. κεφαλαλγία και οσφυαλγία) δεν μπορούσαν να αξιολογηθούν στον πληθυσμό βρεφών που εκτέθηκε σε Spinraza λόγω της περιορισμένης επικοινωνίας αυτής της ηλικιακής ομάδας. **Ανοσογονικότητα:** Η ανοσολογική ανταπόκριση στο nusinersen προσδιορίστηκε σε 346 ασθενείς όπου αρχικά δείγματα πλάσματος και δείγματα πλάσματος μετά την έναρξη, αξιολογήθηκαν για αντισώματα έναντι του φαρμάκου (*anti-drug antibodies*, ADA). Συνολικά, η επίπτωση των ADAs ήταν χαμηλή, καθώς 15 (4%) ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν συνολικά ως θετικοί σε ADA, εκ των οποίων 4 εμφάνισαν παροδική ανίχνευση, 5 εμφάνισαν ανθεκτική παρουσία και 6 ασθενείς είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα που δεν ήταν δυνατό να κατηγοριοποιηθούν ως παροδικά ή ανθεκτικά τη στιγμή της αποκοπής δεδομένων. Η επίπτωση της ανοσογονικότητας στην ασφάλεια δεν αναλύθηκε επίσημα, καθώς ο αριθμός ασθενών με ADAs ήταν μικρός. Ωστόσο, εξετάστηκαν μεμονωμένα δεδομένα ασφάλειας για τις περιπτώσεις ασθενών θετικών σε ADA λόγω της θεραπείας και δεν εντοπίστηκαν αξιοσημείωτες ανειπιθύμητες συμβάντα. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανειπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανειπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανειπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία: Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις υπερδοσολογίας σχετιζόμενες με ανειπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μελέτες. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική ιατρική φροντίδα συμπεριλαμβανομένων συμβουλευτικής με επαγγελματία υγείας και στενής παρακολούθησης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Ολλανδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/17/1188/001.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 30 Μαΐου 2017. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Ιανουαρίου 2022.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 01/2022

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

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΤΙΜΗ (N.T.): SPINRAZA INJ.SOL 12MG/VIAL Bx1x VIAL x 5ML: 63.880,27€

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



Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Galafold 123 mg σκληρά καψάκια **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε καψάκιο περιέχει υδροχλωρική μγγαλαστάτη ισοδύναμη με 123 mg μγγαλαστάτης. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Σκληρό καψάκιο. Σκληρό καψάκιο μεγέθους 2 (6,4 x18,0 mm) με μπλε αδιαφανές κάλυμμα και λευκό αδιαφανές σώμα το οποίο φέρει το τύπωμα "A1001" με μαύρο μελάνι και περιέχει λευκή έως ανοιχτή καφέ κόνι. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Galafold ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία ενήλικων και εφήβων ηλικίας 12 ετών και άνω με επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου Fabry (ανεπάρκεια α-γαλακτοσιδάσης Α) με μετállóη επιδεκτική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η έναρξη και η επιβλέψη της θεραπείας με Galafold πρέπει να πραγματοποιείται από εξειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της νόσου Fabry. Το Galafold δεν προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης (βλ. παράγραφο 4.4). **Δοσολογία** Το συστήμωμο δοσολογικό σήμα είναι 123 mg μγγαλαστάτης (1 καψάκιο) μία φορά ανά δύο ημέρες την ίδια ώρα κάθε ημέρα. **Παράλληλη δόση** Το Galafold δεν πρέπει να λαμβάνεται σε 2 συνεχόμενες ημέρες. Εάν παραλειφθεί εντελώς η δόση μία ημέρα, ο ασθενής θα πρέπει να πάρει τη δόση του Galafold που χάθηκε μόνον εάν αυτό συμβεί εντός 12 ωρών από την κανονική ώρα λήψης της δόσης. Εάν έχουν περάσει παραπάνω από 12 ώρες, ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει τη λήψη Galafold στην επόμενη προγραμματισμένη ημέρα και ώρα σύμφωνα με το δοσολογικό σήμα που προβλέπει λήψη δόσης κάθε δεύτερη ημέρα. **Ειδικό πληθυσμό Ηλικιωμένους πληθυσμός** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας με βάση την ηλικία. **Νεφρική δυσλειτουργία** Το Galafold δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με νόσο Fabry και εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 30 ml/min/1,73 m². **Ηπατική δυσλειτουργία** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Galafold σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Εφηβοί ηλικίας ≥ 12 έως < 18 ετών με βάρος ≥ 45 kg 123 mg μγγαλαστάτης (1 καψάκιο) μία φορά ανά δύο ημέρες την ίδια ώρα κάθε ημέρα. **Παιδιά ηλικίας <12 ετών** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Galafold σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης** Από στόματος χρήση. Η έκθεση στο Galafold μειώνεται κατά περίπου 40% με την ταυτόχρονη λήψη τροφής και, για τον λόγο αυτό, δεν θα πρέπει να καταναλώνεται γεύμα τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 2 ώρες μετά τη λήψη Galafold ώστε να υπάρξει τουλάχιστον 4 ώρες νηστεία. Διαγλυτή υγρό, συμπεριλαμβανομένων και αναψυκτικών, μπορούν να καταναλωθούν στη διάρκεια αυτή. Για τη βελτιστοποίηση του οφέλους του ασθενή, το Galafold πρέπει να λαμβάνεται κάθε δύο ημέρες την ίδια ώρα. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Τα καψάκια δεν πρέπει να τεμαχίζονται, ούτε να συνθλίβονται ή να μασώνται. **4.3 Αντενδείξεις** Υπεραισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Στους ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία με μγγαλαστάτη η αντικαθιστούν με αυτό προηγούμενη θεραπεία, συνιστάται να υποβάλλονται σε τακτική (ανά 6μηνο) παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηχοκαρδιογραφικών παραμέτρων και των βιοχημικών δεικτών τους. Σε περίπτωση σημαντικής κλινικής επιδείνωσης, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω κλινικής αξιολόγησης ή διακοπής της θεραπείας με Galafold. Το Galafold δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με μεταλλάξεις μη επιδεκτικές θεραπείας. Στους υπό θεραπεία ασθενείς με Galafold δεν έχει παρατηρηθεί μείωση της πρωτεϊνουρίας. Το Galafold δεν ενδείκνυται για χορήγηση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, χαρακτηριζόμενη από εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 30 ml/min/1,73m². Υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων που υποδεικνύουν ότι η χορήγηση μίας δόσης μγγαλαστάτης σε συνδυασμό με έγχυση καθιερωμένης θεραπείας ενζυμικής υποκατάστασης αυξάνει την έκθεση στην αγαλιόδα έως 5 φορές. Από την ίδια μελέτη προκύπτει ότι η αγαλιόδα δεν επιδρά στη φαρμακοκινητική της μγγαλαστάτης. Το Galafold δεν προορίζεται για χορήγηση σε συνδυασμό με θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Τα καψάκια μγγαλαστάτης 123 mg δεν προορίζονται για παιδιά (ηλικίας ≥12 ετών) με βάρος μικρότερο από 45 kg. **4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Με βάση *in vitro* δεδομένα, η μγγαλαστάτη δεν είναι επαγωγής των CYP1A2, 2B6 ή 3A4. Επιπλέον, η μγγαλαστάτη δεν είναι αναστολέας ούτε υπόστρωμα των CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ή 3A4/5. Η μγγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα των μεταφορέων MDR1 ή BCRP, ούτε αναστολέας των ανθρώπινων μεταφορέων εκροής BCRP, MDR1, ή BSEP. Επιπλέον, η μγγαλαστάτη δεν είναι υπόστρωμα των μεταφορέων MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3 ή OCT2 ούτε αναστολέας των ανθρώπινων μεταφορέων πρόληψης OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ή MATE2-K. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες.** Το Galafold δεν συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. **Κύηση** Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Galafold στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Στα κουνέλια, αναπαραγωγική τοξικότητα παρατηρήθηκε μόνο σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα. Δεν συνιστάται η χρήση του Galafold κατά τη διάρκεια της κύησης. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν το Galafold απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Έχει καταδειχθεί, ωστόσο, ότι η μγγαλαστάτη απεκκρίνεται στο γάλα επίμωων που θηλάζουν. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος έκθεσης στη μγγαλαστάτη για το βρέφος που θηλάζει. Συνεπώς, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί το Galafold, σταθμίζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί με το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα. **Γονιμότητα** Τα αποτελέσματα του Galafold στη γονιμότητα δεν έχουν μελετηθεί σε ανθρώπους. Σε όλες τις δόσεις που αξιολογήθηκαν, η θεραπεία αροενικών επίμωων με μγγαλαστάτη συσχετίστηκε με παροδική και πλήρως αναστρέψιμη στειρότητα. Πλήρης αναστροφή επήλθε 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή του δοσολογικού σήματος. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στο προκλινικό στάδιο, κατόπιν θεραπειών με άλλα ιμινο-σάκχαρα. Η μγγαλαστάτη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των θηλυκών επίμωων. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Galafold δεν έχει καμιά ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Περιήληψη του προφίλ ασφαλείας** Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η κεφαλαλγία, η οποία παρατηρήθηκε σε περίπου 10% των ασθενών που έλαβαν Galafold. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα Η συχνότητα εμφάνισης ορίζεται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 και <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 και <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 και <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Για κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα συχνότητα εμφάνισης σε κάθε κατηγορία/οργανικό σύστημα.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες με το Galafold

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές		Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Παροισθησία, Ζάλη, Υπαισθησία
Διαταραχές του αυτός και του λαβυρίνθου		Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια, Επίσταξη
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Διάρροια, Ναυτία, Πόνος στην κοιλιά, Δυσκοιότητα, Ξηροστομία, Επιτακτική ανάγκη για αρόδευση, Δυσπεψία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα, Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυϊκή σπασμοί, Μυαλγία, Ραιβόκρανο, Άλγος των άκρων
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πρωτεϊνουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση, Άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, Αύξηση βάρους

Εφηβικός πληθυσμός Η αξιολόγηση της ασφαλείας σε 21 εφήβους (ηλικίας 12 έως <18 ετών και με βάρος ≥ 45 kg) βασίζεται σε δεδομένα ασφαλείας 1 έτους από τη δοκιμή ανοικτής επισημάνσης AT1001-020 κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν το ίδιο δοσολογικό σήμα με αυτό των ενήλικων. Δεν παρατηρήθηκαν ειδικές για την ηλικία διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ εφήβων και ενήλικων ασθενών. Η συχνότητα, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στους εφήβους αναμένεται να είναι ίδια με των ενήλικων βάσει των δεδομένων αυτών. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **Ελλάδα** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογμένη 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, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία** Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η προσφυγή σε υπηρεσίες έκτακτης ιατρικής περίθαλψης. Η συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Galafold ήταν κεφαλαλγία και ζάλη και αναφέρθηκαν σε δόσεις άνω των 1.250 mg και 2000 mg, αντιστοίχως. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Amicus Therapeutics Europe Limited, Block 1, Blanchardstown Corporate Park, Ballycoolin Road, Blanchardstown, Dublin, D15 AKK1, Ιρλανδία, Τηλ.: +353 (0) 1 588 0836, Φαξ: +353 (0) 1 588 6851, e-mail: info@amicusrx.co.uk **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/15/1082/001 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Μαΐου 2016, Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Φεβρουαρίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 05/2022 **Λεπτομέρειες πληροφοριών** για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu> **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Consider how Galafold® may help

Keep Your Fabry Patients **MOVING FORWARD**



 **Galafold®**
(migalastat)

Από του στόματος χορήγηση, πολυσυστηματική επίδραση¹⁻⁵

Ένδειξη¹

Το Galafold® ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 12 ετών και άνω με επιβεβαιωμένη διάγνωση της νόσου Fabry (ανεπάρκεια α-γαλακτοσιδάσης Α) με μετάλλαξη επιδεικτική θεραπείας.

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Galafold®, 2. Hughes DA, et al. *J Med Genet.* 2017;54(4):288-296
3. Feldt-Rasmussen U, et al. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2020;131:219-228
4. Germain DP, et al. *N Engl J Med.* 2016;375(6):545-555, 5. Riccio E, et al. *European Journal of Human Genetics*, <https://doi.org/10.1038/s41431-020-0677-x12>.

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε**

**ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"**

TIMΕνδεικτική (N.T.): GALAFOLD CAPS 123MG/CAP BTx14 (PVC/PCTFE/PVC/AluBliester): 12.904,9€

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στην σελίδα 33
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

**ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ
ΔΥΝΑΤΟΤΗΤΕΣ
ΜΕ ΤΟ SPINRAZA¹**

SPIN.ADV.NUR/01.2022



Φωτογραφία αρχείου (όχι πραγματικός ασθενής)



Βιβλιογραφία: 1. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στις σελίδες 31, 32 του εντύπου
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Genesis Pharma S.A.
ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΤΙΜΗ (Ν.Τ.): SPINRAZA INJ.SOL 12MG/VIAL BTx1 VIAL x 5ML: 63.150,33 €

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



Λ. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα
Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918
e-mail: info@genesishpharma.com
www.genesishpharma.com