



**Hellenic International
Scientific Institute-Amfiktionies**
Ελληνικό Διεθνές
Επιστημονικό Ινστιτούτο-Αμφικτιονίες

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

«Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση
σε μη Alzheimer άνοιες»

17-18
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 2022

Υβριδική Διεξαγωγή 

Αθήνα, ξενοδοχείο Divani Caravel

ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Αυτή είναι η

GENERATION

Στο ταξίδι των ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση
το πού θα φτάσουν εξαρτάται από το πού θα ξεκινήσουν.

Nadejda
Διαγνώστηκε με RMS το 2015
Ξεκίνησε με Ocrevus το 2016

Hannah
Διαγνώστηκε με RMS το 2017
Ξεκίνησε με Ocrevus το 2018

Φωτογραφίες πραγματικών ασθενών των οποίων τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ανταποκρίνονται στο προφίλ των ασθενών που συμμετείχαν στις εγκριτικές κλινικές μελέτες του Ocrevus και στις εγκεκριμένες ενδείξεις του προϊόντος.

Το OCREVUS είναι **η μοναδική anti-CD20 θεραπεία με περισσότερα από 8 έτη αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας και ασφάλειας^{1,2}** και κλινική εμπειρία σε περισσότερους από **250.000 ασθενείς** παγκοσμίως.*

*Roche data on file έως 31 Μαρτίου 2022.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες: Οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και οι λοιμώξεις¹. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από ιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.
Ελλάδα Α.Τ.: €5317,9 Ν.Τ.: €4.422,3 - Κύπρος Μ.Α.Τ.: €6.225,98

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

Βιβλιογραφία: 1. Giovannoni G, et al. Presented at the 37th Congress ECTRIMS, 2021. Poster number P723. 2. Hauser SL, et al. at the 37th Congress ECTRIMS, 2021. Poster number P724.

ROCHE (Hellas) A.E.

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

OCREVUS[®]
ocrelizumab



Χαιρετισμός

Αγαπητοί συνάδελφοι, κυρίες και κύριοι,

Σας καλωσορίζουμε στη Διημερίδα με θέμα: **«Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση σε μη Alzheimer άνοιες»**, η οποία πραγματοποιείται από τις **17 έως τις 18 Δεκεμβρίου 2022**, στο ξενοδοχείο Divani Caravel, στην Αθήνα.

Η νόσος Alzheimer αποτελεί το πιο συχνό αίτιο άνοιας και, με συχνότητα περίπου 70%, αποσπά το μεγαλύτερο ενδιαφέρον των κλινικών γιατρών και των ερευνητών, των κονδυλίων για φαρμακευτική έρευνα, αλλά και των εκπαιδευτικών εκδηλώσεων παγκοσμίως.

Ωστόσο, τα υπόλοιπα αίτια άνοιας, αν και λιγότερο συχνά, δεν είναι καθόλου αμελητέα, καθώς προσβάλουν ένα μη ευκαταφρόνητο ποσοστό ασθενών, έχουν διαφορετική πρόγνωση, επιβαρύνουν τους ασθενείς και τις οικογένειές τους, σε κάποιες περιπτώσεις με σοβαρότερο τρόπο σε σχέση με τη νόσο Alzheimer, ενώ δημιουργούν πολύ συχνά διαφοροδιαγνωστικά και θεραπευτικά ερωτηματικά. Έτσι, όχι άσκοπα, ελκύουν το ενδιαφέρον των κλινικών γιατρών, που, παρά την φαινοτυπική επικάλυψη, επιθυμούν πάντοτε να διαγνώσουν έγκαιρα και σωστά αυτές τις άλλες μορφές άνοιας και να αποφύγουν θεραπευτικές αστοχίες.

Η παρούσα εκδήλωση φιλοδοξεί να προσεγγίσει με πρακτικό τρόπο τις μη-Alzheimer άνοιες και να περιγράψει τις πιο πρόσφατες εξελίξεις σχετικά με τα νοσήματα αυτά, όπως η αγγειακή νοητική διαταραχή με τους πολλαπλούς υποτύπους της, η άνοια με σωματίδια Lewy, οι μετωποκροταφικές εκφυλίσεις με τις πολλαπλές φαινοτυπικές, βιοχημικές και γενετικές υποκατηγορίες, αλλά και οι δευτεροπαθείς και δυνητικά θεραπεύσιμες άνοιες.

Εκτός των άλλων, η πραγματοποίηση εκπαιδευτικών εκδηλώσεων για τις μη-Alzheimer άνοιες, κυρίως υπό το πρίσμα της καθημερινής κλινικής πράξης, αποτελεί συχνό αίτημα ειδικευόμενων ιατρών και νέων ειδικών και, λόγω του ενδιαφέροντος και της έκτασης του αντικείμενου, κρίθηκε απαραίτητο να διαρκέσει όχι μόνο μια ημέρα, αλλά να πραγματοποιηθεί υπό μορφή διημερίδας.

Εκ μέρους της Οργανωτικής Επιτροπής

Γεώργιος Τσιβγούλης
Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

Γεώργιος Παρασκευάς
Καθηγητής Νευρολογίας -
Νευροψυχολογίας ΕΚΠΑ

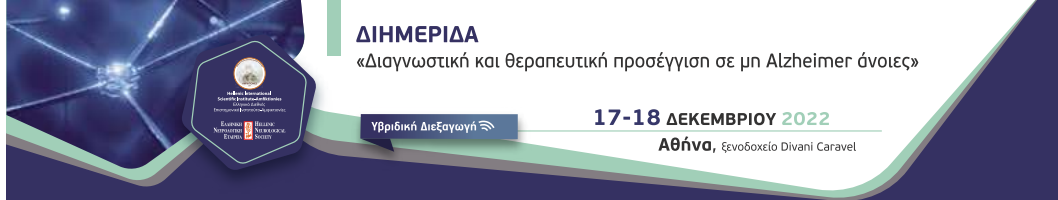
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Σάββατο 17 Δεκεμβρίου 2022

09.15-09.30	Χαιρετισμοί Γ. Τσιβγούλης , Πρόεδρος ΕΝΕ, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ Γ. Παρασκευάς , Καθηγητής Νευρολογίας - Νευροψυχολογίας ΕΚΠΑ
09.30-13.30	Α' ΕΝΟΤΗΤΑ Προεδρείο: Ε. Καπάκη , Καθηγήτρια Νευρολογίας ΕΚΠΑ Π. Ιωαννίδης , Αν. Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ
09.30-10.00	Διαγνωστική προσέγγιση αγγειακής νοητικής διαταραχής Γ. Παρασκευάς
10.00-10.30	Θεραπευτική προσέγγιση αγγειακής νοητικής διαταραχής Κ. Ψυχογιός , Νευρολόγος, ΜΑΦ ΑΕΕ, Metropolitan Hospital Αθήνα
10.30 -11.00	Διαγνωστική προσέγγιση άνοιας σε νοσήματα με σωμάτια Lewy Μ. Τσολάκη , Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ
11.00-11.30	Θεραπευτική προσέγγιση άνοιας σε νοσήματα με σωμάτια Lewy Β. Κωνσταντινίδης , Νευρολόγος, ΕΔΙΠ, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο
11.30-13.30	Συζήτηση
13.30-14.00	ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

Σάββατο 17 Δεκεμβρίου 2022

14.00-18.00	Β' ΕΝΟΤΗΤΑ Προεδρείο: Γ. Παρασκευάς , Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας ΕΚΠΑ Π. Σακκά , Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Εταιρεία Alzheimer Αθηνών
14.00-14.30	Διαγνωστική προσέγγιση μετωποκροταφικών ανοιών Ε. Καπάκη
14.30-15.00	Θεραπευτική προσέγγιση μετωποκροταφικών ανοιών Ι. Παπατριανταφύλλου , Νευρολόγος-Ψυχίατρος, Αθήνα
15.00-15.30	Διαγνωστική προσέγγιση δευτεροπαθών ανοιών Ι. Ζαγανάς , Επ. Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης
15.30-16.00	Θεραπευτική προσέγγιση δευτεροπαθών ανοιών Κ. Γιαννοπούλου , Δρ. Νευρολογίας, Αθήνα
16.00-16.30	Διαγνωστική προσέγγιση ταχέως εξελισσόμενων ανοιών Π. Ιωαννίδης , Αν. Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ
16.30-17.00	Θεραπευτική προσέγγιση ταχέως εξελισσόμενων ανοιών Α. Αλεξούδη , Νευρολόγος, Αθήνα
17.00-18.00	Συζήτηση
18.00-19.00	ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ



Κυριακή 18 Δεκεμβρίου 2022

09.30-12.30

Α' ΕΝΟΤΗΤΑ

Προεδρείο: **Α. Βιδάλης**, Πρόεδρος Hellenic International Scientific Institute AMFIKTIONIES

Γ. Τσιβγούλης, Πρόεδρος ΕΝΕ, Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

Σ. Γιαννόπουλος, Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας ΕΚΠΑ

09.30-10.00

Άνοια σε έδαφος αιμοδυναμικής ανεπάρκειας της εγκεφαλικής κυκλοφορίας: μύθος ή πραγματικότητα

Α. Σαφούρης, Διδάκτωρ Νευρολογίας ΕΚΠΑ

10.00-10.30

Άνοια σε έδαφος αγγειίτιδος του ΚΝΣ: μύθος ή πραγματικότητα

Ο. Καργιώτης, Διδάκτωρ Νευρολογίας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

10.30-11.00

Σύνδρομο CADASIL & άνοια: δεδομένα από την ελληνική πραγματικότητα

Γ. Παρασκευάς

11.00-11.30

Εγκεφαλική αμυλοειδική αγγειοπάθεια: δεδομένα από την ελληνική πραγματικότητα

Γ. Τσιβγούλης

11.30-12.30

Συζήτηση

12.30-13.00

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

13.00-17.00

Β' ΕΝΟΤΗΤΑ

ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΜΗ ALZHEIMER ΑΝΟΙΩΝ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΜΕ ΤΗΛΕΨΗΦΟΦΟΡΙΑ

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

17.00-18.00

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

18.00

Λήξη Διημερίδας - Συμπεράσματα



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ ή απευθυνθείτε στην εταιρεία Elpen

Αναφέρετε κάθε εικαζόμενη/πιθανολογούμενη
ανεπιθύμητη ενέργεια απευθείας στον ΕΟΦ,
σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς
ανεπιθύμητων ενεργειών

ELPEN Α.Ε. Φαρμακευτική Βιομηχανία
Γραφεία Επιστημονικής Ενημέρωσης

- Σεβαστείας 11, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 74 88 711, 211 18 65 500
- Παπαδιαμαντοπούλου 41 – 11528 Αθήνα, Τηλ.: 210 77 56 226, 211 18 65 700
- Εθνικής Αντιστάσεως 114, 551 34 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 459 920-1



www.elpen.gr



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

«Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση σε μη Alzheimer άνοιες»

Υβριδική Διεξαγωγή

17-18 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 2022

Αθήνα, ξενοδοχείο Divani Caravel

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

■ Ημερομηνία και τόπος διεξαγωγής

17-18 Δεκεμβρίου 2022

Αθήνα, ξενοδοχείο Divani Caravel

(Λεωφ. Βασιλέως Αλεξάνδρου 2, 16121 Αθήνα, τηλ.: 210 7207000, www.divanicaravelhotel.com)

■ Πλατφόρμα διαδικτυακής μετάδοσης

Για την προβολή και παρακολούθηση της διημερίδας για τους συνέδρους που δεν θα παραβρεθούν με φυσική παρουσία, θα χρησιμοποιηθεί ειδική πλατφόρμα.

■ Πιστοποιητικό

Σε όλους τους συμμετέχοντες της διημερίδας θα αποσταλεί ηλεκτρονικά πιστοποιητικό συμμετοχής. Για την παραλαβή του πιστοποιητικού απαιτείται η παρακολούθηση του 60% του συνολικού χρόνου του επιστημονικού προγράμματος, σύμφωνα με τη σχετική εγκύκλιο του ΕΟΦ. Δεν προσμετρούνται οι δορυφορικές διαλέξεις.

Τα πιστοποιητικά θα αποσταλούν μετά τη λήξη της διημερίδας και αφού πρώτα υποβληθεί ηλεκτρονικά στη γραμματεία η αξιολόγησή της.

■ Μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (CME)

Στη διημερίδα χορηγούνται **15 μόρια** συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

■ Κονκάρδα συνέδρων

Όλοι οι σύνεδροι θα παραλαμβάνουν από τη γραμματεία της διημερίδας την κονκάρδα, την οποία είναι υποχρεωμένοι να φορούν καθ' όλη τη διάρκειά της. Στους συνέδρους που θα συμμετέχουν με διαδικτυακή παρακολούθηση, θα αποσταλεί e-κονκάρδα με τα προσωπικά στοιχεία πρόσβασης για την παρακολούθησή της.

■ Οπτικά μέσα - Τεχνική γραμματεία

Η αίθουσα διεξαγωγής της διημερίδας θα είναι τεχνικά εξοπλισμένη για τις παρουσιάσεις μέσω Η/Υ. Το υλικό της παρουσίασης θα πρέπει να παραδίδεται μια ώρα πριν την παρουσίαση στην ειδική τεχνική γραμματεία.

■ Δικαίωμα συμμετοχής

Η εγγραφή στη Διημερίδα είναι **δωρεάν**.

■ Γραμματεία Διημερίδας



Global Events
...makes the difference!

Διοργάνωση Συνεδρίων - Εκδηλώσεων

Θεσσαλονίκη: Σταδίου 50Α, 55534 Πυλαία, Θεσσαλονίκη

Τηλ.: 2310 247743, 2310 247734, e-mail: info@globalevents.gr

Αθήνα: Βαλέστρα 2 & Λεωφ. Α. Συγγρού 168, 17671 Αθήνα

Τηλ.: 210 3250260, e-mail: athens@globalevents.gr

www.globalevents.gr

Επενδύουμε στην καινοτομία
που ανοίγει νέους δρόμους στη θεραπεία

Η φαρμακευτική καινοτομία ανοίγει κάθε μέρα νέους δρόμους στη θεραπεία. Όσο η επιστήμη θα παράγει νέα γνώση, τα όρια της υγείας θα διευρύνονται. Το αδύνατο θα γίνεται κάθε μέρα πιο δυνατό.

Γι' αυτό, στην GENESIS Pharma, εστιάζουμε εκεί όλες μας τις δυνάμεις. Είμαστε η μόνη ελληνική φαρμακευτική εταιρεία με εξειδίκευση στη βιοτεχνολογία εδώ και δύο δεκαετίες, μέσω της αποκλειστικής μας συνεργασίας με πρωτοπόρες διεθνείς φαρμακευτικές εταιρείες που ανακαλύπτουν και αναπτύσσουν θεραπείες αιχμής.

Εργαζόμαστε καθημερινά για να διασφαλίσουμε στους ασθενείς στη χώρα μας, άμεση πρόσβαση σε υψηλής τεχνολογίας φάρμακα για χρόνιες, σπάνιες και σοβαρές παθήσεις, κυρίως στους τομείς της νευρολογίας, της αιματολογίας, της ογκολογίας, της δερματολογίας, της ρευματολογίας και της νεφρολογίας.

Επενδύουμε στην καινοτομία. Παραμένουμε προσηλωμένοι στον στόχο για μια καλύτερη ζωή.

Μάθετε περισσότερα στο www.genesispharma.com



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η Οργανωτική Επιτροπή ευχαριστεί τις παρακάτω εταιρείες για τη συμβολή τους στη διοργάνωση της διημερίδας.



Oscrevus 300 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαυγές προς ελαφρώς ιριδίζον, και άχρωμο προς ανοικτό καφέ διάλυμα. **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg οκρελίζουμάμης σε 10 ml σε συγκέντρωση 30 mg/ml. Η τελική συγκέντρωση του φαρμάκου μετά από την αραιώση είναι περίπου 1,2 mg/mL. Η οκρελίζουμάμη είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινέζικου κριτικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4.3 Αντενδείξεις:**

• Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Υφιστάμενη ενεργό λοίμωξη (βλέπε παράγραφο 4.4). • Ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής (βλέπε παράγραφο 4.4). • Γνωστές ενεργές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ικνλησασμότητα: Για τη βελτίωση της ικνλησασμότητας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφονται ασφάλως η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs):** Η οκρελίζουμάμη σχετίζεται με σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs), οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με την απελευθέρωση κυτταροκινών και/ή άλλων χημικών διαμεσολαβητών. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης οκρελίζουμάμης, αλλά έχουν αναφερθεί συχνότερα κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) μπορούν να εμφανιστούν σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι συγκεκριμένες αντιδράσεις μπορεί να εκδηλωθούν ως κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, ερεθισμός του φάρυγγα, στοματοφαρυγγικός πόνος, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, εξάψη, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, ναυτία, ταχυκαρδία και αναφυλαξία. **Πριν από την έγχυση:**

Αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων: Θα πρέπει να υπάρχει κατάλληλη υποδομή για την αντιμετώπιση των σοβαρών αντιδράσεων όπως είναι οι σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR), οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας και/ή οι αντιδράσεις αναφυλαξίας. **Υπόταση:** Κατά τη διάρκεια των εγχύσεων μπορεί να εμφανιστεί υπόταση, ως σύμπτωμα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης (IRR). Επομένως, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των αντιυπετασικών θεραπειών για 12 ώρες πριν από και κατά τη διάρκεια της κάθε έγχυσης. Οι ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (τάξη III & IV σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία Νέας Υόρκης) δεν έχουν μελετηθεί. **Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή:** Οι ασθενείς πρέπει να λάβουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της συχνότητας και της βαρύτητας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλ. παράγραφο 4.2). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης: Θα πρέπει να λαμβάνονται τα ακόλουθα μέτρα για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρά αναπνευστικά συμπτώματα, όπως είναι ο βρογχόσπασμος ή παροξυσμός άσθματος: απαιτείται άμεση και οριστική διακοπή της έγχυσης τους: απαιτείται χορήγηση συμπτωματικής θεραπείας: ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται μέχρι την υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων επειδή η αρχική βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων θα μπορούσε να συνοδεύεται κατόπιν επιδείνωσης. Η διακρίση ανάμεσα στην υπερευαισθησία και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ενδέχεται να είναι δύσκολη σε επίθετο συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται αντίδραση υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της έγχυσης, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά [βλέπε «Αντιδράσεις υπερευαισθησίας» στη συνέχεια]. **Μετά από την έγχυση:** Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον μία ώρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης για τυχόν συμπτώματα αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (IRR). Οι ιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ότι μπορεί να εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με προσαρμογές της έγχυσης στην περίπτωση αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση (IRRs), βλ. παράγραφο 4.2. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Θα μπορούσε να εμφανιστεί, επίσης, αντίδραση υπερευαισθησίας (εξεία αλλεργική αντίδραση στο φαρμακευτικό προϊόν). Οι οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας Τύπου 1 (διαμεσολαβούμενες από την IgE) μπορεί να μην είναι δυνατό να διακρίνονται κλινικά από τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Αντίδραση υπερευαισθησίας μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια οποιασδήποτε έγχυσης, παρόλο που συνήθως δεν εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Όσον αφορά τις επόμενες εγχύσεις, η εμφάνιση σοβαρότερων συμπτωμάτων σε σχέση με αυτά που είχε αντιμετωπίσει προηγουμένως ο ασθενής, ή νέων σοβαρών συμπτωμάτων, θα πρέπει να θέσουν την υποψία πιθανής αντίδρασης υπερευαισθησίας. Οι ασθενείς με γνωστή διαμεσολαβούμενη από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE) υπερευαισθησία στην οκρελίζουμάμη δεν πρέπει να λάβουν θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.3). **Λοίμωξη:** Η χορήγηση της οκρελίζουμάμης πρέπει να καθυστερεί σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη μέχρι την αποδοχή της λοίμωξης. Συνιστάται η εκτίμηση της κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης, καθώς οι σοβαρές ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς (π.χ., με λεμφοπενία, ουδετεροπενία, υπογαμμασφαιραιμία) δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8). Το συνολικό ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μια σοβαρή λοίμωξη ήταν παρόμοιο με τα φάρμακα σύγκρισης (βλέπε παράγραφο 4.8). Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων βαθμού 4 (ανεπιθύμητες για τη ζωή) και βαθμού 5 (θανατηφόρες) ήταν χαμηλή σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ωστόσο, στην ΠΠΠΣ ήταν υψηλότερη με την οκρελίζουμάμη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για τις απειλητικές για τη ζωή (1,6% έναντι 0,4%) και τις θανατηφόρες (0,6% έναντι 0%) λοιμώξεις. Όλες οι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις υποχώρησαν χωρίς διακοπή της οκρελίζουμάμης. Στην ΠΠΠΣ, οι ασθενείς με δυσκολίες κατάποσης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης πνευμονίας από εισρόφηση. Η θεραπεία με οκρελίζουμάμη μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονίας σε αυτούς τους ασθενείς. Οι ιατροί θα πρέπει να αντιμετωπίζουν άμεσα τους ασθενείς που εμφανίζουν πνευμονία. **Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):** Λοίμωξη από ιό John Cunningham (JCV) που οδηγεί σε ΠΠΛ έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα, συμπεριλαμβανομένου της οκρελίζουμάμης, και σχετίζεται κυρίως με παράγοντες κινδύνου (πληθυσμός ασθενών με π.χ., λεμφοπενία, προχωρημένη ηλικία, ενώθεν θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα). Οι ιατροί πρέπει να επαγρυπνούν για πρώιμα σημεία και συμπτώματα ΠΠΛ, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν τυχόν νέα έναρξη ή επιδείνωση των νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων, καθώς αυτά μπορεί να προσομοιάζουν με τη νόσο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Εάν πιθανολογείται ΠΠΛ, η δόση της οκρελίζουμάμης πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης, συμπεριλαμβανομένης της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), κατά προτίμηση με σκιαγραφικό (συγκριτικά με τη μαγνητική τομογραφία πριν από τη θεραπεία), τις επιβεβαιωτικές εξετάσεις εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) για δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA) του JCV και των επαναληπτικών νευρολογικών εκτιμήσεων. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά. **Επανενηνροποίηση ηπατίτιδας Β:** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με αντι-CD20 αντισώματα έχει αναφερθεί επανενηνροποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί προκαταρκτικός έλεγχος για HBV σε όλους τους ασθενείς πριν από την έναρξη της θεραπείας σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Οι ασθενείς με ενεργό HBV (δλ. ενεργό λοίμωξη), η οποία επιβεβαιώνεται από θετικά αποτελέσματα για HBsAg και αντι-HB έλεγχο) δεν θα πρέπει να λάβουν θεραπεία με οκρελίζουμάμη (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς με θετικό ορολογικό έλεγχο (δλ. αρνητικοί για HBsAg και θετικοί για το αντίσωμα εναντίον του πυρήνα HB (HBCAb +), φορείς HBV (θετικοί για το επιφανειακό αντιγόνο, HBsAg+)) θα πρέπει να απευθυνθούν σε ειδικούς ηπατολόγους πριν από την έναρξη της θεραπείας και θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τα τοπικά ιατρικά πρότυπα για την πρόληψη της επανενηνροποίησης της ηπατίτιδας Β. **Ώψμη ουδετεροπενία:** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ουδετεροπενίας άψιμης έναρξης τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση οκρελίζουμάμης (βλ. παράγραφο 4.8). Παρόλο που ορισμένες περιπτώσεις ήταν βαθμού 3 ή 4, η πλειονότητα των περιπτώσεων ήταν βαθμού 1 ή 2. Σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, συνιστάται μέτρηση των ουδετερόφιλων στο αίμα. **Κακοήθειες:** Έχει παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κακοηθειών (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού) σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμάμη, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Η επίπτωση κυμαίνονταν στο γενικό ποσοστό που αναμένονταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. Οι ασθενείς με γνωστή ενεργό κακοήθεια δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με οκρελίζουμάμη (βλέπε παράγραφο 4.3). Θα πρέπει να εξετάζεται η σχέση μεταξύ οφέλους και κινδύνου για κάθε ασθενή με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για κακοήθειες, καθώς και σε ασθενείς που παρακολουθούνται ενεργά για επανεμφάνιση κακοήθειας. Οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν τον καθιερωμένο προληπτικό έλεγχο για καρκίνο του μαστού σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατά την ελεγχόμενη περίοδο θεραπείας των κλινικών μελετών, η επίπτωση των μη μελανωματικών δερματικών καρκίνων ήταν χαμηλή, ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των

ομάδων θεραπείας. Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση μεταξύ των ετών θεραπείας 3 και 4 λόγω βασικοκυτταρικού καρκινώματος, η οποία δεν παρατηρήθηκε τα επακόλουθα έτη. Η επίπτωση ήταν εντός του γενικού ποσοστού που αναμενόταν για τον πληθυσμό με ΠΣ. **Θεραπεία σοβαρά ανοσοκατασταλμένων ασθενών:** Οι ασθενείς σε σοβαρή κατάσταση ανοσοκαταστολής δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την υποχώρηση της κατάστασης (βλέπε παράγραφο 4.3). Σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις, η χρήση της οκρελιζουμάμπης ταυτόχρονα με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (π.χ., χρόνια κορτικοστεροειδή, μη βιολογικά και βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα [DMARDs], μυκοφαινολάτη μοφετίλη, κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη) οδήγησε σε αύξηση των σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, την άτυπη πνευμονία και την πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*, την πνευμονία από ανεμευλογιά, τη φυματίωση, την ιστοπλάσωση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες. Σε μια διερευνητική ανάλυση διαπιστώθηκαν οι ακόλουθοι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων: υψηλότερες δόσεις οκρελιζουμάμπης από αυτές που συνιστώνται για την ΠΣ, άλλες συννοσηρότητες και χρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών/κορτικοστεροειδών. Δεν συνιστάται η χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών ταυτόχρονα με την οκρελιζουμάμπη, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών. Υπάρχει περιορισμένη γνώση σχετικά με το εάν η ταυτόχρονη χρήση στεροειδών για τη συμπτωματική θεραπεία των υποτροπών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων στην κλινική πρακτική. Στις βασικές μελέτες οκρελιζουμάμπης στην ΠΣ, η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την αντιμετώπιση υποτροπών δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής λοίμωξης. Κατά την έναρξη της οκρελιζουμάμπης μετά από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή την έναρξη ανοσοκατασταλτικής θεραπείας μετά από την οκρελιζουμάμπη, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητα αλληλοεπικαλυπτόμενων φαρμακοδυναμικών επιδράσεων (βλ. παράγραφο 5.1). Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της οκρελιζουμάμπης λαμβάνοντας υπόψη τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των άλλων τροποποιητικών της νόσου θεραπειών για την ΠΣ. **Εμβολιασμοί:** Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς, μετά από τη θεραπεία δεν έχει μελετηθεί και ο εμβολιασμός με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ή ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων. Στις κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος για την αποκατάσταση του αριθμού των Β κυττάρων ήταν 72 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1). Σε μια τυχαίοποιημένη ανοικτή μελέτη, οι ασθενείς με ΥΠΣ ήταν σε θέση να ενισχύσουν τις χυμικές ανταποκρίσεις, αν και μειωμένες, σε ανοτιζίνη τετάνου, 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο πνευμονιοκόκκου με ή χωρίς ενισχυτικό εμβόλιο, νεοαντιγόνο αιμοκυανίνης της πεταλίδας Keyhole (KLH) και εμβόλια εποχικής γρίπης. Βλ. παράγραφο 4.5 και 5.1. Συνιστάται να εμβολιάζονται οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με οκρελιζουμάμπη με εμβόλια εποχικής γρίπης τα οποία είναι αδρανοποιημένα. Οι ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν την κατάσταση ανοσοποίησης των ασθενών που είναι υποψήφιοι για θεραπεία με οκρελιζουμάμπη. Οι ασθενείς που χρήζουν εμβολιασμό θα πρέπει να ολοκληρώσουν την ανοσοποίηση τουλάχιστον 6 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας. **Έκθεση in utero στην οκρελιζουμάμπη και εμβολιασμός νεογνών και βρεφών με ζώντα ή ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια:** Λόγω της πιθανής εξάλειψης των Β κυττάρων σε βρέφη μητέρων που έχουν εκτεθεί στην οκρελιζουμάμπη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστάται οι εμβολιασμοί με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς να αναβάλλονται έως ότου ανακτηθούν τα επίπεδα των Β κυττάρων. Επομένως, συνιστάται η μέτρηση των επιπέδων Β-κυττάρων που είναι θετικά σε CD19 σε νεογνά και βρέφη πριν από τον εμβολιασμό. Συνιστάται όλοι οι εμβολιασμοί, εκτός αυτών μεζώντες ή ζώντες-εξασθενημένους μικροοργανισμούς, να ακολουθούν το τοπικό πρόγραμμα ανοσοποίησης και η μέτρηση των τίτλων απόκρισης που προκαλούνται από εμβόλια να λαμβάνεται υπόψη για να ελέγχεται εάν τα άτομα έχουν κατακτήσει μια προστατευτική ανοσοαπόκριση επειδή η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού μπορεί να μειωθεί. Η ασφάλεια και ο χρόνος εμβολιασμού πρέπει να συζητούνται με το γιατρό του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.6). **Νάτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφάλειας:** οι σημαντικότερες και πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) [34,3%, 40,1% στην ΥΠΣ και στην ΠΠΠΣ, αντίστοιχα] και οι λοιμώξεις (58,5%, 72,2% στην ΥΠΣ και στην ΠΠΠΣ, αντίστοιχα) (βλέπε παράγραφο 4.4). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές δοκιμές και που προήλθαν από αυθόρμητες αναφορές παρατίθενται παρακάτω στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι συχνότερες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/100$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και όχι γνωστές [δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα]. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. **Πίνακας 2 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

MedDRA			
Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, γρίπη	Ιγμορίτιδα, βρογχίτιδα, στοματικός έρπηξ, γαστρεντερίτιδα, λοίμωξη του αναπνευστικού, ιογενής λοίμωξη, έρπηξ ζωστήρας, επιπεφυκίτιδα, κυτταρίτιδα	
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία	Ουδετεροπενία όψιμης έναρξης ²
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσωθωρακίου		Βήχας, καταρροή	
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένη ανοσοφαιρίνη Μ στο αίμα	Μειωμένη ανοσοφαιρίνη G στο αίμα	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση ¹		

¹Βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων. - ²Παρατηρήθηκε στο πλαίσιο της κυκλοφορίας στην αγορά - η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις: Στις μελέτες της ΥΠΣ και της ΠΠΠΣ, τα συμπτώματα που συνόδευαν τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν, μεταξύ άλλων, τα εξής: κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, ερυθρότητα, έμετος, υπόταση, πυρεξία, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, πονόλαιμο, στοματοφαρυγγικό πόνο, δύσπνοια, φαρυγγικό ή λαρυγγικό οίδημα, ναυτία, ταχυκαρδία. Σε ελεγχόμενες μελέτες δεν υπήρξαν θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs). Επιπλέον, τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) στο πλαίσιο της κυκλοφορίας στην αγορά περιελάμβαναν την αναφυλαξία. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη αντίδραση στο σκέλος θεραπείας με οκρελιζουμάμπη με συνολική επίπτωση 34,3% συγκριτικά με την επίπτωση του 9,9% στην ομάδα θεραπείας της ιντερφερόνης βήτα-1a (έγχυση εικονικού φαρμάκου). Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1 (27,5%) και

μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου σε <10% στη Δόση 4. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας αφορούσε ήπιες έως μέτριες αντιδράσεις. Το 21,7% και το 10,1% των ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με οκρελίζουμáμμη εμφάνισε ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) αντίστοιχα, το 2,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) και το 0,1% εμφάνισε απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR). Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν η συχνότερη ανεπιθύμητη αντίδραση στο σκέλος θεραπείας με οκρελίζουμáμμη με συνολική επίπτωση 40,1% συγκριτικά με την επίπτωση του 25,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της έγχυσης 1 της Δόσης 1, (27,4%), και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις σε <10% στη δόση 4. Μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε κάθε ομάδα εμφάνισε σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης της κάθε δόσης συγκριτικά με τη δεύτερη έγχυση της συγκεκριμένης δόσης. Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) ήταν ήπιες έως μέτριες. Το 26,7% και το 11,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη εμφάνισε ήπιες και μέτριες σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) αντίστοιχα, το 1,4% εμφάνισε σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Δεν υπήρξαν απειλητικές για τη ζωή σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). Βλέπε παράγραφο 4.4. **Εναλλακτική βραχύτερη έγχυση των επακόλουθων δόσεων:** Σε μία μελέτη (MA30143 Υπομέλετη Βραχυτέρας Έγχυσης) που σχεδιάστηκε για να χαρακτηρίσει το προφίλ ασφαλείας των βραχυτέρων (2-ωρών) εγχύσεων οκρελίζουμáμμη σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση, η σύνθεση και οι τύποι των συμπτωμάτων IRR ήταν συνεπή με εκείνα των εγχύσεων που χορηγήθηκαν σε διάστημα 3,5 ωρών (βλ. ενότητα 5.1). Ο συνολικός αριθμός των παρεμβάσεων που απαιτήθηκαν ήταν χαμηλός και στις δύο ομάδες έγχυσης, ωστόσο, περισσότερες παρεμβάσεις (επιβράδυνση ή προσωρινές διακοπές) χρειάστηκαν για τη διαχείριση των IRRs στη ομάδα βραχυτέρας (2-ωρη) έγχυσης σε σύγκριση με την ομάδα έγχυσης 3,5 ωρών (8,7% έναντι 4,8%, αντίστοιχα). **Λοιμώξεις:** Στις ελεγχόμενες με δραστική ουσία μελέτες της ΥΠΣ, λοιμώξεις προέκυψαν στο 58,5% των ασθενών που λάμβαναν οκρελίζουμáμμη έναντι του 52,5% των ασθενών που λάμβαναν ιντερφερόνη βήτα 1α. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη έναντι 2,9% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της ΠΠΠΣ, λοιμώξεις παρουσιάστηκαν στο 72,2% των ασθενών που λάμβαναν οκρελίζουμáμμη έναντι του 69,9% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις σημειώθηκαν στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη έναντι 6,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Όλοι οι ασθενείς άλλαξαν σε οκρελίζουμáμμη κατά τη διάρκεια της φάσης ανοιχτής επιασφάλισης τόσο στις μελέτες ΥΠΣ όσο και στις μελέτες ΠΠΠΣ. Παρατηρήθηκε μια αύξηση του ποσοστού των σοβαρών λοιμώξεων στην ΥΠΣ μεταξύ των Ετών 2 και 3, αλλά όχι στα επακόλουθα έτη. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην ΠΠΠΣ. **Αναπνευστικές λοιμώξεις:** Το ποσοστό των λοιμώξεων αναπνευστικού ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη συγκριτικά με την ιντερφερόνη βήτα-1α και το εικονικό φάρμακο. Στις κλινικές μελέτες της ΥΠΣ, το 39,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη και το 33,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α εμφάνισε λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με οκρελίζουμáμμη και το 5,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α εμφάνισε λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού. Στην κλινική μελέτη της ΠΠΠΣ, το 48,8% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με οκρελίζουμáμμη και το 42,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισε λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού και το 9,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με οκρελίζουμáμμη και το 9,2% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισε λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες (80 – 90 %). **Έρπη:** Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο (ΥΠΣ) κλινικές μελέτες, λοιμώξεις από έρπη αναφέρονταν συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη-βήτα-1α, συμπεριλαμβανομένου του έρπη ζωστήρα (2,1% έναντι 1,0%), του απλού έρπη (0,7% έναντι 0,1%), του στοματικού έρπη (3,0% έναντι 2,2%), του έρπη γεννητικών οργάνων (0,1% έως 0%) και της λοίμωξης από έρπητοϊό (0,1% έναντι 0%). Όλες οι λοιμώξεις ήταν ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα, εκτός από ένα συμβάν Βαθμού 3, και οι ασθενείς ανέκαμψαν με τη λήψη της καθιερωμένης θεραπευτικής αγωγής. Στο ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό ασθενών με στοματικό έρπη (2,7% έναντι 0,8%) στο σκέλος θεραπείας με οκρελίζουμáμμη. **Εργαστηριακές ανωμαλίες: Ανοσοσφαιρίνες:** Η θεραπεία με οκρελίζουμáμμη οδήγησε σε μείωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης στην ελεγχόμενη περίοδο των μελετών, κυρίως λόγω μείωσης των επιπέδων της IgM. Τα κλινικά δεδομένα έχουν δείξει μία συσχέτιση μεταξύ των μειωμένων επιπέδων της IgG (και λιγότερο για την IgM ή IgA) και των σοβαρών λοιμώξεων. **Λεμφοκύτταρα:** Στην ΥΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 20,7% των ασθενών που λάμβαναν οκρελίζουμáμμη σε σύγκριση με 32,6% των ασθενών υπό θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ΠΠΠΣ παρατηρήθηκε μείωση των λεμφοκυττάρων κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο (LLN) στο 26,3% των ασθενών υπό θεραπεία με οκρελίζουμáμμη έναντι 11,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των εν λόγω μειώσεων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελίζουμáμμη ήταν Βαθμού 1 (<LLN800 κύτταρα/mm³) και 2 (μεταξύ 500 και 800 κύτταρων/mm³) ως προς τη βαρύτητα. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα της οκρελίζουμáμμης είχαν λεμφοπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 200 και 500 κύτταρων/mm³). Σε κανέναν ασθενή δεν αναφέρθηκε λεμφοπενία Βαθμού 4 (<200 κύτταρα/mm³). Παρατηρήθηκε αυξημένο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια επεισοδίων επιβεβαιωμένης μείωσης του αριθμού των συνολικών λευκοκυττάρων σε ασθενείς υπό θεραπεία με οκρελίζουμáμμη. Ο αριθμός των ασθενών με σοβαρά λοιμώξεις ήταν πολύ χαμηλός για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα. **Ουδετερόφιλα:** Στην ελεγχόμενη με δραστική ουσία περίοδο θεραπείας (ΥΠΣ), παρατηρήθηκε μείωση στον αριθμό των ουδετερόφιλων <LLN στο 14,7% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με οκρελίζουμáμμη συγκριτικά με το 40,9% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (ΠΠΠΣ), το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με οκρελίζουμáμμη που εμφάνισε μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων ήταν υψηλότερο (12,9%) σε σχέση με τους ασθενείς του εικονικού φαρμάκου (10,0%). Μεταξύ αυτών, υψηλότερο ποσοστό ασθενών (4,3%) της ομάδας της οκρελίζουμáμμης είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 2 ή μεγαλύτερη έναντι 1,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Περίπου το 1% των ασθενών στην ομάδα της οκρελίζουμáμμης είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 έναντι 0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η πλειοψηφία των μειώσεων του αριθμού των ουδετερόφιλων αφορούσε παροδικό περιστατικό (τα οποία παρατηρήθηκαν μόνο μία φορά για ένα δεδομένο ασθενή που λάμβανε θεραπεία με οκρελίζουμáμμη) και ήταν Βαθμού 1 (μεταξύ <LLN και 1500 κύτταρα/mm³) και 2 (μεταξύ 1000 και 1500 κύτταρων/mm³) ως προς τη βαρύτητα. Συνολικά, περίπου 1% των ασθενών στην ομάδα της οκρελίζουμáμμης είχαν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4. Ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 3 (μεταξύ 500 και 1000 κύτταρων/mm³) και ένας ασθενής με ουδετεροπενία Βαθμού 4 (<500 κύτταρα/mm³) χρειάστηκαν ειδική θεραπεία με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και συνέχισαν να λαμβάνουν οκρελίζουμáμμη μετά το επεισόδιο. Η ουδετεροπενία μπορεί να εμφανιστεί αρκετούς μήνες μετά τη χορήγηση της οκρελίζουμáμμης (βλ. παράγραφο 4.4). **Άλλες:** Ένας ασθενής, ο οποίος έλαβε 2000 mg οκρελίζουμáμμη, απειλήθηκε λόγω συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) άγνωστης αιτιολογίας, μετά από εξέταση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) 12 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση. Στο σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης (SIRS) μπορεί να συνδεθεί η αναφλυκτική αντίδραση στο σκιαγραφικό μέσο γαδολίνιο που χρησιμοποιήθηκε στη μαγνητική τομογραφία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

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

10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου: 21 Σεπτεμβρίου 2022

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

