

INFO

DERMA

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΟ ΔΕΛΤΙΟ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ

ΚΩΔ. ΕΝΤΥΠΟΥ: 014632 Το INFO DERMA στο διαδίκτυο: www.iatrikionline.gr/info_derma_new.htm

ISSN 1106 5184

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
 HELLENIC SOCIETY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

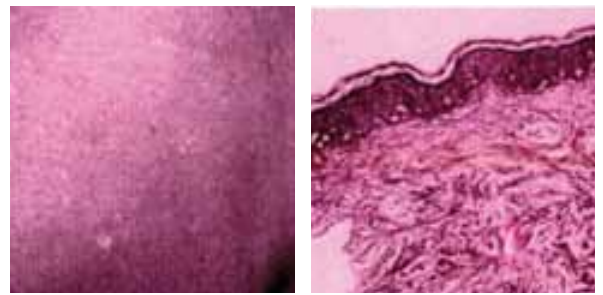
ΕΑΡΙΝΗ ΗΜΕΡΙΔΑ ΕΔΔΕ
23 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2016
 ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ
 ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ HYATT REGENCY

ΣΕΛ. 62

2nd International Congress
 of the Cyprus Society of Dermatology and Venereology

25-27 March 2016
 Grand Resort Hotel, Limassol, Cyprus

ΣΕΛ. 62



Τι νεότερο στην Κλινική Δερματολογία

σελ. 3

Ελληνική Εταιρεία Δερματοχειρουργικής

56° Μετεκπαιδευτικό Διήμερο Σεμινάριο
 με θέμα: ΠΕΡΙΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΧΩΡΑ
 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΓΗΡΑΝΣΗΣ ΑΠΟ Α-Ω

9 & 10 Απριλίου 2016, Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

ΣΕΛ. 62

Θεραπευτικές εξελίξεις στη Δερματολογία

Πού βρισκόμαστε σήμερα, τι περιμένουμε αύριο

σελ. 10

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΗΜΕΡΑ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ
 ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

9 - 13 ΜΑΪΟΥ 2016

ΣΕΛ. 62

European Society of Contact Dermatitis
 14-17 September 2016 | Manchester

ΣΕΛ. 62

Βακτηριακές λοιμώξεις δέρματος

σελ. 28

25th EADV CONGRESS
 28-31 September 2016 | Vienna, Austria

ΣΕΛ. 62

Επιδημιολογία των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων

σελ. 39

Προσεχή Συνέδρια

σελ. 62

13th CONGRESS OF THE EADO
 Athens Greece 3-6 May 2017
 SAVE THE DATE!
 Megaron Athens International Conference Centre

ΣΕΛ. 62

5th CONGRESS OF THE PSORIASIS INTERNATIONAL NETWORK
PSORIASIS 2016
 7-9 JULY 2016
 PALAIS DES CONGRES - PARIS - FRANCE

ΣΕΛ. 62

13th EADV SPRING SYMPOSIUM
 19-22 MAY 2016 ATHENS, GREECE

ΣΕΛ. 62

ΚΑΘΑΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΤΗΝ IL-17A

Ισχυρό αποτέλεσμα που διαρκεί με Cosentyx 300mg
 8/10 ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ψωρίαση επιτυγχάνουν καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα την 16^η εβδομάδα¹

1. Thaci et al., Journal of the American Academy of Dermatology Sep 2015;73(3):400-9

Για περαιτέρω πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος



GR1602437724 COS_003_Feb_2016

HELENVITA®

ACNnormal for oily skin

Η καινοτόμος, δραστική και ασφαλής λύση κατά της λιπαρότητας και της ακμής

Το καινοτόμο συστατικό PHYCOSACCHARIDE® AC προέρχεται από τα καφέ φύκια *Laminaria Digitata*.

Συμβάλλει αποτελεσματικά στην ρύθμιση του σμήγματος, την κερατόλυση, την καταπράυνση και αναστέλλει την ανάπτυξη των βακτηριδίων.

Cleansing Gel 200 ml

Cleansing Mousse 150ml

Rebalancing Emulsion 60 ml

Purifying Facial Mask 75 ml

Urgent Correction Gel 15 ml



Γιατί το καθαρό δέρμα έχει όνομα

ΦΑΡΜΕΞ Α.Ε.

Λεωφ. Κηφισού 132 Τ.Κ. 121 31 Περιστέρι
Τηλ. κέντρο: 210 51 99 200 Fax: 210 51 44 279
e-mail: info@pharmex.gr www.pharmex.gr

Η εταιρεία ΦΑΡΜΕΞ Α.Ε. είναι πιστοποιημένη κατά
EN ISO 9001:2008

www.helenvita.gr

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΑΝΤΩΝΙΟΥ Χ.	Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών, Α' Παν/μιακή Κλινική Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»
ΑΜΑΣΟΠΟΥΛΟΣ Κ.	Επιμελήτρια Α', Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεο/νίκη
ΑΥΓΕΡΙΝΟΥ Γ.	Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών, Α' Παν/μιακή Κλινική Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΒΑΓΕΝΑ Α.	Διευθύντρια Δερματολογικής Κλινικής, Νοσ. «Ερρίκος Ντυνάν»
ΒΑΚΑΛΗ-ΜΑΤΘΑΙΟΥ Γ.	Αν. Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Θεο/νίκης
ΒΑΛΑΡΟΥΤΣΟΣ Κ.	Δερματολόγος, Θεο/νίκη
ΒΕΡΡΟΣ Κ.	Δερματολόγος, Τρίπολη
ΓΕΩΡΓΙΑ Α.	Ομότ. Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΓΟΥΛΕΣ Δ.	Ρευματολόγος, Αθήνα
ΓΟΥΡΓΙΩΤΟΥ Κ.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΖΑΡΑΦΩΝΙΤΗΣ Γ.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Δ.	Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Θεο/νίκης, Διευθυντής Α' Παν/μιακής Δερματολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο Αφροδ. & Δερματικών Νόσων Θεο/νίκης
ΚΑΛΟΚΑΙΡΙΝΟΣ Γ.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΚΑΡΑΚΑΤΣΑΝΗΣ Γ.	Διευθυντής, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεο/νίκη
ΚΑΤΟΥΛΗΣ Α.	Αναπλ. Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών, Β' Παν/μιακή Δερματολογική Κλινική, Γενικό Παν/μιακό Νοσ. «Αττικών»
ΚΑΤΣΑΝΤΩΝΗΣ Ι.	Διευθυντής Δερματολογικού Τμήματος, Τζάνειο Νοσοκομείο
ΚΑΤΣΑΜΠΑΣ Α.	Ομότ. Καθηγητής Δερματολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
ΚΑΤΣΑΡΟΥ-ΚΑΤΣΑΡΗ Α.	Καθηγήτρια Δερματολογίας, Α' Παν/μιακή Κλινική Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΚΕΤΩΝΗΣ Γ.	Δερματολόγος, Λευκωσία, Κύπρος
ΚΟΝΤΟΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΣ Γ.	Διευθυντής Δερματολογικής Κλινικής ΕΣΥ, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΚΟΥΜΑΝΤΑΚΗ-ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗ Ε.	Αν. Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΚΟΥΣΙΔΟΥ Θ.	Αν. Διευθύντρια, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεο/νίκη
ΚΟΥΣΚΟΥΚΗΣ Κ.	Καθηγητής Δερματολογίας Δημοκρίτειου Παν/μίου
ΚΡΥΓΚΕΡ-ΚΡΑΣΑΔΑΚΗ Σ.	Αναπλ. Καθηγήτρια Παν/μίου Κρήτης
ΚΩΣΤΑΚΗΣ Π.	Διευθυντής, Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΛΑΣΚΑΡΗΣ Χ. Γ.	Αν. Καθηγητής Στοματολογίας Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Αθηνών, Επισκέπτης Καθηγητής Πανεπιστημίου Λονδίνου
ΛΕΦΑΚΗ-ΜΑΝΤΕΚΟΥ Ι.	Διευθύντρια, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεο/νίκη
ΛΟΥΚΑΤΟΥ Μ.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΜΟΥΛΟΠΟΥΛΟΥ-ΚΑΡΑΚΙΤΣΟΥ Κ.	Αν. Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΜΟΥΡΕΛΛΟΥ-ΤΣΑΤΣΟΥ Ο.	Διευθύντρια, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεο/νίκη
ΜΠΑΡΚΗΣ Ι.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΜΠΑΣΙΟΥΚΑΣ Κ.	Αν. Καθηγητής, Δερματολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων, Γενικό Παν/μιακό Νοσ. Ιωαννίνων
ΜΠΡΑΖΙΩΤΗΣ Α.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΝΑΟΥΜ Χ.	Διευθυντής Δερματολογικής Κλινικής ΕΣΥ, Γενικό Νοσ. «Ευαγγελισμός»
ΝΑΣΙΟΠΟΥΛΟΥ Α.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΝΕΑΜΟΝΙΤΟΣ Κ.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΝΟΥΤΣΗΣ Κ.	Διευθυντής Δερματολογικής Κλινικής Γενικό Νοσ. «Ευαγγελισμός»
ΝΤΑΣΙΟΥ-ΠΛΑΚΙΔΑ Δ.	Δερματολόγος, Βόλος
ΞΕΝΙΔΗΣ Ε.	Επιμελήτρια Α', Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεο/νίκη
ΠΑΝΑΓΑΚΗΣ Π.	Επιμελήτρια Α', Δερματολογικής Κλινικής ΕΣΥ, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΟΥ-ΔΕΒΛΙΩΤΟΥ Δ.	Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Θεο/νίκης
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ Α.	Διευθυντής, Δερματολογικής Κλινικής ΕΣΥ, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΠΑΠΑΓΑΡΥΦΑΛΛΟΥ Ι.	Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Θεο/νίκης
ΠΑΠΑΡΙΣΟΣ Β.	Διευθυντής, Δερματολογικής Κλινικής ΕΣΥ, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΠΑΠΑΦΡΑΓΚΑΚΗ Δ.	Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Α' Δερματολογική Κλινική, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΠΕΡΟΣ Ι.	Δερματολόγος, Αθήνα
ΠΕΤΡΙΔΗΣ Α.	Αν. Καθηγητής, Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΠΙΤΣΙΛΛΟΣ Χ.	Διευθυντής-Συντονιστής, Δερματολογικής Κλινικής ΕΣΥ, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΠΟΛΥΖΩΗΣ Ζ.	Δερματολόγος, Λεμεσός, Κύπρος
ΠΟΤΟΥΡΙΔΟΥ Ε.	Δερματολόγος, Λειβαδιά
ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ Δ.	Διευθύντρια, Δερματολογικής Κλινικής ΕΣΥ, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΣΠΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ Θ.	Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ Ν.	Διευθυντής Β' Παν/μιακής Δερματολογικής Κλινικής, Γενικό Παν/μιακό Νοσ. «Αττικών»
ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ Π.Γ.	Διευθυντής, Δερματολογικής Κλινικής Παν/μίου Πατρών
ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ Α.	Ομότ. Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΣΩΤΗΡΙΑΔΗΣ Δ.	Αν. Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών, Α' Παν/μιακή Δερματολογική Κλινική, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΤΖΕΡΜΙΑΣ Χ.	Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Θεο/νίκης
ΤΟΣΚΑ-ΧΑΪΔΑ ΑΝΔΡΟΝΙΚΗ	Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΧΑΪΔΕΜΕΝΟΣ Γ.	Α' Παν/μιακή Δερματολογική Κλινική, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΧΑΣΑΠΗ Β.	Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΧΑΤΖΑΚΗΣ Β.	Α' Παν/μιακή Δερματολογική Κλινική, Νοσ. «Α. Συγγρός»
ΧΑΤΖΗΤΥΛΙΑΝΟΣ Μ.	Καθηγητής Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών, Α' Παν/μιακή Δερματολογική Κλινική, Νοσ. «Α. Συγγρός»

ΕΚΔΟΤΗΣ: Ελένα Λαγανά

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ MARKETING ΚΑΙ ΔΙΑΦΗΜΙΣΤΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ: Νατάσα Παπαθανασίου

ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ ΔΙΑΦΗΜΙΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: Έννα Ζεντέλη, Έφη Παπαγεωργιοπούλου

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Μαρία Γκελντή

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΥΛΗΣ: Άννα Ραπάνη

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ: Μιχάλης Σπυρόπουλος



ΑΓ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ 4, 153 42 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
Τηλ. & Fax: 210-67.77.590
e-mail: kafkas@otenet.gr
website: kafkas-publications.com



ΕΝΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΒΑΣ. ΣΟΦΙΑΣ 25, 106 74 ΑΘΗΝΑ
Τηλ.: 210 72.20.875, Fax: 210 72.15.128
e-mail: info@edipt.gr, www.edipt.gr

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ ΤΟΥ INFO DERMA

Το INFO DERMA δέχεται για δημοσίευση:

- Ανασκοπήσεις δερματολογικών ή ιατρικών θεμάτων, στις οποίες τονίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις.
- Επίκαιρα δερματολογικά θέματα ή θέματα σχετιζόμενα με την ειδικότητα της Δερματολογίας.
- Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις με πρακτικό ενδιαφέρον.
- Αναφορά σε συνέδρια, επιστημονικές εκδηλώσεις που έγιναν, με παρουσίαση των αποτελεσμάτων των εργασιών τους και με ιδιαίτερη έμφαση στις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις.
- Κλινικοεργαστηριακά ή επιδημιολογικά θέματα.
- Θέματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης στη Δερματολογία.
- Σημαντικές ειδήσεις από τη δραστηριότητα επιστημονικών ιατρικών εταιρειών.
- Ειδικά άρθρα.
- Παρουσίαση σύγχρονων τεχνολογιών στη Δερματολογία.
- Ενημέρωση για τεχνικά θέματα που αφορούν στον τεχνικό εξοπλισμό του δερματολογικού ιατρείου και των δερματολογικών κλινικών.
- Πρακτικές κατευθύνσεις σε δύσκολα δερματολογικά θέματα.
- Επιστολές προς τη Σύμβαση.
- Ανασκόπηση του διεθνούς Ιατρικού Τύπου.
- Δερματολογικές ή ιατρικές εκδηλώσεις και δραστηριότητες.
- Δερματολογία και Πληροφορική.
- Δερματολογία και Ιστορία.
- Βιβλιοπαραρτήσεις, βιβλιοκρισίες.
- Ερωτήσεις αυτοελέγχου δερματολογικών γνώσεων.
- Αφιέρωμα σε συναδέλφους που απεβίωσαν.
- Νέα ιατροφαρμακευτικά προϊόντα.
- Αγγελίες με ιατρικό περιεχόμενο.
- Προαναγγελίες επιστημονικών εκδηλώσεων.
- Επίσης, το INFO DERMA δέχεται για δημοσίευση εργασίες που είναι σύντομες μεταφράσεις στα ελληνικά εργασιών που έχουν δημοσιευτεί σε ξενόγλωσσα περιοδικά.

Κείμενα δημοσιευμένα ή μη, καθώς και σχήματα, φωτογραφίες, διαφάνειες και CD ή δίσκους δεν επιστρέφονται. Ο συγγραφέας είναι υπεύθυνος για το περιεχόμενο της εργασίας του, καθώς και για την εγκυρότητα και τα δικαιώματα των χρησιμοποιούμενων πηγών. Η Συντακτική Επιτροπή διατηρεί το δικαίωμα να επιφέρει κάθε αλλαγή που κρίνει αναγκαία για την καλύτερη παρουσίαση της ύλης, χωρίς να αλλοιώνεται η έννοια του κειμένου.

Παρακαλώ αποστείλετε το υλικό προς δημοσίευση στην παρακάτω διεύθυνση:
Προς INFO DERMA: Εκδόσεις Καυκάς, Αγ. Γεωργίου 4, 153 42 Αγία Παρασκευή
Τηλ. & Fax: 210 6777590, ή με e-mail στην ηλεκτρονική διεύθυνση kafkas@otenet.gr υπόψη μας Γκελντή.

Τι νεότερο στην Κλινική Δερματολογία (2005-2015)

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ Γ. ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ

**Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
Ιατρείο Αυτοάνοσων Δερματοπαθειών, Ανοσοδερματολογικό
Εργαστήριο, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»**

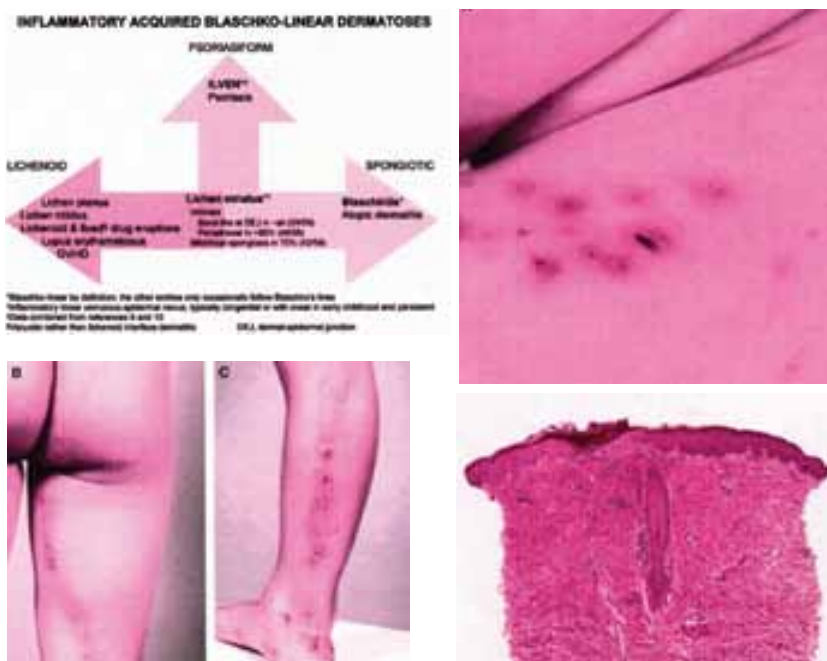
- Η Δερματολογία θεωρείται ένας ταχύτατα αναπτυσσόμενος Ιατρικός τομέας, στον οποίο σημειώνονται συνεχώς σημαντικές εξελίξεις τόσο στη διάγνωση, όσο και στη θεραπεία
- Επειδή περιλαμβάνει μεγάλο εύρος παθήσεων, που εμφανίζονται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (συγγενείς, επίκτητες, κακοήθειες, γήρανση) συμβαδίζει με ό,τι εξελίσσεται στη Γενική Παθολογία
- Η τεχνολογική πρόοδος και οι προωθημένες απεικονιστικές μέθοδοι καθιστούν πλέον όλο και πιο πιθανή την αποκάλυψη νέων νοσολογικών οντοτήτων, και βοηθούν στην κατανόηση της αιτιοπαθογένειάς τους
- Έρευνα στο Pubmed και στον κώδικα EBSCO για το διάστημα 2005-2015

- **ΒΛΑΤΙΔΟΛΕΠΙΔΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΕΚΖΕΜΑΤΟΕΙΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ**
- **ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ**
- **ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ**
- **ΓΕΝΟΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ**
- **ΔΕΡΜΑΤΟΟΓΚΟΛΟΓΙΑ**
- **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ**
- **ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ**

ΒΛΑΤΙΔΟΛΕΠΙΔΩΔΕΙΣ – ΕΚΖΕΜΑΤΟΕΙΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ «ΜΠΛΑΣΚΙΤΙΔΑ» (PEDIATRIC "BLASCHKITIS")

- Υποτροπιάζοντα κνησμώνδη βλατιδοφυσαλιδώδη εξανθήματα εντοπιζόμενα κατά μήκος των γραμμών του Blaschko στο λαιμό, στον κορμό και



- ⇒ στα άκρα. Ιστολογικά σπογγιοτική δερματίτιδα
- Υποστηρίζεται ότι αποτελεί υποομάδα της ενότητας των γραμμοειδώς εξελισσόμενων δερματοπαθειών, όπως ο γραμμοειδής ομαλός λειχήνας, ILVEN κ.ά.

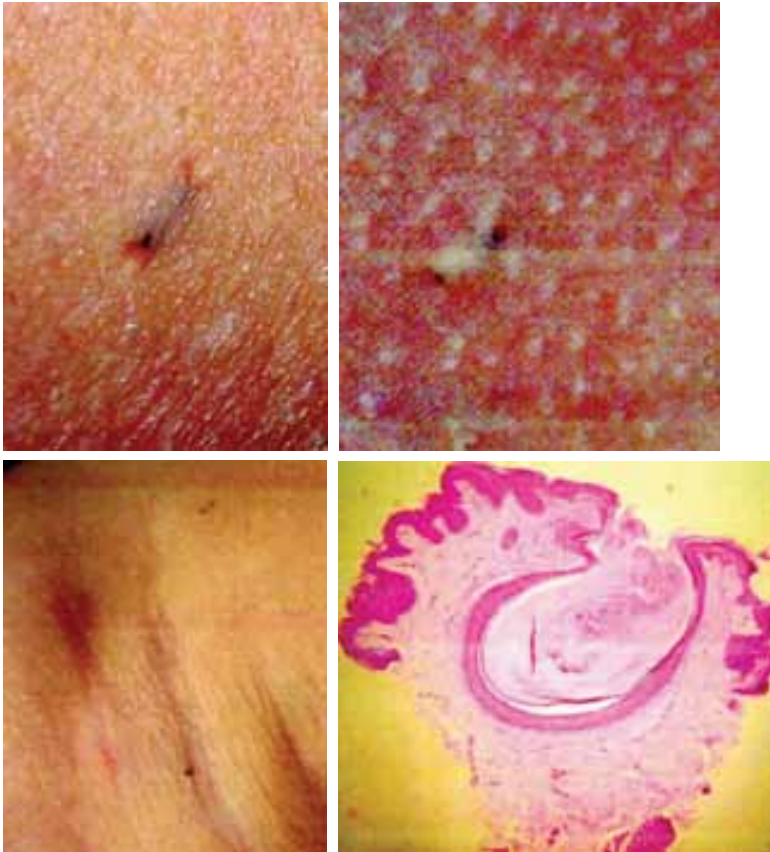
Kaegan BR, Pediatric Dermatology 2007;24:621-627

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

ΦΑΓΕΣΩΡΕΣ ΠΤΥΧΩΝ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ (CHILDHOOD FLEXURAL COMEDONES)

- Οι φαγέσωρες αποτελούν στοιχειώδη δερματική βλάβη στην ακμή (κλειστοί, ανοικτοί). Εντοπίζονται στις σημνηματοροϊκές περιοχές (πρόσωπο, θώρακα, πλάτη). Στα πλαίσια: φωτογήρανσης, ακτινοθεραπείας, διαπυκτικής ιδρωταδενίτιδας
- Πρόκειται για νέα μορφή φαγесώρων, που αναπτύσσονται στις μεγάλες πτυχές του δέρματος. Διακρίνονται δύο «κορυφές» συνδεόμενες μέσω μιας λεπτής στοιβάδας της επιδερμίδας

Larrade M, Arch Dermatol 2007;147:109-111



ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΕΣ ΠΥΟΔΕΡΜΑ, ΑΚΜΗ ΚΑΙ ΔΙΑΠΥΚΤΙΚΗ ΙΔΡΩΤΑΔΕΝΙΤΙΔΑ (PYODERMA GAGRENOSUM, ACNE, HYDRADENITIS SUPPURATIVA, PASH) I

- Κληρονομούμενο αυτοφλεγμονώδες σύνδρομο που περιλαμβάνει: σοβαρή ακμή, γαγγραινώδες πυόδερμα και διαπυκτική ιδρωταδενίτιδα
- Κληρονομικός μεσογειακός πυρετός, περιοδικό σύνδρομο σχετιζόμενο με κρουπυρίνη και πυρετός σχετιζόμενος με τον TNF1 υποδοχέα: αυτοφλεγμονώδεις νοσολογικές οντότητες σχετιζόμενες με PSTP1G, NLRP3 και TNFRSF1A γονίδια

Marzano A, et al Dermatology 2012;225:215-219

ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΕΣ ΠΥΟΔΕΡΜΑ, ΑΚΜΗ ΚΑΙ ΔΙΑΠΥΚΤΙΚΗ ΙΔΡΩΤΑΔΕΝΙΤΙΔΑ (PYODERMA GAGRENOSUM, ACNE, HYDRADENITIS SUPPURATIVA, PASH) II

- Ομοιάζει με ΡΑΡΑ (ΠΑ, ΓΠ και Α), αλλά διαφέρει στο γενετικό υπόβαθρο: όχι μεταλλάξεις στο PSTP1P1, ρυθμιστικό γονίδιο στις τύπου φυσικής ανοσίας βιολογικές απαντήσεις
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες, και πιθανόν στα πλαίσια του συνδρόμου παράκαμψης λεπτού εντέρου

Marzano A, et al Dermatology 2012;225:215-219

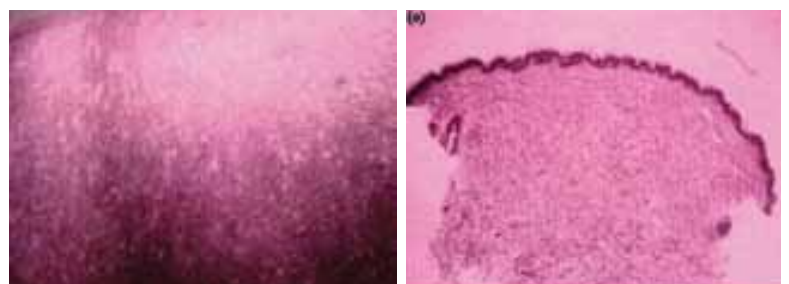


ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

ΚΗΛΙΔΩΔΗΣ ΑΤΡΟΦΙΑ ΤΥΠΟΥ CONFETTI ("CONFETTI-LIKE" MACULAR ATROPHY)

- Δύο ασθενείς γυναίκες με υπομελαγχρωματικές, ατροφικές, στίλβουσες κηλίδες στα άνω άκρα και στο άνω τμήμα του κορμού
- Οι βλάβες διέφεραν από την ανετοδερμία (κηλοειδείς ατροφικές κηλίδες) ή την ατροφοδερμία (συμπιεσμένες ατροφικές κηλίδες)
- Ιστοπαθολογικά ευρήματα τόσο ανετοδερμίας, όσο και ατροφοδερμίας

Aksoy B, et al J Dermatol 2009;36:592-597



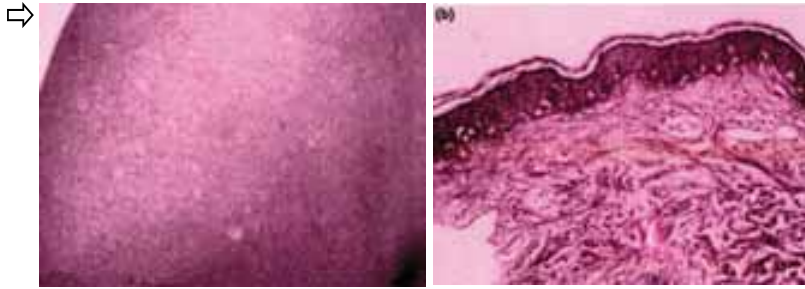


Enbrel*
etanercept



PFIZER HELLAS A.E.

Λεωφ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Τηλ.: 210 6785800,
Τηλ. Παραγγελιών: 210 8199060



ΓΕΝΟΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ Η (THE H SYNDROME)

- 10 ασθενείς με υπερμελαγχρωματικές, υπερτροφικές, υπόσκληρες πλάκες σε συνδυασμό με απώλεια ακοής, χαμηλό σωματικό ανάστημα, καρδιακές ανωμαλίες, ηπατοσπληνομεγαλία, υπογοναδισμό, μάζες στο όσχεο, υπερτρίχωση
- Εργαστηριακά: ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, υπεργοναδοτροπισμός με υπογοναδισμό και αζωοσπερμία
- Ιστολογικά: εικόνα τύπου σμηγματορροϊκής υπερκεράτωσης και περιαγγειακή διήθηση με πλάσματοκύτταρα και μαστοκύτταρα μέχρι το υποδόριο λίπος
- Πολυσυστηματική αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομική διαταραχή

Molho-Pessah V, et al JAAD 2008;59:79-85



«ΣΑΥΡΟΕΙΔΗΣ» ΒΛΑΤΙΔΩΣΗ (SAURIAN PAPULOSIS) I

- Οι διαταραχές της επιδερμικής κερατινοποίησης περιλαμβάνουν μία ετερογενή ομάδα δερματοπαθειών, που χαρακτηρίζονται από ανώμαλη ωρίμανση των κυττάρων της επιδερμίδας
- Δύο ασθενείς (26 και 82 ετών, γυναίκες) με μακροχρόνιες δερματικές βλάβες: συμμετρικές, ερυθρηματώδεις, επίπεδες, διακριτές βλατίδες πολυγωνικού σχήματος

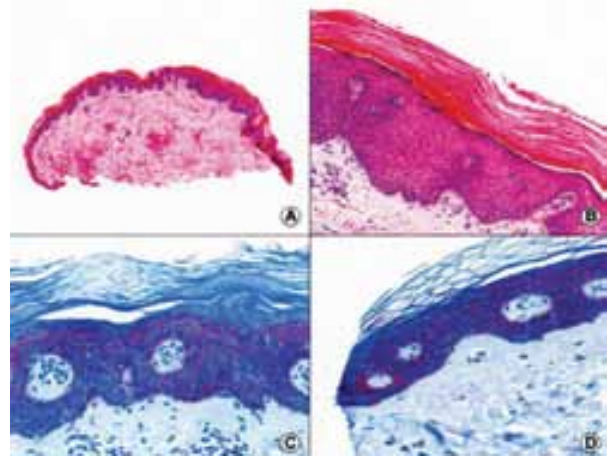


καλυπτόμενες από λεπτό λίπι. Κατελάμβαναν το μεγαλύτερο τμήμα της επιφάνειας του σώματος

- Πρόσωπο, βλενογόνοι, νύχια, παλάμες, πέλματα: ελεύθερα
- Άτομα συγγενικού περιβάλλοντος με παρόμοιο εξάνθημα

«ΣΑΥΡΟΕΙΔΗΣ» ΒΛΑΤΙΔΩΣΗ (SAURIAN PAPULOSIS) II

- Περιοχές με συμπαγή ηωσινοφιλική ορθοκερατωσική υπερκεράτωση
- Υπολειπόμενη έκφραση connexin 43 στις δερματικές βλάβες

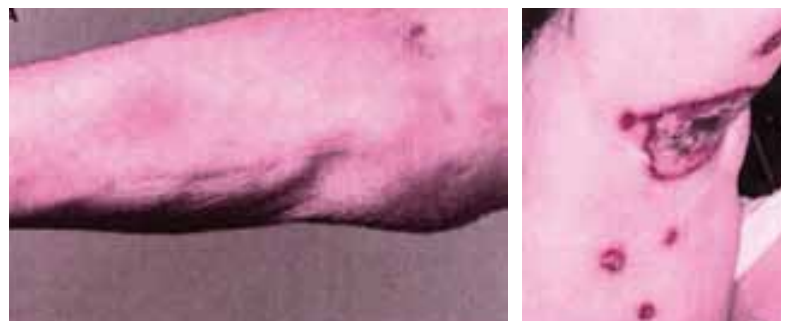


Molina - Ruiz A.M., et al JAAD 2013;68:17-22

ΔΕΡΜΑΤΟΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

ΥΠΟΕΠΙΔΕΡΜΙΔΙΚΟ -ΤΥΠΟΥ ΥΠΟΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ- ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ Τ ΛΕΜΦΩΜΑ (SUBCUTANEOUS PANNICULITIS-LIKE T CELL LYMPHOMA, SPTCL) I

- Το SPTCL αποτελεί διακριτή νοσολογική οντότητα δερματικού λεμφώματος, που εντοπίζεται κυρίως στον υποδερματικό ιστό, από το 2008 (κατάταξη WHO)
- Περιλαμβάνει περίπου το 1% των μη-Hodgkin λεμφωμάτων
- Κλινικά οι ασθενείς εμφανίζουν πυρετό και πολλαπλά υποδερματικά οζίδια, εντοπιζόμενα στα άκρα και τον κορμό
- Τα εργαστηριακά ευρήματα δεν είναι σοβαρά, αν και σε περισσότερο από 50% των ασθενών καταγράφονται κυτταροπενίες



ΥΠΟΕΠΙΔΕΡΜΙΔΙΚΟ -ΤΥΠΟΥ ΥΠΟΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ- ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ Τ ΛΕΜΦΩΜΑ (SUBCUTANEOUS PANNICULITIS-LIKE T CELL LYMPHOMA, SPTCL) II

- Η τρέχουσα κατάταξη διαχωρίζει τα SPTCL σε SPTCL-AB και SPTCL-GD, ανάλογα με τον φαινότυπο των εμπλεκόμενων T λεμφοκυττάρων (γδ T cells, αβ T cells), με τα SPTCL-AB να έχουν πολύ καλύτερη πρόγνωση (μακρύτερη επιβίωση, ανταπόκριση σε θεραπευτικά σχήματα)

Willmenzee R, et al Blood 2010;11:833-845 →



Picato®

(ingenol mebutate) gel
150 mcg/g, 500 mcg/g



Το Picato® (ingenol mebutate) GEL είναι η ΝΕΑ τοπική θεραπεία για την Ακτινική Κεράτωση, με τον πιο σύντομο χρόνο εφαρμογής - Σε 2 ή 3 εφαρμογές...

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει 150 µg ingenol mebutate. Κάθε σωληνάριο περιέχει 70 µg ingenol mebutate σε 0,47 g γέλης. Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει 500 µg ingenol mebutate. Κάθε σωληνάριο περιέχει 235 µg ingenol mebutate σε 0,47 g γέλης. **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Picato® ενδείκνυται για τη δερματική θεραπεία της μη υπερκερατωσικής, μη υπερτροφικής ακτινικής κεράτωσης σε ενήλικες. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 της ΠΧΠ. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Γενικά: Η χορήγηση του Picato® δεν συνιστάται έως ότου το δέρμα έχει επουλωθεί από τη θεραπεία με οποιοδήποτε προηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή χειρουργική θεραπεία και δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ανοικτά τραύματα ή σε δέρμα με βλάβες όπου ο επιδερμικός φραγμός έχει διαταραχθεί. Το Picato® δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κοντά στα μάτια, στο εσωτερικό των ρουθουνιών, στο εσωτερικό των αυτιών ή στα χείλη. **Κατάποση:** Το Picato® δεν πρέπει να καταπίνεται. Εάν προκύψει κατάποση κατά λάθος, ο ασθενής θα πρέπει να πιεί μεγάλη ποσότητα νερού και να ζητήσει ιατρική περίθαλψη. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι τοπικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων του ερυθρήματος, της απολέπισης, των εφελκίδων, του οιδήματος, του σχηματισμού φουσαλιδών/φλυκταινών και της διάβρωσης/εξέλκωσης στη θέση εφαρμογής του ingenol mebutate γέλης, βλ. πίνακα 1 για τους όρους του MedDRA. Μετά την εφαρμογή του ingenol mebutate, οι περισσότεροι ασθενείς (>95%) εμφάνισαν μία ή περισσότερες τοπικές δερματικές αντιδράσεις. Έχει αναφερθεί λοίμωξη στο σημείο της εφαρμογής όταν η υπό θεραπεία περιοχή είναι το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής.

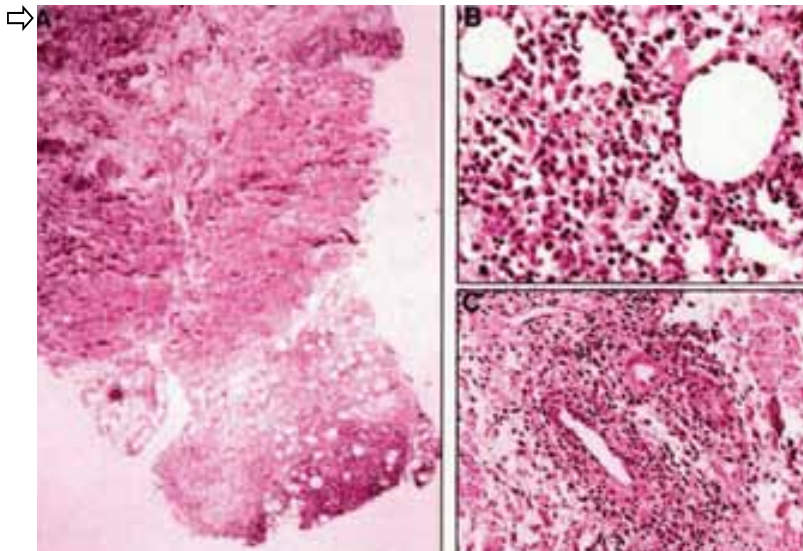
Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά MedDRA Οργανικό Σύστημα Ταξινόμηση		
	Συχνότητα	
Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Πρόσωπο και τριχωτό της κεφαλής Κορμός και άκρα	
Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις		
Φλύκταινες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Λοίμωξη στη θέση εφαρμογής	Συχνή	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Συχνή	
Οφθαλμικές Διαταραχές		
Οίδημα βλεφάρων	Συχνή	
Οφθαλμικός πόνος	Όχι συχνή	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Περικογχικό οίδημα	Συχνή	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Διάβρωση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Φυσαλίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Οίδημα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Απολέπιση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Εφελκίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Ερύθημα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Πόνος στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Συχνή
Κνησμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή	Συχνή
Ερεθισμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή	Συχνή
Απέκκριμα στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	
Παραίσθησία στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	Όχι συχνή
Έλκος στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	Όχι συχνή
Θερμότητα στη θέση εφαρμογής		Όχι συχνή

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας: LEO Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup Δανία, +45 4494 5888. Περαιτέρω πληροφορίες για το Picato® διατίθενται από την LEO Φαρμακευτική Ελλάς ΑΕ, ή στην εγκεκριμένη περίπτωση των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ). LEO Φαρμακευτική Ελλάς ΑΕ, 2013 · Ελλάδα.

LEO

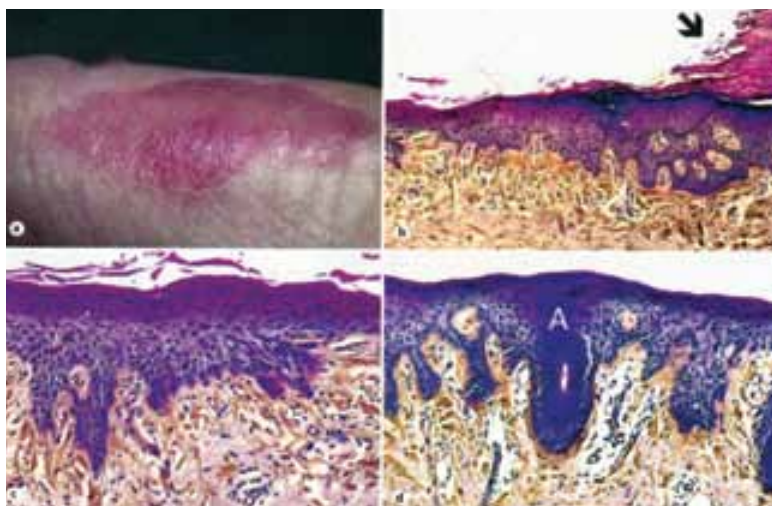
LEO ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Λεωφόρος Κύμης & Σενέκα 10 · Κηφισιά · Τ.Κ. 14564 · Ελλάδα
Τηλ. +30 212 222 5000 · Web www.leo-pharma.gr





ΠΡΟΚΑΚΟΗΘΗΣ ΠΕΡΙΓΕΓΡΑΜΜΕΝΗ ΠΑΛΑΜΙΑΙΑ ΥΠΟΚΕΡΑΤΩΣΗ (PREMALIGNANT CIRCUMSCRIBED PALMAR HYPERKERATOSIS)

- Ασυμπτωματική, σαφώς αφοριζόμενη ερυθρή πλάκα με υποχώρηση κεντρικά, και ελαφρά υπερκερατωσικό όριο με εντόπιση κυρίως στις παλάμες (θέναρ, οπισθέναρ) ή/και στα πέλματα, που επιμένει χρόνια
Kanitakis J, et al Dermatology 2010; 220:145-149



ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ

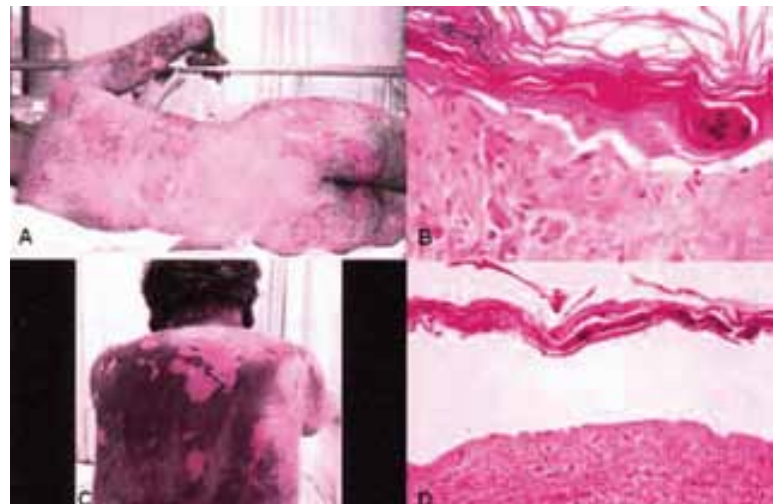
- Αναμένονται φαρμακευτικά εξανθήματα τύπου TEN και SJS στα πλαίσια της όλο και ευρύτερης θεραπευτικής χορήγησης φαρμακευτικών ουσιών, που δημιουργούν δυσλειτουργίες στα FOXP3+ ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα (Treg)
- «Υποψήφιοι» τέτοιοι παράγοντες: τοπικά ανοσοτροποποιητικά (ιμικουμόδη) και αντι-CCR4 μονοκλωνικό αντίσωμα (λευχαιμία - λέμφωμα από Τα κύτταρα) και CTLA-4 (κακόηθες μελάνωμα)
Siohara T, Poster 186, 23 World Congress of Dermatology, Vancouver, Canada, 2015

ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Οξύ δερματικός ερυθματώδης λύκος τύπου τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και το φάσμα του οξέος συνδρόμου της αποπτωτικής πανεπιδερμόλυσης (Toxic Epidermal Necrolysis-like-Acute Cutaneous Lupus Erythematosus and the spectrum of Acute Syndrome of Apoptotic Pan-epidermolysis, ASAP)
- Βλάβες τύπου TEN έχουν περιγραφεί στα πλαίσια του ΕΛ, και θε-

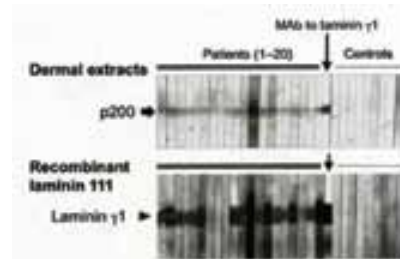
ωρούνται ειδικές κλινικές παραλλαγές του ΟΔΕΛ με διαφορές από την TEN από φάρμακα

- Ο όρος ASAP περιλαμβάνει φαρμακοεπαγόμενη TEN, ΕΛ -τύπου TEN- και οξεία νόσο μοσχεύματος προς ξενιστή ή TEN τύπου ψευδοπορφυρίας
Boontaveeyant E, Asian Pac J Immunol 2012;30:83-87



ΑΝΤΙ-P200 (ΑΝΤΙ-ΛΑΜΙΝΙΝΗΣ Γ1) ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΣ ΠΕΜΦΙΓΟΙΔΕΣ (ΑΝΤΙ-P200 PEMPHIGOID, ΑΝΤΙ LAMININ GAMMA 1 PEMPHIGOID)

- Αυτοάνοση υποεπιδερμική πομφολυγώδης δερματοπάθεια, που χαρακτηρίζεται από την παρουσία κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων έναντι πρωτεΐνης MB 200 KDa στην περιοχή του επιδερμοχοριακού ορίου (λαμινίνη γ1)
- 70 περιστατικά από τα οποία το 35% σε συνδυασμό με ψωρίαση
- Τροποποίηση στην έκφραση λαμινινών (μέσω MMP-9;) στην ψωρίαση, ίσως συντελεί στην αντιγονικότητα της λαμινίνης γ1 (μοριακή κινητική-μεταβολισμός)
Dainichi T, et al J Dermatol 2010;37:231-238



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Νέες νοσολογικές οντότητες θα προκύπτουν συνεχώς στη δερματολογική βιβλιογραφία
- Αναγκαία η ενημέρωσή μας ως προς τη διάγνωση και θεραπεία τους
- Σημαντική η δημοσίευση - ανακοίνωση μεμονομένων κλινικών περιπτώσεων δερματοπαθειών με μη εξηγήσιμη αιτιοπαθογένεια και προβληματική θεραπευτική αντιμετώπιση
- Η ανταλλαγή απόψεων - προτάσεων, εμπειριών με τη Δερματολογική Κοινότητα πλανητικά θεωρείται επιθυμητή και ιδιαίτερα απαραίτητη

Fagron Derma Pack MLE

Αλωπεκία



Fagron Advanced Derma Convenience Pack MLE

Το Fagron Advanced Derma Convenience Pack MLE (πακέτο γαληνικής παρασκευής) είναι ένας γρήγορος, ασφαλής και εύκολος τρόπος παρασκευής εξατομικευμένου γαληνικού φαρμάκου για τη θεραπεία της αλωπεκίας με ακρίβεια και ασφάλεια. Το Convenience Pack προσφέρει όλα όσα χρειάζονται για να παρασκευαστεί ένα σταθερό γαληνικό φάρμακο εκτός Φαρμακοποιίας.

Το Fagron Advanced Derma Convenience Pack MLE περιλαμβάνει:

- Προζυγισμένη Latanoprost 0.005%
- Προζυγισμένη μινοξιδίλη 5%
- Προζυγισμένη βάση γαληνικής παρασκευής Esrumil™
- Τελικό φαρμακευτικό περιέκτη ενεργοποίησης αφρού που διατίθεται σε ασθενή
- Οδηγίες παρασκευής

Πλεονεκτήματα του Fagron Advanced Derma Convenience Pack MLE για τη θεραπεία της αλωπεκίας

- Επιτρέπει την εξατομικευμένη θεραπεία και ακρίβεια δοσολογίας φαρμακευτικών ουσιών για μέγιστη ασφάλεια
- Βασισμένο σε αποδεδειγμένες μελέτες και πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα που δείχνουν ότι η ισορροπία των επιπέδων των προσταγλανδινών (PGs) κατέχει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη του τριχωτού της κεφαλής
- Εύκολη διαδικασία παρασκευής με απλή προσθήκη και ανάμειξη
- Λύση εξοικονόμησης χρόνου
- Βέλτιστη υφή για μέγιστη αποδοχή από τον ασθενή
- Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα σε πολυάριθμα case studies της Fagron παγκοσμίως
- Δυνατότητα επιλογής συγκέντρωσης φαρμακευτικών ουσιών από τον Ιατρό

Latanoprost

Καινοτόμο συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης F2 (PGF 2a)

Το Latanoprost είναι το καινοτόμο προϊόν της Fagron που ρυθμίζει τη φάση ανάπτυξης των τριχοθυλακίων, διεγείρει και παρατείνει την αναγεννητική φάση του κύκλου ζωής της τρίχας κατά την οποία παρατηρείται ενδυνάμωση και ανάπτυξη της. Το Latanoprost σε συνδυασμό με τη μινοξιδίλη έχει ως αποτέλεσμα ένα υγιές και ισορροπημένο κύκλο ανάπτυξης της τρίχας.

Θεραπευτικές εξελίξεις στη ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Πού βρισκόμαστε σήμερα
Τι περιμένουμε αύριο



Κολχικίνη και Δερματολογία: ΕΧΕΙ ΘΕΣΗ;

ΚΟΝΤΟΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
Δ/ντής ΕΣΥ, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

- 1500 π.Χ.: Πρώτη αναφορά στον Πάπυρο του Ebers
- 1ος μ.Χ. αιώνας: Περιγραφή της δηλητηριώδους δράσης της κολχικίνης από το Διοσκουρίδη
- 6ος μ.Χ. αιώνας: Χρήση βοτάνων κολχικίνης εναντίον του πόνου των αρθρώσεων από τον Αλέξανδρο των Τραλλέων
- 1763: Εφαρμογή της κολχικίνης στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας από τον Stork
- 1889: Περιγραφή της αντιμυτωτικής δράσης της κολχικίνης από τον Perice
- 1943: Πρώτη δερματολογική εφαρμογή της κολχικίνης τοπικά για τη θεραπεία των οξυτενών κονδυλωμάτων

ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ

- Αλκαλοειδές του φυτού *Colchicum autumnale* (φθινοπωρινός κρόκος, σαφράν των λειβαδιών)
- Προέλευση: Κοιλίδα του Εύξεινου Πόντου
- Εξάγεται από τους σπόρους και τους βολβούς του φυτού
- Σήμερα παράγεται συνθετικά από την τροπολόνη



ΚΑΤΑΓΩΓΗ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ



ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ

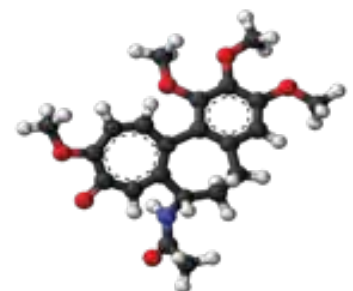
- Λευκοκίτρινοι κρύσταλλοι ευαίσθητοι στον ήλιο
- Βιοδιαθεσιμότητα 25-88% μετά P.O. χορήγηση
- Μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε 1-3 ώρες
- Χρόνος ημισείας ζωής 10 ώρες



250mg 70 €

Ben-Chetrit E. Semin Arthritis Rheum 1991

- Συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 50%. Συγκεντρώνεται στα λευκά αιμοσφαίρια, στο ήπαρ, στο σπλήνα και στους νεφρούς
- Μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ μέσω του κυτοχρώματος P3A4. Ακολουθεί τον εντεροπατικό κύκλο
- Αποβάλλεται με τα κόπρανα και σε ποσοστό 20% με τα ούρα



Bionatar™ CE

Ανακουφίζει, δροσίζει το δέρμα

Psoriasis

Seborrheic
Dermatitis



boderm

- ⇒ Διέρχεται τον πλάκουντα
- Ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα

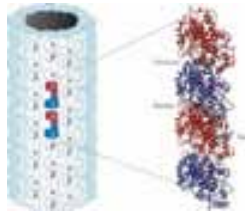
ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ

- Αντιμιτωτικές
- Αντιφλεγμονώδεις
- Ανοσολογικές
- Άλλες

ΠΩΣ ΔΡΑ Η ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ;

Σχηματίζει σύμπλοκα με την τουβουλίνη, μια δομική πρωτεΐνη των μικροσωληναρίων 110.000 dalton, αναστέλλει τον πολυμερισμό της και διασπά την οργάνωση των κυττάρων με αποτέλεσμα:

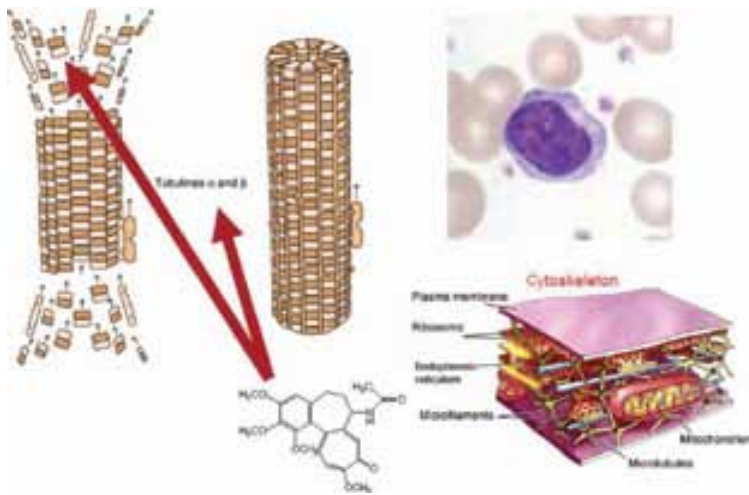
- Τη διακοπή της μίτωσης στο στάδιο της μετάφασης
- Την παρεμπόδιση βασικών λειτουργιών των λευκοκυττάρων και ιδιαίτερα των πολυμορφοπύρηνων (PMN)



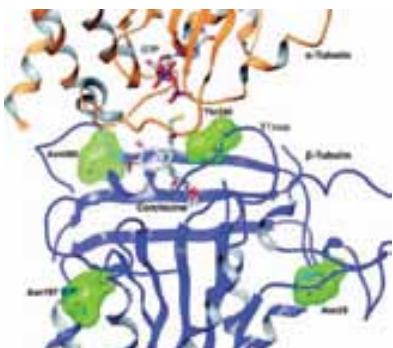
Woo MY. Br J Dermatol 2012, Niel E. Joint Bone Spine 2006

ΠΩΣ ΔΡΑ Η ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ;

- Αναστολή της χημειοταξίας των PMN λευκοκυττάρων
- Μείωση της προσκολλητικής τους ικανότητας
- Αύξηση του cAMP και αναστολή της απελευθέρωσης λιπιδίων ενζύμων από τα μακροφάγα
- Αναστολή απελευθέρωσης ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα
- Παρέμβαση στο μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος



- Μείωση έκκρισης ανοσοσφαιρινών από τα πλάσματοκύτταρα
- Μείωση HLA-DR έκφρασης στα επιθηλιακά κύτταρα
- Αναστολή ενεργοποίησης του φλεγμονοσώματος NLRP3
- Μείωση παραγωγής IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8



ΆΛΛΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

- Μείωση θερμοκρασίας σώματος
- Καταστολή κέντρου αναπνοής
- Αυξημένη απάντηση σε συμπαθητικομιμητικούς παράγοντες
- Αγγειοσύσπαση
- Υπέρταση κεντρικής αιτιολογίας
- Τροποποίηση νευρομυϊκής λειτουργίας

ΓΕΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ

- Ουρική αρθρίτιδα (έξαρση, υποτροπές)
- Οικογενής μεσογειακός πυρετός (FMF)
- Κίρρωση ήπατος (πρωτοπαθής χολική, αλκοολική, μεταφλεγμονώδης)
- Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
- Περικαρδίτιδα, κοιλιακή μαρμαρυγή



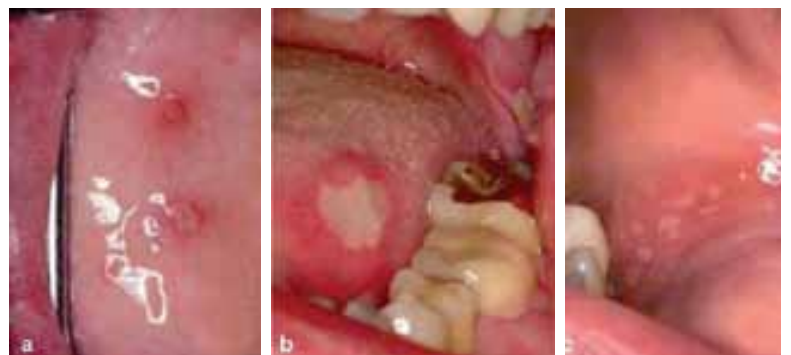
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ

- Μεγάλο φάσμα δερματικών νοσημάτων
- Χαρακτηρίζονται από μεγάλους πληθυσμούς PMNs, έχουν αυτοφλεγμονώδη ή ανοσολογική βάση
- Σε ορισμένα η εμπειρία είναι μεγάλη και η τεκμηρίωση καλή, ενώ σε άλλα μικρή που προέρχεται από μεμονωμένα περιστατικά
- 19.115 αναφορές σε Pubmed "colchicine"
- 1.168 αναφορές "colchicine dermatology"

Sullivan TR. JAAD 1998, Konda C. IJVDL 2010

ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΑΦΘΩΔΗΣ ΣΤΟΜΑΤΙΤΙΔΑ

- Κλινική ανταπόκριση >70%
- Δόση 1,5 mg/24 h
- Μείωση αριθμού και μεγέθους ελκών
- Ταχεία υποτροπή μετά τη διακοπή της θεραπείας



Katz J. JAAD 1994

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ - ΒΕΗΣΕΤ

- Η κλινική βελτίωση προσεγγίζει το 70%
- Συνήθης δόση 1-1,5 mg/24 h





2 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ



1 ΜΗΝΑΣ



6 ΜΗΝΕΣ



1 ΧΡΟΝΟΣ



ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΤΕ ΣΥΧΝΑ ΓΙΑ ΜΟΝΙΜΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΙΤΥΡΙΔΑ*

*ορατές νιφάδες με συχνή χρήση

- ⇒ Καλύτερα ανταποκρίνονται τα στοματογεννητικά έληκη, η αρθρίτιδα, η φλυκταινώδης αγγειίτιδα και οι νευρολογικές διαταραχές
- Οι οφθαλμικές βλάβες περισσότερο ανθεκτικές, συχνά απαιτούν προσθήκη ανοσοκατασταλτικών

Mangelsdorf HC. JAAD 1996, Hamuryuda V. J Rheumatol 2014

ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΕΣ ΠΥΟΔΕΡΜΑ

- Εντυπωσιακή ανταπόκριση περιπτώσεων που είναι ανθεκτικές σε άλλες θεραπείες
- Δόση 1-2 mg/24h
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως φάρμακο πρώτης γραμμής



Linck V. Ann Dermatol Venereol 2015, Kontochristopoulos G. Dermatology 2004

ΣΥΝΔΡΟΜΟ SWEET

- Ταχύτατη ανταπόκριση σε 2-5 ημέρες
- Δόση 1,5 mg/24h και σταδιακή μείωση στα 0,5 mg/24h
- Εξαιρετική εναλλακτική θεραπευτική επιλογή μετά τα κορτικοστεροειδή και το KJ



Suehisa S. Br J Dermatol 1981, Cook E. Dermatol Online J 2011

ΛΕΥΚΟΚΥΤΟΚΛΑΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΝΙΔΩΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

- Θετική επίδραση στη λευκοκυτοκλαστική αγγειίτιδα με ή χωρίς συμμετοχή των αρθρώσεων
- Δόση 1,2-1,8 mg/24h
- Εντυπωσιακή ανταπόκριση της κνιδωτικής αγγειίτιδας με χαμηλό συμπλήρωμα σε δόση 1-2 mg/24h, όταν οι προηγούμενες θεραπείες είχαν αποτύχει

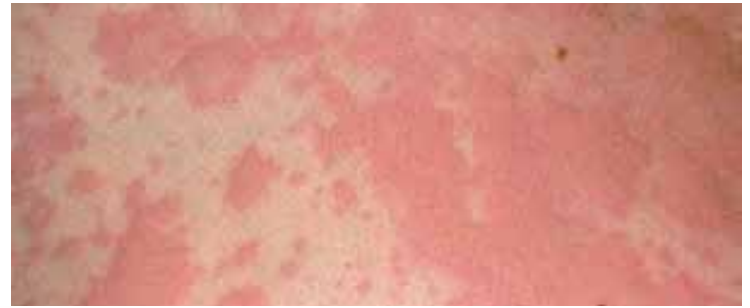


Wiles JC. Arch Dermatol 1985, Ashida A. Austral J Dermatol 2013, Christiansen J. Acta Derm Venereol 2015

ΧΡΟΝΙΑ ΚΝΙΔΩΣΗ

- Υψηλά ποσοστά κλινικής βελτίωσης σε ασθενείς ανθεκτικούς στα αντισταμινικά (56% ανταπόκριση, 40% πλήρης ίαση)
- Διάρκεια θεραπείας 7 +6 μήνες
- Δόση 1,2 mg/24h

- Καλή ανοχή
- Χαμηλά ποσοστά υποτροπών



Criado RF. J Dermatol Treat 2008, Pho LN. J Drugs Dermatol 2011, Khan DA. J Allergy Clin Immunol Pract 2013

ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Γρήγορη ανταπόκριση, καλή αποτελεσματικότητα
- Νοσήματα που χαρακτηρίζονται κυρίως από επικράτηση των PMNs
- Αντιφλεγμονώδης δράση, μείωση αντιγονικότητας του κολληαγόνου τύπου VII
- Ανεπιθύμητες ενέργειες δαψόνης
- Ανεπάρκεια G-6PD



Hodak E. JAAD 1999, Stefanaki C. J Dermatol 2004, Ingen-Housz-Oto S. Ann Dermatol Venereol 2011

ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Νόσημα	Δόση (mg/24h)
• Ερπητοειδής δερματίδα	1,2-1,8
• Γραμμοειδής IgA πομφολυγώδης δερματοπάθεια των ενηλίκων	1,5
• Υποκεράτια φλυκταινώδης δερματοπάθεια / IgA πέμφιγα	1,5
• Χρόνια πομφολυγώδης νόσος της παιδικής ηλικίας	1-1,2
• Επίκτητη πομφολυγώδης επιδερμόλυση	0,5-2

ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ

- Αποτελεσματική στην εντοπισμένη και συστηματική μορφή
- Αναστολή της παραγωγής και της μεταφοράς κολληαγόνου από τους ινοβλάστες
- Δόση 0,6-3 mg/24h
- Χρειάζεται μακροχρόνια χορήγηση
- Σημαντικό ρόλο παίζει η συνολική δόση του φαρμάκου και η διάρκεια της νόσου <5 χρόνια



Bibas R. J Drugs Dermatol 2005, Noh JW. Int J Rheum Dis 2013

ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

- Βελτίωση >40% στις δερματικές βλάβες πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς μορφής
- Βελτίωση πρωτεϊνουρίας



Sopranoice

Pretty. Cool.

Ρωτήστε μας Σήμερα

για τη Νέα Γενιά Laser
Αποτρίχωσης με Τεχνολογία
SOLID - STATE ALEX

www.almasopranoice.com

- Χωρίς Αναλώσιμα
- Ταχύτητα έως 10 Hz
- Το μόνο Εγκεκριμένο από το FDA Σύστημα για Μαυρισμένα από τον Ήλιο Δέρματα
- Αποδεδειγμένα Ασφαρές
- Παγκοσμίως Βραβευμένη Τεχνολογία SHR*
- Ανώδυνο και Γρήγορο

LIDS medical

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΓΙΑ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΚΥΠΡΟ
LIDS Medical Ε.Π.Ε.

Κύπρου 61, Αγ. Παρασκευή, 153 43 Αθήνα
Τηλ.: 210 6815681, Φαξ: 210 6815693
Τηλ. Κύπρου: +357 99239487
info@lidsmedical.gr, www.lidsmedical.gr
www.almalasers.com



Alma
Lasers™

*SOPRANO: Η Καλύτερη Θεραπεία της Χρονιάς 2011-2012 & 2012-2013 από τα Aesthetic Awards και το Καλύτερο Σύστημα Αποτρίχωσης για το 2015 από τα The Aesthetic Industry Awards

- ⇒ Παρεμπόδιση εξωκυττάριας εναπόθεσης αμιλοειδούς και επιβράδυνση εξέλιξης της νόσου
- Δόση 1-2 mg/24h
- Μειωμένη εμφάνιση σε ασθενείς με FMF



Nath D. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1999
Unverdi S. Ren Fail 2013

ΨΩΡΙΑΣΗ

- Από τις πρώτες δερματοπάθειες που χρησιμοποιήθηκε
- Κοινή, φλυκταινώδης, αρθροπαθητική
- Δόση 1-3 mg/24h. Σε χαμηλότερες όμως δόσεις φτωχότερα αποτελέσματα
- Τοπικό διάλυμα 0,5% σε κλειστή περιέδση οδήγησε σε πλήρη ίαση
- Ιδιαίτερη επιτυχία στη φλυκταίνωση παλαμών και πελημάτων σε δόση 0,5-2 mg/24h για μεγάλα χρονικά διαστήματα



Wong SS. Cutis 2001, Adisen E. Clin Exp Dermatol 2010

ΔΙΑΠΥΗΤΙΚΗ ΙΔΡΩΤΑΔΕΝΙΤΙΔΑ

- Εξαιρετικά αποτελέσματα κυρίως σε στάδια Hurley I και II
- Βελτίωση ποιότητας ζωής (DLQI)
- Δόση 0,5-1,5 mg/24h
- Αρχικά σε συνδυασμό με τετρακυκλίνες
- Συντήρηση με κολιχικίνη



Vab der Zee HH. Dermatology 2011
Armyra K. Int J Dermatol 2015 (submitted)

ΑΛΛΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ (2-3 MG/24H)

- Ινωματώσεις (v. Dupuytren, v. Peyronie)
- Χηλοειδή
- Κυστική ακμή
- Σύδρομο SAPHO
- Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα
- Ανετοδερμία
- Οζώδες ερύθημα
- Σκληροίδημα
- Οζώδες ηεπρικό ερύθημα
- Έμμονο επηρημένο ερύθημα
- Δερματομυοσίτιδα (ασβετώσεις)
- Οξυτενή κονδυλώματα (τοπική χρήση)
- Ακτινικές υπερκερατώσεις (τοπική χρήση)

Konda C. IJDVL 2010

ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΕΣ ΠΥΟΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗ



Πριν

Μετά 6 μήνες (2 mg/24h)
G. Kontochristopoulos. Acta Derm Venereol 2003

ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΕΣ ΠΥΟΔΕΡΜΑ



Πριν

Μετά 2 μήνες (1,5 mg/24h)
G. Kontochristopoulos. Dermatology 2004

ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΕΣ ΠΥΟΔΕΡΜΑ ΣΕ ΣΗΜΕΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ



Πριν

Μετά 2 μήνες (1,5 mg/24h)
G. Kontochristopoulos. Dermatology 2004

ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗ



Πριν

Μετά 2 μήνες (1,5 mg/24h)

Κ. Κυπαρισσού

11ο Παν. Συνέδριο Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας. Θεσσαλονίκη 2016

ΕΝΑΡΞΗ ΔΡΑΣΗΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ / ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ

- Σε ερπητοειδή δερματίδα, IgA πομφολυγώδη δερματοπάθεια των ενηλίκων και σ. Sweet: απάντηση σε 2-5 ημέρες. Σε άλλες δερματοπάθειες: 1-8 εβδομάδες
- Υποτροπή λίγες ημέρες μετά τη διακοπή της. Συνιστάται περιοδική ή μακροχρόνια χορήγηση σε χαμηλές δόσεις

ΔΟΣΕΙΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

- Αρχικά 0,5 mg/24h
- Στη συνέχεια 1-1,5 mg/24h
- Όχι πάνω από 2,5 mg/24h

ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ;

- Από τον ΙΦΕΤ
- COLCHICINA TAB 1mg BTx30 LIRCA
- Τιμή: 5 €/BT (0,16 €/TAB)
- Στην Αμερική από 0,09\$/TAB, αύξηση σε 4,85\$/TAB το 2009 από τη URL Pharma



↓
Εκτόξευση δημόσιας δαπάνης από 1.000.000\$ σε 50.000.000\$

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ

- **Γαστρεντερικές:** Ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος, διαρροϊκές ή αιματηρές κενώσεις, δυσσπορρόφηση
- **Αιματολογικές:** Λευκοπενία, θρομβοπενία, απλαστική αναιμία
- **Δερματικές:** Αλλεργικές αντιδράσεις, κνίδωση, τοξική επιδερμидική νεκρόλυση, σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα, όψιμη ερματική πορφύρα, αλωπεκία
- **Ενδοκρινικές:** Ολιγοσπερμία, αζωοσπερμία, μειωμένη διεισδυτικότητα σπέρματος
- **Νευρομυϊκές:** Μυοπάθεια, περιφερική νευροπάθεια, προσβολή ΚΝΣ
- **Νεφρικές:** Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ολιγουρία, αιματουρία
- **Τερατογένεση:** ?
- **Υπέρβαση δόσης:** Οξεία πολυοργανική προσβολή. Ελάχιστη αναφερθείσα θανατηφόρος δόση 7,5mg

ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

- Κατηγορία C (ο κίνδυνος τερατογένεσης δεν μπορεί να αποκλειστεί)
- Σε ασθενείς με FMF υπό κολχικίνη έχουν αναφερθεί περιπτώσεις τρισωμίας 21 και συνδρόμου Down (1124 και 500 γεννήσεις αντίστοιχα)

- Δεν έχει διευκρινιστεί αν η κολχικίνη η ίδια ή η νόσος προδιαθέτουν για αυτές τις ανωμαλίες
- Συνιστάται μη διακοπή χορήγησης κολχικίνης και αμνιοκέντηση στον 4ο και 5ο μήνα
- Δεν αντενδείκνυται στο θηλασμό (ελάχιστη πρόσληψη από το βρέφος)

ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ ΚΑΙ ΑΝΔΡΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Δεν επιδρά στις γονάδες
- Δεν έχουν διαπιστωθεί χρωμοσωμικές ανωμαλίες
- Η περιγραφείσα σποραδικά ολιγοσπερμία ή αζωοσπερμία αποδίδεται στην υποκείμενη νόσο ή σε γενετικό υπόστρωμα
- Στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις, η συγκέντρωση στο πλάσμα (3 mg/ml) είναι 3.000 φορές μικρότερη από την απαιτούμενη για να επιδράσει στην κινητικότητα του σπέρματος in vitro



ΒΙΒΛΙΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

NAIL PSORIASIS - From A to Z

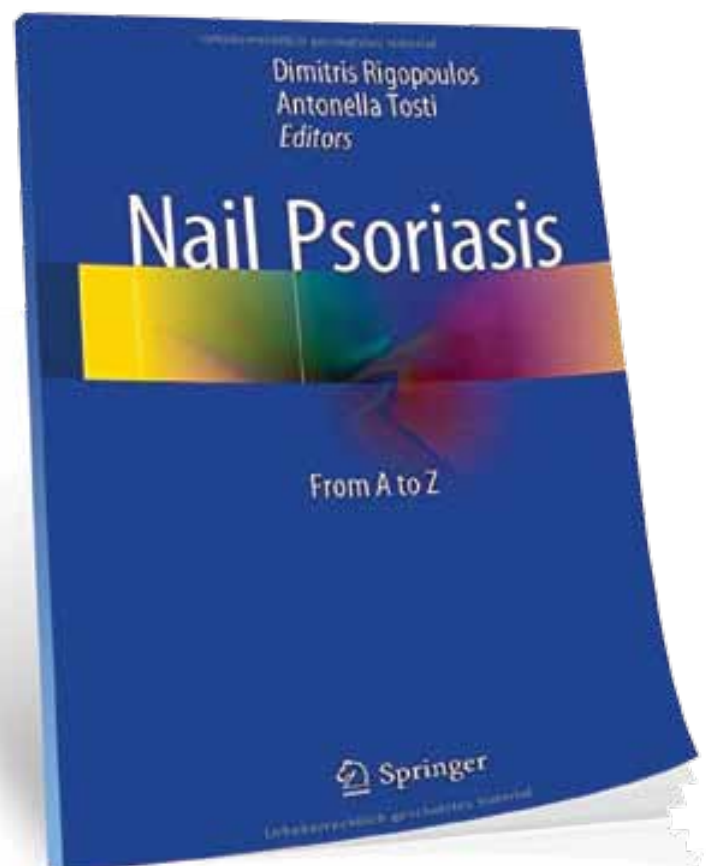
Rigopoulos Dimitris, Associate Professor of Dermatology, Athens University, "Attikon" University Hospital, Athens, Greece

Tosti Antonella, Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami FL, USA

Η ψωρίαση νυχιών είναι πολύ κοινή νόσος και προκαλεί αξιοσημείωτη νοσηρότητα στους ασθενείς. Σε αυτό το βιβλίο, με τη βοήθεια επεξηγηματικών εικόνων, παρουσιάζονται τα κλινικά σημεία που υποδηλώνουν ψωρίαση νυχιών και περιγράφεται η διαφορική διάγνωση των ανωμαλιών των νυχιών. Συμπεριλαμβάνονται επίσης, νεότερες μέθοδοι διάγνωσης και παρέχονται συμβουλές σχετικά με τη χρήση των ευρετηρίων αξιολόγησης της σοβαρότητας. Επιπλέον, συζητούνται εκτενώς οι διαθέσιμες θεραπείες με πληροφορίες για τις νεότερες επιλογές. Η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας μπορεί να αποτελέσει πρόκληση, γι' αυτό παρέχονται οδηγίες σχετικά με όλους τους παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και σχετικά με την επιλογή της θεραπείας για ειδικές κατηγορίες ασθενών, όπως παιδιά και εγκύους. Έχουν επιλεγεί συνεργάτες από όλο τον κόσμο, προσφέροντας μια διεθνή προοπτική της κατάστασης. Το βιβλίο Nail Psoriasis είναι μια ανεκτίμητη ενημερωμένη πηγή πληροφόρησης για δερματολόγους ενώ ενδιαφέρει ρευματολόγους και παθολόγους λαμβάνοντας υπόψη ότι τα σημεία των νυχιών μπορεί να οδηγήσουν σε πρώιμη διάγνωση αρθροπαθειών.

Συνοπτικά το βιβλίο παρέχει:

- Λεπτομερείς οδηγίες για τις διαγνωστικές μεθόδους και τη διαφορική διάγνωση
- Συμβουλές σε θέματα θεραπευτικής επιλογής, δίνοντας βάση σε νεότερες επιλογές και ειδικές κατηγορίες ασθενών
- Πολυάριθμες επεξηγηματικές εικόνες
- Συγγραφή από ειδικούς από όλο τον κόσμο



ISBN: 978-3-319-08810-5, Έκδοση: 2014

Springer International Publishing - Switzerland, Σελίδες: 159



ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗ ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕ:

- Φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση ή μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος CYP-3A4 (ισότυπος του CYP-450) στο ήπαρ:
- Ερυθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, κυκλοσπορίνη, δαψόνη, στατίνες, φιμηράτες, νιφεδιπίνη, διλτιαζέμη, χυμός γκρέιπ-φρουτ κήλη.
- Κυανοκοβαλαμίνη (βιταμίνη B12). Η κολχικίνη προκαλεί δυσσπορόφηση της B12 → μεγαλοβλαστική αναιμία
- Προσοχή σε ηλικιωμένους και άτομα με ηπατικά, νεφρικά, γαστρεντερικά προβλήματα

Porter RS. The Merck Manuals OnlineMedical Library 2004

Ναυτία	Αναπνευστική ανεπάρκεια	Αλωπεκία
Έμετος	Καρδιακή ανεπάρκεια	
Διάρροια	Παγκυταροπενία	
Αφυδάτωση	Μεταβολική οξέωση	
	Διαταραχές ηλεκτρολυτών	
	Δ.Ε.Π.	
	Σπασμοί	
	Κώμα	

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

- Γενική αίματος, αιμοπετάλια
- Ουρία, κρεατινίνη, SGOT, SGPT ορού
- Γενική ούρων
- Αρχικά ανά μήνα και εν συνεχεία ανά 3/μνο



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ

- Διακοπή φαρμάκου
- Πλύση στομάχου
- Υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία
- Χορήγηση F (αβ) κλασμάτων ειδικών αντισωμάτων κατά της κολχικίνης
- Αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση
- Δεν υπάρχει αντίδοτο

ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ



ΜΙΑ ΓΥΝΑΙΚΑ ΑΚΡΙΒΩΣ ΗΟΣΙΑΓΕΥΣΑΙ ΣΕ ΚΡΙΣΙΜΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Δύο άνθρωποι νεκροί... από δηλητηριώδη κρόκο

Το θάνατο σκόρπισε η φθινοπωρινός κρόκος η αλλιώς η φθινοπωρινά ξαυρά, καθώς ήδη δύο άνθρωποι έχασαν εξαιτίας του τη ζωή τους μια γυναίκα νοσηλεύεται σε κρίσιμη κατάσταση και όλοι πίνε σε μια ελαφριά, επειδή έφαγαν το συγκεκριμένο φυτό θεωρούτας ότι πρόκειται άγριο κρεμμύδι.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ (I)

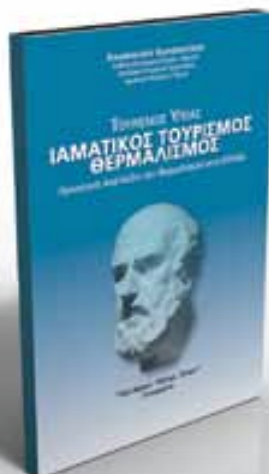
- Η κολχικίνη είναι ένα παλαιό φάρμακο με αντιμυτωτικές, αντιφλεγμονώδεις και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες. Δραστική σε πολλά δερματολογικά νοσήματα που χαρακτηρίζονται από μεγάλη συγκέντρωση PMN λευκοκυττάρων
- Συνήθως αποτελεσματική σε δόσεις 0,5-1,5 mg/24h. Μπορεί να συνδυαστεί με άλλες τοπικές ή συστηματικές θεραπείες. Η διακοπή της συχνά ακολουθείται από υποτροπές
- Ασφαλής σε δόσεις <2-3 mg/24 h. Ήπιες και αναστρέψιμες ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως από το γαστρεντερικό σύστημα

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ (II)

- Πλεονεκτήματά της η χαμηλή τιμή και η εύκολη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία
- Προσοχή απαιτείται σε εγκυμοσύνη, ηλικιωμένους, άτομα με καρδιακά, ηπατικά, νεφρικά ή γαστρεντερικά νοσήματα. Δεν χορηγείται μαζί με κυκλοσπορίνη ή κυανοκοβαλαμίνη
- Αν και η κολχικίνη δεν θεωρείται φάρμακο πρώτης γραμμής, αποτελεί μια πολύ καλή εναλλακτική λύση για τις περιπτώσεις που οι κλασικές θεραπείες είναι αναποτελεσματικές, μη καλά ανεκτές ή αντενδείκνυται η χορήγησή τους

ΥΠΕΡΒΑΣΗ ΔΟΣΗΣ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗΣ

Στάδιο I (0-24h)	Στάδιο II (24-72h)	Στάδιο III (6-8 ημέρες)
Κοιλιακό άλγος	Νεφρική ανεπάρκεια	Λευκοκυττάρωση



Κουσκούκης Κωνσταντίνος

Καθηγητής Δερματολογίας - π. Αντιπρύτανης Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης

ΤΟΥΡΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΑΜΑΤΙΚΟΣ ΤΟΥΡΙΣΜΟΣ ΘΕΡΜΑΛΙΣΜΟΣ

Προοπτικές του Θερμαλισμού στην Ελλάδα

Ο Ιαματικός Τουρισμός – Θερμαλισμός, ως κυρίαρχη μορφή του εναλλακτικού τουρισμού υγείας, είναι ιδιαίτερα σημαντικός όχι μόνο για την πρόληψη, διατήρηση και βελτίωση της υγείας, αλλά και για την αντιμετώπιση διαφόρων παθήσεων, ενώ δρα και συμπληρωματικά στην ιατρική καθώς και στις θεραπείες με φάρμακα. Η ύπαρξη σημαντικών ιαματικών πηγών στον ελληνικό χώρο μαζί με το εξαιρετικό φυσικό περιβάλλον και κλίμα, παρέχει μεγάλες δυνατότητες ώστε, με την αξιοποίησή τους, να εξελιχτούν από θεραπευτικά κέντρα που είναι σήμερα σε παραθεριστικά κέντρα υγείας κατά το πρότυπο των μεγάλων κέντρων τουρισμού υγείας της Κεντρικής Ευρώπης, δηλαδή κέντρα υποδοχής λουομένων όλων των ηλικιών για θεραπεία, πρόληψη, ξεκούραση και αναψυχή.

ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΑΦΚΑΣ
KAFKAS
KAFKAS PUBLICATIONS

Αγ. Γεωργίου 4, 153 42 Αγ. Παρασκευή, Τηλ/Fax: 210 6777590
www.kafkas-publications.com, email: kafkas@otenet.gr

Θεραπευτικές εξελίξεις στη ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Πού βρισκόμαστε σήμερα
Τι περιμένουμε αύριο



Ροδόχρους νόσος: ΥΠΑΡΧΕΙ ΚΑΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ;

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ Η. ΛΙΑΚΟΥ

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Πανεπιστημιακή Υπότροφος,
Β' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

- Η πάθηση καταγράφηκε για πρώτη φορά τον 14ο αιώνα. Το πρώτο άτομο που περιέγραψε τη ροδόχρου νόσο ήταν ο Γάλλος χειρουργός του 14ου αιώνα Guy de Chauliac
- Ανέφερε «ερυθρές αλλοιώσεις στο πρόσωπο ιδιαίτερα στα μάγουλα και στη μύτη». Ονόμασε την πάθηση "goutte rose" (ροζ σταγονίδια) ή "couperose" (ένας συχνά χρησιμοποιούμενος σήμερα γαλλικός όρος για την πάθηση)
- Άλλοι ονόμασαν την πάθηση "gutta rosa" (η λατινική απόδοση του goutte rose) ή "pustules de vin" (φλύκταινες κρασιού)
- Η πρώτη γραπτή καταγραφή για τη «ροδόχρου ακμή» περιέχεται σε αγγλικό ιατρικό κείμενο από τον Dr. Thomas Bateman το 1812 και αναφέρει: «η ιδανική θεραπεία για τη ροδόχρου ακμή είναι στην πραγματικότητα μη πραγματοποιήσιμη»
- Και άλλες αναφορές από τον 19ο αιώνα συνήθως κατατάσσουν τη ροδόχρου νόσο μεταξύ των διαφορετικών μορφών της ακμής
- Τελικά το 1891 ο Dr. Henri G. Piffard, καθηγητής της δερματολογίας στη Νέα Υόρκη, ζήτησε τη διαφοροποίηση μεταξύ των μορφών της ακμής

ΡΟΔΟΧΡΟΥΣ ΝΟΣΟΣ

- Χρόνια πολυπαραγοντική νόσος, αγνώστου ουσιαστικά αιτιολογίας με εξάρσεις και υφέσεις
- Συμπτώματα: ερύθημα, έξαψη προσώπου, βλατίδες, φλύκταινες και τηλαγγειεκτασίες
- Η υπερτροφία των σηληγατογόνων αδένων μπορεί να οδηγήσει σε ίωση και ρινόφυμα
- Οφθαλμική συμμετοχή με βλεφαρίτιδα και επιπεφυκίτιδα παρουσιάζεται σε ποσοστό ~50%
- Η επίδραση ποικίλων παραγόντων σε συγκεκριμένο υπόστρωμα θεωρείται ότι πυροδοτεί την εμφάνιση πολλαπλών κλινικών υποτύπων

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Επιπολασμός: ΗΠΑ 5%, Βόρεια Ευρώπη 1,5%-10%
- Ηλικία έναρξης: 30-50 (57% <50 ετών)
- Φύλο: 2-3:1 (γυναίκες-άνδρες)

- Σε ανοιχτόχρωμους φωτότυπους, καυκάσιες ή κελτικής καταγωγής

ΥΠΟΤΥΠΟΙ

- Ερυθηματοτηλαγγειεκτατικός (erythematotelangiectatic)
- Βλατιδοφλυκταινώδης (papulopustular)
- Αδενώδης μορφή (ρινόφυμα)
- Οφθαλμική μορφή
- Η μετάπτωση του ενός τύπου στον άλλο είναι πιθανή

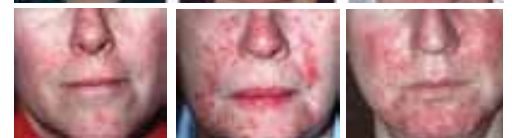
Υπότυποι	Υπότυποι	Υπότυποι
I. Αγγειακός ερυθηματοτηλαγγειεκτατικός	Flushing, ερύθημα, τηλαγγειεκτασίες	55-70%
II. Φλεγμονώδης βλατιδοφλυκταινώδης	Ερύθημα, βλατίδες, φλυκταινίδια	25-40%
III. Φυματώδης	Πάχυνση δέρματος, ανώμαλη επιφάνεια, ρινόφυμα	5%
IV. Οφθαλμική	Καύσος, αίσθηση ξένου σώματος, φωτοευαισθησία, ξηρότητα, κνησμός, θόλωση όρασης	3-50%
V. Κοκκιωματώδης ροδ. νόσος	Μη φλεγμονώδεις, σκληρές, ομοιόμορφες, σπάνια ερυθρές, ερυθρόφαιες βλατίδες	

J Am Acad Dermatol 2004; 50:907-12

ΥΠΟΤΥΠΟΣ 1, ETTR
Α: ΗΠΑ, Β: ΜΕΤΡΙΑ,
Γ: ΕΝΤΟΝΗ



ΥΠΟΤΥΠΟΣ 2, PPR
Α: ΗΠΑ, Β: ΜΕΤΡΙΑ,
Γ: ΕΝΤΟΝΗ



ΥΠΟΤΥΠΟΣ 3, PR
Α: ΗΠΑ, Β: ΜΕΤΡΙΑ,
Γ: ΕΝΤΟΝΗ



ΥΠΟΤΥΠΟΣ 4, OR
Α: ΗΠΑ, Β: ΜΕΤΡΙΑ,
Γ: ΕΝΤΟΝΗ



J Am Acad Dermatol 2004; 50:907-12 ⇨



ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η ακριβής αιτιοπαθογένεια της νόσου είναι άγνωστη, αλλά έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι πιθανοί παράγοντες όπως:

- Δραστηριότητα μικροοργανισμών
- Αγγειακές διαταραχές (ανωμαλία αγγειοκινητικής αντίδρασης)
- Γαστρεντερικές διαταραχές
- Ανωμαλία της τριχοσηγηματογόνου μονάδας
- Βλάβη στο εν τω βάθει χόριο και στους υποκείμενους ιστούς (ηλικιακή ακτινοβολία)

Άλλα πιθανά αίτια περιλαμβάνουν:

- Γενετική προδιάθεση
- Συνδυασμό γενετικής προδιάθεσης & έκθεσης στην ηλικιακή ακτινοβολία
- Φαρμακευτικές αγωγές που προκαλούν αγγειοδιαστολή

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Αντιμικροβιακά πεπτίδια

- Είναι πεπτίδια του δέρματος που επάγουν την απάντηση του ξενιστή έναντι ιών, μυκήτων και βακτηρίων
- Συγκεκριμένα οι καθελιδίνες αυξάνουν τη χημειοταξία και την έκκριση κυτταροκινών

J Allergy Clin Immunol 2008; 122:261-6

- Οι ασθενείς με ροδόχρου νόσο εμφανίζουν δυσλειτουργίες στο σύστημα AMP (antimicrobial peptides), αυξημένα επίπεδα καθελιδινών και έντονη φλεγμονώδη απάντηση στο δέρμα τους

Nat Med 2007; 13:975-80

Αντιμικροβιακά πεπτίδια

- Ο ρόλος της βιταμίνης D3 στο σύστημα AMP: Τα AMPs φαίνεται να έχουν υποδοχείς της βιταμίνης D3 και οι ασθενείς με ροδόχρου νόσο, πολυμορφισμό των υποδοχέων της βιταμίνης αυτής
- Συνεπώς φάρμακα που επιδρούν ως ανταγωνιστές της βιταμίνης D3 ελέγχουν την έκφραση και λειτουργία του AMP συστήματος

J Invest Dermatol 2008; 128:773-5

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Συσχέτιση διαταραχών των σημηματογόνων αδένων με γαστρεντερικές διαταραχές

J Dermatol 2008; 35:555-61, Lancet 1967; 1:739-43

- Ειδικότερα: εκρίζωση του *Helicobacter pylori* σε άτομα με ροδόχρου νόσο
- Η αύξηση της βακτηριακής χλωρίδας στο λεπτό έντερο (SIBO-small intestinal bacterial overgrowth) έχει ενοχοποιηθεί πως επηρεάζει την πορεία της νόσου
- Η επαναφορά των μικροοργανισμών του εντέρου σε φυσιολογικά επίπεδα με ριφαξιμίνη 1200 mg/ημερησίως για 10 ημέρες συνεισφέρει στην αποκατάσταση των βλαβών του δέρματος
- Χρήση άλλων συστηματικών αντιβιοτικών (τετρακυκλίνες και μετρονιδαζόλη) δεν έδειξε πλήρη ανακούφιση των συμπτωμάτων, γιατί είναι μερικώς αποτελεσματικά στη SIBO-ροδόχρου νόσο

Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:759-64

- Οι ασθενείς με ροδόχρου νόσο έχουν υψηλές συγκεντρώσεις του *Demodex folliculorum* στην προσβεβλημένη περιοχή και του συμβιωτικού του μικροοργανισμού *Bacillus oleronius*

- Το *B. oleronius* παράγει πρωτεϊνικά μόρια και μέσω κυτταρικής και χυμικής φλεγμονώδους απόκρισης αναδύει κυρίως τη βλατιδοφληκταινώδη εικόνα της νόσου

- Διακοπή αυτής της σχέσης έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των συμπτωμάτων και ανακούφιση του ασθενή
- Συνδυαστική θεραπεία με τετρακυκλίνες (έναντι του *B. oleronius*) και κρέμες περμεθρίνη 5% ή κροταμιτόνη 10% (έναντι του *D. folliculorum*)

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Demodex folliculorum

- Αμφιλεγόμενος ρόλος
- Ανεύρεση σε θέσεις προβολής (μύτη, παρειές)
- Αποικισμός του δέρματος αυξάνει με την ηλικία
- Έχουν διαπιστωθεί ανοσοολογικοί μηχανισμοί (σε πάσχοντες από ροδ. νόσ.) εναντίον του *Demodex*

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Bacillus oleronius, gram(-) βακτηρίδιο

- Πρωτεΐνες από *B. oleronius* προκαλούν έναν πολλαπλασιασμό περιφερικών μονοκύτταρων κυττάρων στο 73% των ασθενών με PPR και στο 29% των μαρτύρων. Το ίδιο παρατηρείται στην ETP και OR
- Αντιφλεγμονώδης ενεργοποίηση των ουδετερόφιλων σε ασθενείς με PPR μετά από έκθεση σε πρωτεΐνες του *B. oleronius*, αυξημένη μετανάστευση, αυξημένη παραγωγή του IL-8, TNF, MMP-8

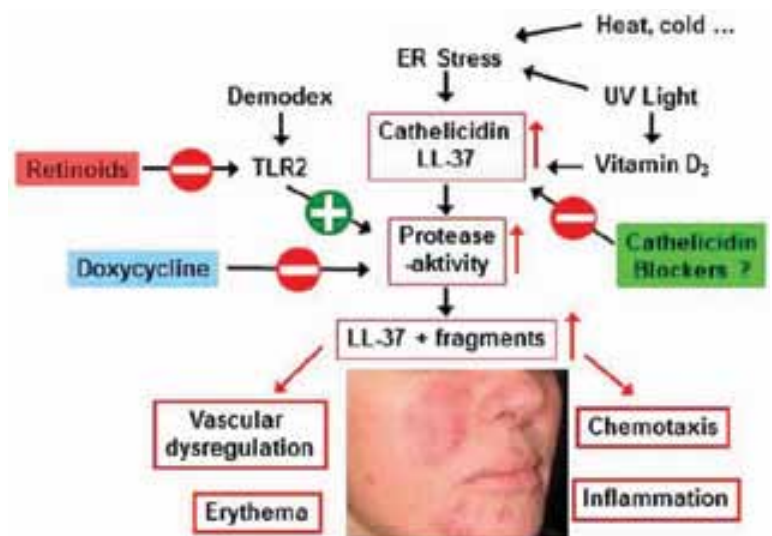
J Am Acad Dermatol 2013; 69:1025-32

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ευρήματα από τη μελέτη του transcriptome:

- Διαφορετικά γονιδιακά προφίλ για κάθε υπότυπο της νόσου, όμως η έκφραση για συγκεκριμένα γονίδια επικαλύπτεται
- Αυτό σημαίνει μια εξέλιξη από ένα πρώιμο φλεγμονώδες σε ένα προχωρημένο ινωτικό στάδιο
- Περισσότερα από 500 γονίδια διαφέρουν από το υγιές δέρμα
- Αυτά τα γονίδια δείχνουν μια ενεργοποίηση διαφόρων νευροαγγειακών και νευροανοσοολογικών σταθμιστικών μηχανισμών μαζί με φλεγμονώδεις και ανοσοολογικές μεταβολές

Steinhoff et al., J Am Acad Dermatol 2013, 69:15-26



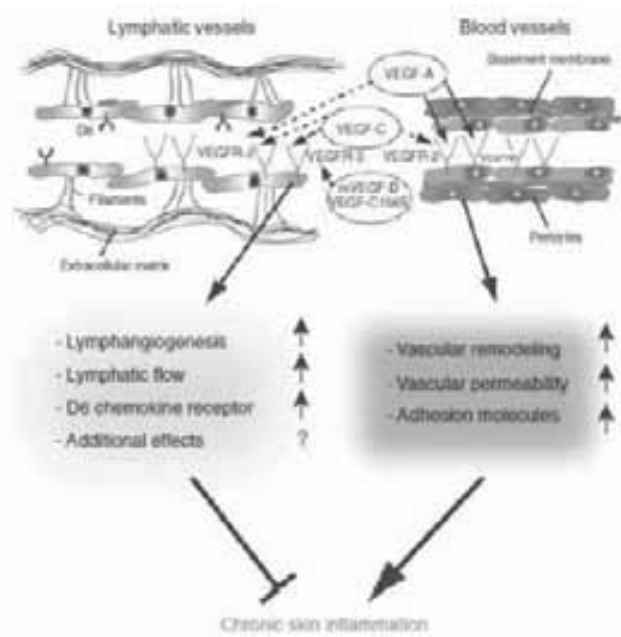
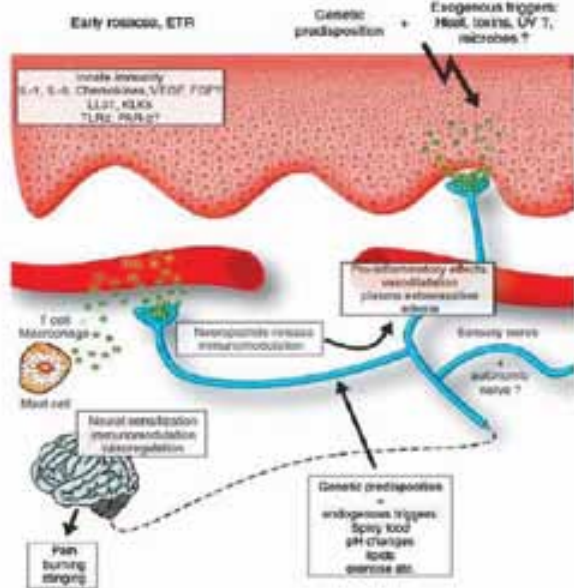
ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Νευροανοσοολογική αλληλεπίδραση:

- Η γενετική προδιάθεση ή μια μετάλλαξη σε ένα υποδοχέα αντιλαμβάνεται τα ερεθίσματα

- Αυτό οδηγεί σε απελευθέρωση νευροπεπτιδίων (flush, οίδημα), παροδικό ή μόνιμο ερύθημα, και προσέληκση φλεγμονωδών κυττάρων

Steinhoff et al., J Am Acad Dermatol 2013, 69:15-26



Steinhoff et al., J Am Acad Dermatol 2013, 69:15-26

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ενεργοποίηση προτριχοειδικών αρτηριδίων οδηγεί σε αγγειοδιαστολή (flushing, ερύθημα)
- Ενεργοποίηση των μετατριχοειδικών φλεβιδίων οδηγεί σε διαροή πρωτεϊνών (οίδημα), προσέληκση λευκοκυττάρων
- Αγγειογένεση και λεμφαγγειογένεση? +/- ευρήματα
- Ευεργετικό αποτέλεσμα του ελέγχου της αγγειοδιαστολής (β2-αδρενεργικοί υποδοχείς)

Οι διαθέσιμες θεραπευτικές αγωγές περιλαμβάνουν συστηματική και τοπική χορήγηση:

- Αντιβιοτικών
- Αναστολέων της καλσινευρίνης
- Χρήση ήλιζερ
- Ισοτρετινοΐνης
- Υπεροξειδίου του βενζολίου



ΒΙΒΛΙΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ



Δερματικός Ερυθματώδης Λύκος

Κλινικές Μορφές, Παθογένεια, Εργαστηριακή Διάγνωση και Θεραπεία

Γεωργία Αυγερινού, Αναπλ. Καθ. Δερματολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
 Παναγιώτης Γ. Σταυρόπουλος, Επ. Καθ. Δερματολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
 Ανδρέας Κατσάμπας, Καθηγητής Δερματολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Η συγγραφή ενός ιατρικού βιβλίου αποτελεί πρόκληση για τους συγγραφείς, ιδιαίτερα όταν πραγματεύεται ένα αντικείμενο που καθημερινά καινούρια δεδομένα έρχονται να αλλιάξουν το τοπίο, τόσο σε επίπεδο γνώσης, όσο και καθημερινής κλινικής πράξης. Ο δερματικός Ερυθματώδης Λύκος (ΔΕΛ) αποτελεί το αντικείμενο του παρόντος βιβλίου και θα τοημήσουμε να πούμε ότι οι συγγραφείς ανταποκρίθηκαν με μεγάλη επιτυχία στην πρόκληση αυτή. Ο λεπτομερής τρόπος παρουσίασης της μέχρι τώρα γνωστής αιτιοπαθογένειας, της επιδημιολογίας, των κλινικών εκδηλώσεων, της ανοσολογικής και ιστολογικής διερεύνησης, της συσχέτισης με τον Σ.Ε.Λ. και άλλες δερματοπάθειες και κυρίως της θεραπείας του Δ.Ε.Λ. με τις σύγχρονες εξελίξεις, μετατρέπει το βιβλίο σε σημείο αναφοράς για τους συναδέλφους ιατρούς Δερματολόγους ή μη. Θα αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο για τους νέους ιατρούς, που δεν εξαντλείται με την πρώτη ανάγνωση. Οφείλουμε να συγχαρούμε τους συγγραφείς για την ενδελεχή έρευνα χρόνων που αποτυπώνεται σε αυτό το βιβλίο, καθώς και να τους ευχαριστήσουμε για τη συγγραφή ενός βιβλίου αναφοράς όσο αφορά στο Δερματικό Ερυθματώδη Λύκο.

ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΑΥΚΑΣ
ΚΑΥΚΑΣ
 KAFKAS PUBLICATIONS

ΑΓ. ΓΕΩΡΓΙΟΥ 4, 153 42 ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ
 Τηλ. & Fax: 210-67.77.590, e-mail: kafkas@otenet.gr
 www.kafkas-publications.com

- ⇒ • Τοπικά ρετινοειδή
- Τοπικές ενυδατικές κρέμες
- Φωτοδυναμικές θεραπείες
- Χειρουργική αντιμετώπιση

Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες

- Η ρύθμιση της φλεγμονής είναι ένας καθοριστικός παράγοντας στην ανάπτυξη των σημείων και συμπτωμάτων της ροδόχρου νόσου
- FDA έγκριση του σχήματος:
- Doxycycline monohydrate caps 40mg s: 1x1 (ειδική φόρμουλα με 30mg άμεσης απελευθέρωσης και 10mg επιβραδυνόμενης-όψιμης απελευθέρωσης)

*Am J Clin Dermatol 2010; 11(2):79-87
Am J Clin Dermatol 2010; 11(3):217-22
Drugs Today 2007; 43:27-34
Cutis 2007; 80:113-20*

Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες

- Τοπικά εφαρμοζόμενα φάρμακα με επιβεβαιωμένη αντιμικροβιακή και αντιφλεγμονώδη δράση στη ροδόχρου νόσο
- Μετρονιδαζόλη 0,75% or 1% gel or cream - Αζελαϊκό οξύ 20% cream or 15% gel

Expert Opin Pharmacother 2008; 9:2699-706

Αγγειοδραστικοί παράγοντες

- Έχει φανεί ότι το ερύθημα και η έξαψη προσώπου μπορούν να μειωθούν με την τοπική χρήση τέτοιων ουσιών
 - Οξυμεταζολίνη (εκλεκτικός αγωνιστής α1 αδρενεργικών υποδοχέων) *Arch Dermatol 2007; 143:1369-71*
 - Τρυγική βριμονιδίνη (εκλεκτικός αγωνιστής α2-αδρενεργικών υποδοχέων). Προκαλεί αγγειοσυστολή που μειώνει τη ροή αίματος στο πρόσωπο και κατ' επέκταση την ερυθρότητα
- LASER και Light θεραπεία**

- Με τα Laser οι βλατιδοφλυκταινώδεις μορφές απαντούν καλύτερα από αυτές με ερύθημα και τηλαγγειεκτασίες *JEADV 2007; 21:1199-202*

- Παρόλο όμως που οι θεραπείες με «φως» δεν μπορούν να αντικαταστήσουν τα φάρμακα, επιτρέπουν χορήγηση χαμηλότερων δόσεων αντιβακτηριακών παραγόντων σε περιπτώσεις μακρόχρονης αγωγής *Cutis 2005; 75:33-6*

Πιθανή υποκείμενη νόσος	Θεραπεία
Υπεράνπτυξη μικροβίων λεπτού εντέρου	Ριφαξιμίνη από του στόματος
Προσβολή από <i>Demodex folliculorum</i> και <i>Bacillus oleronius</i>	Crotamiton τοπικά Περμεθρίνη τοπικά Τετρακυκλίνες από του στόματος
Ανωμαλίες των αντιμικροβιακών πεπτιδίων	Ανταγωνιστές των υποδοχέων της βιταμίνης D Τετρακυκλίνες από του στόματος
Φλεγμονή	Μετρονιδαζόλη τοπικά Αζελαϊκό οξύ τοπικά Τετρακυκλίνες από του στόματος Μετρονιδαζόλη από του στόματος Ρετινοειδή από του στόματος
Δερματική βλάβη, φλεγμονή	Φωτοδυναμική θεραπεία Αγγειακό λέιζερ Έντονο παλμικό φως
Αγγειακή δυσλειτουργία	Εκλεκτικοί αγωνιστές των α1-αδρενεργικών υποδοχέων

Θεραπευτικές εξελίξεις στη **ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ**

Πού βρισκόμαστε σήμερα
Τι περιμένουμε αύριο



Σύγχρονη θεραπευτική φλεγμονωδών ονύχων ΠΛΗΝ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

ΣΤΑΜΑΤΗΣ ΓΡΗΓΟΡΙΟΥ

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Επιστημονικός συνεργάτης ΑΤΤΙΚΟΝ University Hospital

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΟΝΥΧΩΝ

- Ομαλός λειχήνας
- Χρόνια Παρωνυχία
- Γυροειδής αλωπεκία
- Πομφολυγώδεις δερματοπάθειες (θεραπεία της βασικής νόσου)

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ

- 1-10% ασθενών με ομαλό λειχήνα έχουν συμμετοχή των νυχιών
- 25% των ασθενών με ομαλό λειχήνα στα νύχια έχουν συμμετοχή από το δέρμα, τις τρίχες ή τους βλεννογόνους
- Μπορεί να υπάρχει προσβολή μόνο των νυχιών (1-2%)
- Αφορά οποιαδήποτε ηλικία αλλιώς συχνότερα την 5^η και 6^η δεκαετία

Tosti A et al., JAAD 1993;28:724-730 ⇒

Motolese's Solution

AQUALYX®

ΑΠΑΛΛΑΓΕΙΤΕ
ΑΠΟ ΤΟ ΤΟΠΙΚΟ ΛΙΠΟΣ
ΧΩΡΙΣ ΝΥΣΤΕΡΙ



ΕΝΔΟΛΙΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Μη χειρουργική εναλλακτική
για τη διάλυση των αποθεμάτων λίπους



by **marllor**
BIOMEDICAL

Η θεραπεία θα πρέπει να γίνεται μόνο
από εξειδικευμένο γιατρό ή χειρουργό.

www.marllor.com www.aqualyx.com www.pantimeless.com

ALIDYA™

Anti LipoDystrophic Agents

ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΕΝΕΣΙΜΟ ΣΚΕΥΑΣΜΑ ΕΙΔΙΚΑ
ΣΧΕΔΙΑΣΜΕΝΟ ΓΙΑ ΤΗΝ **ΠΡΟΛΗΨΗ**
ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΤΙΔΑΣ

by **marllor**
BIOMEDICAL

Η θεραπεία θα πρέπει να γίνεται μόνο
από εξειδικευμένο γιατρό ή χειρουργό.



www.marllor.com

www.pantimeless.com



ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ

- Συχνότερος στα νύχια των χεριών
- Μπορεί να υπάρχει ταυτόχρονη προσβολή όλων ή μερικών νυχιών
- Η βαρύτητα της ονυχίας δεν σχετίζεται με τη βαρύτητα της δερματικής προσβολής
- Μόνιμη δυστροφία παρατηρείται στο 40% των ασθενών με μη έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία

Tosti A et al., *Dermatol Clin* 2000;18(2):339-348

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ

- Η κλινική διάγνωση είναι δύσκολη
- Σύμφωνα με τον Zaias, η διάγνωση πρέπει να μπαίνει στη ΔΔ σκέψη όταν προσβάλλονται πολλαπλά νύχια

Zaias N. *Arch Dermatol* 1970;101:264-271

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ - ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Σημεία απο τη μήτρα:

- Λέπτυνση της πλάκας
- Γραμμοειδής τραχειονυχία
- Ονυχοσιζία
- Μελανονυχία ή λευκονυχία (μεταφλεγμονώδης)
- Πτερύγιο λόγω διήθησης της κοίτης και της μήτρας (κάποιες φορές το μοναδικό σημείο και παθογνωμονικό όταν υπάρχει)
- Ανονυχία

Baran R et al., *JAAD* 1993;28:724-730



ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ - ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Σημεία από την κοίτη (μη ειδικά):

- Κίτρινα νύχια
- Ονυχόλυση
- Υπονύχια υπερκεράτωση
- Κοιλονυχία

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ - ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

- Γενικά δεν διαφέρουν από των ενηλίκων
- Δύο ιδιαίτερες εκδηλώσεις:
 - Δυστροφία 20 ονύχων (εκσεσημασμένη τραχειονυχία, λέπτυνση ονυχιαίας πλάκας, ονυχομάδηση)
 - Ιδιοπαθής προοδευτική ατροφία των νυχιών χωρίς συμπτώματα από δέρμα, τρίχες, βλεννογόνους



Peluso AM, Tosti A et al., *Pediatric Dermatol* 1993;10(1):36-39

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Η θεραπεία είναι υποχρεωτική προκειμένου να αποφευχθεί η ουλοποίηση
- Ο σχηματισμός πτερυγίου είναι μη αναστρέψιμος



ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Δεν χρήζουν θεραπεία όλες οι κλινικές μορφές
- Δεν έχει νόημα η θεραπεία σε:
 - Πτερύγιο
 - Τραχειονυχία

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ 1^{ης} ΓΡΑΜΜΗΣ

- Συστηματικώς χορηγούμενα στεροειδή
- Ενδοβλαβικές εγχύσεις σε ΟΛ που αφορά 1-3 νύχια

Baran R. *JEADV* 2001;15:97-102

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ανθελινοσοιακά
- Ασιτρεΐνη
- Κυκλοσπορίνη
- Αζαθειοπρίνη μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με στεροειδή σε ανθεκτικές περιπτώσεις

Baran R. *JEADV* 2001;15:97-102

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Στεροειδή:
 - per os: 40-60mg, σταδιακή μείωση σε 4-6 εβδομάδες
 - IM: Triamcinolone 0,5-1mg/kg/μήνα, για 3-6 μήνες
 - Ενδοβλαβικά: Triamcinolone 2,5-5,0 mg/ml (0,2-0,5 ml/nail) στην εγγύς ονυχιαία πτυχή (άλλος και τοπικές επιπλοκές)
 - Τοπικά ισχυρά στεροειδή: υπάρχουν αναφορές με αποτελεσματικότητα αν εφαρμόζονται πάνω στην ονυχιαίες πτυχές στην ενεργό φάση της νόσου

Baran R. *JEADV* 2001;15:97-102

Clinical report

Ilana Maria PIRACCINI
Elisa SACCANI
Michele STABACE
Riccardo BALESTRI
Antonella TOSTI

Department of Internal Medicine,
Genetics and Pathology,
Division of Dermatology,
University of Bologna,
Via Massarini,
1 - 40138 Bologna,
Italy

Reprints: D.M. Piraccini
-piraccini@unibo.it

Article accepted on 12/2010

Nail lichen planus: response to treatment and long term follow-up

In our twenty years' experience of dermatological visits specifically for nail diseases, we saw 105 patients with pathologically proven nail lichen planus. We prescribed treatment to 75 of these patients and we report here the results of treatment. Twenty-seven of these patients were followed-up for more than 5 years (mean follow-up was 10 years); 9 of them (9/27 = 33.3%) did not respond to treatment with steroids (intramuscular or intralésional), 18 were cured (18/27 = 66.7%), 11 relapsed (11/27 = 40.7%). This study is important for the fact that no one has previously published the results of such a long follow-up of patients with nail lichen planus.

Key words: nail lichen planus, onychodystrophy, pterygium, trachyonychia

Nail lichen planus (LP) is not rare, and nail lesions may occur in the absence of cutaneous or mucosal involvement [1-4]. The disease is more common in adults (with a peak incidence at 50-60 years of

nail lichen planus is not available, all published studies focusing on response to treatment have a small series and/or a short follow-up [1-4, 9]. The aim of our study was to assess the response to treat-

ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ

Ομαλός λειχήνας πριν (A) και 6 μήνες μετά το τέλος θεραπείας με συστηματικώς χορηγούμενα στεροειδή για 4 μήνες (B)

Piraccini BM et al., *Eur J Dermatol* 2010; 20 (4): 489-96



ΟΜΑΛΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ ΝΥΧΙΩΝ

- 50% των ασθενών δεν θεραπεύονται!



ΝΕΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- Alitretinoin
- Etanercept
- Tacrolimus



ALITRETINOIN (9-CIS-RETINOIC ACID)

- Άνδρας 50 ετών με ιστορικό ΟΛ νυχιών, δέρματος και βλεννογόνων από 30ετίας
- Αποτυχία θεραπείας με τοπικά ισχυρά στεροειδή και tacrolimus
- Εδόθη αλιτρετινοΐνη 30 mg/ημέρα για 9 μήνες χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες
- Η βελτίωση άρχισε μετά από 2 μήνες και έγινε σημαντική μετά από 5 μήνες
- Ο ασθενής διατηρεί το καλό αποτέλεσμα 1 έτος μετά τη διακοπή

Pinter A, Patzold S, Kaufmann R. Lichen planus of the nails - successful treatment with Alitretinoin. J Dtsch Dermatol Ges 2011;9(12): 1033-4

ALITRETINOIN (9-CIS-RETINOIC ACID)

- Γυναίκα 60 ετών με ιστορικό ΟΛ νυχιών δέρματος και βλεννογόνων από 30ετίας
- Επιτυχία θεραπείας με τοπικά ισχυρά στεροειδή στο δέρμα και στους βλεννογόνους, αθλια αποτυχία στα νύχια. Αποτυχία βελτίωσης και με tacrolimus
- Εδόθη αλιτρετινοΐνη αρχικά 10mg/ημέρα και μετά απο 3 μήνες 30 mg/ημέρα για 8 μήνες
- Σημαντική βελτίωση μετά 4 μήνες εκτός του πτερυγίου
- Η ασθενής ανέβασε ηπατικά ένζυμα και έκανε εκκολληματίτιδα και διεκόπη η αλιτρετινοΐνη
- Συνέχισε με τοπικά στεροειδή που διατήρησαν το καλό αποτέλεσμα



Case Report in Dermatology | Case Rep Dermatol 2010;2(3):173-176 | Published online: October 21, 2010 | © 2010 S. Karger AG, Basel | ISSN 1662-6507 | www.karger.com/cdr
 This is an Open Access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 License (www.karger.com/OA-license), applicable to the online version of the article only. Distribution for non-commercial purposes only.

Nail Lichen Planus: Successful Treatment with Etanercept

N. Irla T. Schneiter E. Haneke N. Yawalkar

Department of Dermatology, Bern University Hospital and University of Bern, Bern, Switzerland

Key Words
 Nail lichen planus · Treatment · Biologics · Etanercept

NAIL LICHEN PLANUS: SUCCESSFUL TREATMENT WITH ETANERCEPT

Irla N, Schneiter T, Haneke E, Yawalkar N Department of Dermatology, Bern University Hospital and University of Bern, Bern, Switzerland.



Case Rep Dermatol 2010 Oct 21;2(3):173-176

Κλινική εικόνα αρχικά (a) 3 μήνες (b) και 9 μήνες (c) Μετά μονοθεραπεία με etanercept (25mg δις/εβδ για 6 μήνες και 50mg μια φορά/εβδ)

218 Letters to the Editor

Successful Treatment of Nail Lichen Planus with Topical Tacrolimus

Hideyuki Ujike, Akihiko Shibaki, Masashi Aklyama and Hiroshi Shimizu
 Department of Dermatology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, North 17, Kita-4, Sapporo 060-0814, Japan. E-mail: h-ujike@med.hokudai.ac.jp
 Accepted November 4, 2009

Sir,
 Nail lichen planus (NLP) is characterized by thinning, longitudinal ridging and distal splitting of the nail plate (1, 2). Although mild NLP is usually asymptomatic, deformation of the fingernails is cosmetically distressing. Failure to treat NLP results in nail loss or permanent nail dystrophy in some cases. Therefore the condition should be treated effectively in its early stage. NLP is usually resistant to topical corticosteroid therapy, but successful treatment has been reported with intralesional or systemic administration of corticosteroids (2-4). However, some patients are unable to tolerate the side-effects of systemic corticosteroids.

Topical tacrolimus has been reported as a safe, effective treatment for NLP, with no or slight improvement, before the tacrolimus therapy. In all the cases, 0.1% topical tacrolimus (Protopic ointment 0.1%, Astellas Pharma Inc., Tokyo, Japan) was administered twice a day on one side of the nail plates and perianal regions of the fingers and/or toes, and a topical corticosteroid (from the classification "very strong" or "strongest") was simultaneously started on the other side for a comparison of relative efficacy. In all cases, the affected nails treated with topical tacrolimus began to improve within 6 months after the initiation of treatment (mean 2.8 months; range 1-6 months), whereas no obvious changes, or only slight improvement, were observed in the nails treated with topical corticosteroids, suggesting that tacrolimus ointment had higher therapeutic efficacy than topical corticosteroids (Fig. 1). All the lesions were then treated uniformly with topical tacrolimus. All of the patients showed marked improvement (Fig. 2). Mild erytholysis and

SUCCESSFUL TREATMENT OF NAIL LICHEN PLANUS WITH TOPICAL TACROLIMUS

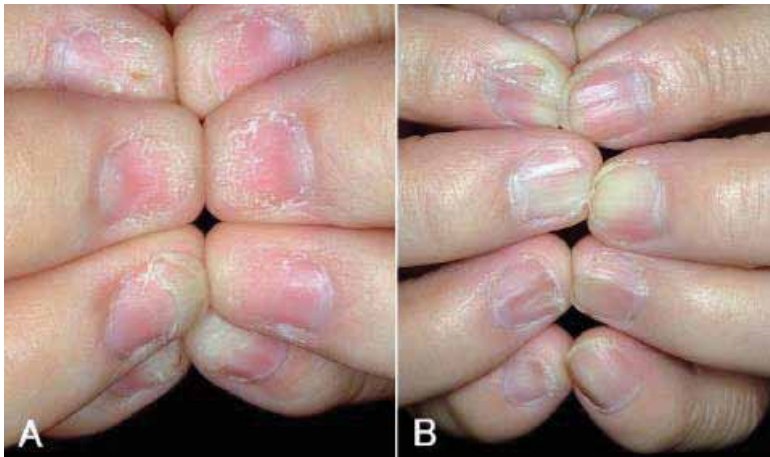


⇒ Hideyuki Ujii, Akihiko Shibaki, Masashi Akiyama and Hiroshi Shimizu
Department of Dermatology, Hokkaido University Graduate School of
Medicine, Sapporo

- (A) 11-ετών αγόρι με ΟΛ νυχιών στην αρχική επίσκεψη. Εκσεσημασμένη λήπτυνση σε όλα τα νύχια. Στο δεξί χέρι έγινε εφαρμογή tacrolimus και στο αριστερό αλοιφή diflucortolone valerate δύο φορές/ημέρα
- (B) Ο ίδιος ασθενής μετά 5 μήνες. Σημαντικότερη βελτίωση στο δεξί χέρι συγκριτικά με το αριστερό

Acta Dermatol Venereol 2010;90:123-124

SUCCESSFUL TREATMENT OF NAIL LICHEN PLANUS WITH TOPICAL TACROLIMUS



Hideyuki Ujii, Akihiko Shibaki, Masashi Akiyama and Hiroshi Shimizu
Department of Dermatology, Hokkaido University Graduate School

- (A) ΟΛ νυχιών σε άνδρα 58 ετών ασθενή. Φαίνεται η λήπτυνση στο άπω τμήμα και η ονυχόλυση
- (B) Σημαντική βελτίωση 18 μήνες μετά θεραπεία με tacrolimus

Acta Dermatol Venereol 2010;90:123-124

ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΟΝΥΧΙΑ - ΚΑΤΑΤΑΞΗ:

- Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής
- Υπερευαισθησία σε τρόφιμα
- Υπερευαισθησία στην Candida
- Ερεθιστική δερματίτις
- Παρονυχία προκαλούμενη από Candida (ασυνήθης)
- Παρονυχία οφειλόμενη σε φαρμακευτικούς παράγοντες (indinavir), δερματολογικές διαταραχές (ψωρίαση, ομαλός λειχήνας), συστηματικές νόσους (ακροκυάνωση, σύνδρομο κίτρινων ονύχων) ή όγκους (M/M, SCSC, μεταστατικός καρκίνος μαστού)

Baran R. Common 20 nail diseases. P.9-11,2001



ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΟΝΥΧΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ:

- Μηχανική (μανικιούρ, επαγγελματικοί τραυματισμοί, παθομιμία) ή χημική (υπερβολικό πλύσιμο χεριών, παρατεταμένη έκθεση στο νερό ή τα καθαριστικά) βλάβη του επωνυχίου

- Καταστροφή του επιδερμικού φραγμού της εγγύς ονυχιαίας πτυχής
- Η ονυχιαία πτυχή εκτίθεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες

Piraccini BM. Dermatol on line, 9(1):2003

ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΟΝΥΧΙΑ - ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ:

- Ερεθιστικές ουσίες και αλλεργιογόνα διαπερνούν την ονυχιαία πτυχή και προκαλούν φλεγμονή των πτυχών και της μήτρας
- Η ονυχιαία πτυχή σταδιακά υποδέχεται μικροοργανισμούς
- Αποτέλεσμα είναι η επιπλέον προαγωγή της φλεγμονής

Piraccini BM. Dermatol on line, 9(1):2003

ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΟΝΥΧΙΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

- Αποφυγή προδιαθεσικών παραγόντων (παρατεταμένη έκθεση στο νερό, μανικιούρ, πιπίλισμα των δακτύλων, έκθεση σε ερεθιστικούς παράγοντες)
- Χρήση βαμβακερών γαντιών κάτω από τα γάντια βινυλίου
- Μέτριας ισχύος τοπικά στεροειδή
- Συστηματικά στεροειδή (σε προσβολή πολλαπλών δακτύλων και για σύντομα χρονικά διαστήματα)
- Θεραπεία των επιμολύνσεων όπου υπάρχουν

ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΟΝΥΧΙΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

- Τοπικά στεροειδή
- Αναστολείς καλσινευρίνης
- Συστηματικά αντιμυκητιασικά?
- Χειρουργική αντιμετώπιση
- Νεότερα θεραπευτικά σκευάσματα

ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΟΝΥΧΙΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

- Τα τοπικά στεροειδή πιο αποτελεσματικά από τα συστηματικώς χορηγούμενα αντιμυκητιασικά
- 45 ασθενείς, θεραπεία για 3 εβδομάδες –μετα παρακολούθηση για 6 εβδομάδες
- Ίαση:
 - 41/48 νύχια με methylprednisolone aceponate
 - 30/57 τερμπιναφίνη
 - 29/64 ιτρακοναζόλη

EFFICACY AND SAFETY OF TACROLIMUS OINTMENT 0,1% VS BETAMETHASONE 17-VALERATE 0,1%, IN THE TREATMENT OF CHRONIC PARONYCHIA

- 45 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες
- Η ομάδα A (15/14) εφάρμοξε betamethasone 17-valerate 0,1% ointment, η ομάδα B (15/14) tacrolimus 0,1% ointment, και η ομάδα C (15/15) placebo emollient δύο φορές/ημέρα στο περιόνυχιο για 3 εβδομάδες και επανεξετάστηκαν στις 9 εβδομάδες
- Σε όλους τους ασθενείς συστήθηκαν τα γενικά προληπτικά μέτρα

Rigopoulos et al., Br J Dermatol 2009;160:858-60

	Tacrolimus	Betamethasone	Emollient
Cured or improved	14 (13+1)	10 (8+2)	0
Stable or failed	0	4	15
Statistical significance	$\chi^2=3,84$ $p=0,05$		

- **Ίαση:** αποκατάσταση του επωνυχίου με φυσιολογικές πτυχές
- **Βελτίωση:** απουσία φλεγμονής στην εγγύς ονυχιαία πτυχή, έλξη επωνυχίου, φυσιολογική κοίτη
- **Σταθερότητα:** εμμένουσα φλεγμονή στις πτυχές
- **Αποτυχία:** επεισόδια οξείας παρωνυχίας στο έδαφος της χρόνιας
Rigopoulos et al., Br J Dermatol 2009;160:858-60.



Αρχικά

Μετά 9 εβδομάδες



Αρχικά

Μετά 9 εβδομάδες

ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΟΝΥΧΙΑ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

- Η χρόνια παρωνυχία συχνά είναι υποτροπιάζουσα
- Η en block εκτομή της εγγύς ονυχιαίας πτυχής, ή η μαρσιποποίηση του επωνυχίου με ή χωρίς εκτομή του όνυχος αποτελούν θεραπευτικές επιλογές όταν η συντηρητική θεραπεία δεν προσφέρει λύση



En bloc excision of the proximal nail fold in a case of chronic paronychia



Swiss roll technique: Elevated nail fold is reflected proximally over a non-adherent dressing (adapted from Palmer A, Frye S, Khan CT. Swiss roll technique for treatment of paronychia. Tech Hand Surg 2012;15:35-7)

TREATMENT AND PREVENTION OF PARONYCHIA USING A NEW COMBINATION OF TOPICALS: REPORT OF 30 CASES

Gianni C

- Σκεύασμα πολυμερούς (Syn-cell barrier), σε συνδυασμό με 2 τοπικά αντιμυκητιασικά (octopirox and climbazole) και ένα αντιφλεγμονώδες μόριο (corticoid-like repair)

G Ital Dermatol Venereol. 2015 Aug;150(4):357-62.

TREATMENT AND PREVENTION OF PARONYCHIA USING A NEW COMBINATION OF TOPICALS: REPORT OF 30 CASES

- 30 ασθενείς με ΧΠ
- Συμπεριλαμβάνονταν ασθενείς με αλλεργική δερματίτιδα (8), ερεθιστική δερματίτιδα (19), ψωριασική παρωνυχία (2) και ομαλό λειχήνα (1)
- 14 ασθενείς θετικοί για *Candida spp*
- Εφάρμοσαν το σκεύασμα 3 φορές ημέρα
- Σε 8 ασθενείς δόθηκε και fluconazole 100mg για 20 ημέρες
- Όσοι είχαν και βακτηριακή επιμόλυνση έλαβαν και clarithromycin 500mg δις/ημερησίως για 6 ημέρες
- Ίαση 46,6% (14 ασθενείς), βελτίωση 40% (12), αποτυχία 13,4% (4)

EL-KOMY MH, SAMIR N. 1064 ND: YAG LASER FOR THE TREATMENT OF CHRONIC PARONYCHIA: A PILOT STUDY

Lasers Med Sci 2015

- 11 νύχια σε 8 γυναίκες ασθενείς
- "σημαντική βελτίωση" σε 8/11 (72,8%) νύχια μετά από 2-5 συνεδρίες στα 70-80 J/cm² με 2,5 mm spot size και διάρκεια παλμού 0,7ms

ΓΥΡΟΕΙΔΗΣ ΑΛΩΠΕΚΙΑ

- Προσβολή των νυχιών σε 20% των ασθενών
- Προσβολή των νυχιών πιο συχνή στα παιδιά παρά στους ενήλικες (30-46%)
- 34% βοθρία στο 7% με γεωμετρικά σχήματα
- 12% τραχειονυχία, γραμμές Beau, κοιλονυχία, ονυχοδυστροφία, ερυθρός μνίσκος
- Δυστροφία 20 ονύχων
- Η βαρύτητα της ονυχίας δεν συμβαδίζει αναγκαία με τη βαρύτητα της αλωπεκίας
- Η προσβολή των νυχιών μπορεί να προηγείται ή να έπεται της προσβολής των τριχών

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Βελτίωση με τη βελτίωση της αλωπεκίας στις περισσότερες περιπτώσεις
- Εγχύσεις στεροειδών στις πτυχές στεροειδών, επιτάχυνση της ίασης
- Συστηματική κατά ώσεις χορήγηση στεροειδών
- Τοπικά ισχυρά στεροειδή για πολλούς μήνες
- Έχει αναφερθεί βελτίωση της ονυχίας με εφαρμογή SADBE στην αλωπεκία

Baran and Dawber. Diseases of the nails and management 3rd edition **ID**

EMFUCIN CREAM



EMFUCIN OINTMENT

Θεραπείει
σίγουρα & αξιόπιστα

τις ειδικές και απλές λοιμώξεις του δέρματος!



EMFUCIN ΚΡΕΜΑ



EMFUCIN ΑΛΟΙΦΗ



30g



15g

▶ 1-2 φορές ημερησίως

▶ Δοσολογία

Εφαρμογή ενός λεπτού στρώματος
στην πάσχουσα περιοχή



30g



15g

Aidom
pharma



ΕΚΘΥΜΑ

- Ελκωτική σταφυλοκοκκική ή στρεπτοκοκκική πυοδερματίτιδα
- Πρόκειται για «εν τω βάθει» μολυσματικό κηρίο

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Στερεές προσκολλημένες εφελκίδες κάτω από τις οποίες υπάρχουν ελκώσεις
- Εντοπίζεται κυρίως σε κνήμες και κάτω άκρα, και η επούλωση καταλείπει ουλή



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Άτονα έλκη κνημών
- Χρόνια ερπητική λοίμωξη
- Έλκη οφειλόμενα σε φυματίωση
- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Λεϊσμανίαση
- Κακοποιημένη από ξεσμό παρασιτική κνήφη

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Τοπικά υγρά αντισηπτικά και αντιβιοτικά (μουπιροσίνη 1x3 για 7-10 ημέρες)
- Συστηματικά αντιβιοτικά
- Καλή υγιεινή και διατροφή
- Άκρα σε ανάρροπη θέση (αν η βλάβη αφορά τα κάτω άκρα)

ΘΥΛΑΚΙΤΙΔΑ

- Επιφανειακή ή εν τω βάθει φλεγμονή των τριχικών θυλάκων και των εξαρτημάτων του δέρματος
- Η ταξινόμηση είναι αιτιολογική:
 - Θυλακίτιδα από *S. aureus* (επιπολής που δημιουργεί κηρίο του Bockhart ή εν τω βάθει που δημιουργεί σύκωση)
 - Gram αρνητική θυλακίτιδα (πχ *E. coli*, *Enterobacter*)
 - Ψευδομοναδική θυλακίτιδα
 - Μυκητιασική θυλακίτιδα (δερματοφυτία τριχ. κεφαλής, γενείου, θυλακίτιδα από *Candida*, θυλακίτιδα από *Pityrosporum*)
 - Ερπητική θυλακίτιδα (ιός απλού έρπητα)
 - Συφιλιδική θυλακίτιδα (δευτερογόνος σύφιλη)
 - Ντεμοντίκωση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Βλατίδες και φλύκταινες στο στόμιο του τριχικού θυλάκου, διάσπαρτες ή κατά ομάδες, μερικές περιβάλλονται από ερυθματώδη δακτύλιο και μπορεί να είναι επώδυνες ή κνησμώδεις



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Χρώση gram
- Παρασκεύασμα ΚΟΗ
- κ/α από την περιοχή της βλάβης
- Ιστοπαθολογία: ουδετεροφιλική διήθηση του στομίου του τριχι-

κού θυλάκου (σε επιφανειακή βλάβη) ή ολόκληρου του μήκους του θυλάκου (σε εν τω βάθει βλάβη)

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ακμή
- Δερματοφυτία
- Ιδρώα
- Ερπητοειδής δερματίτιδα
- Ηωσινοφιλική φλυκταινώδης δερματοπάθεια
- Διαπυτική ιδρωταδενίτιδα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ΤΟΠΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:
 - αντισηπτικά σαπούνια
 - αλοιφή μουπιροσίνης (1x3x7ημ.)
 - άλλα τοπικά αντιβιοτικά (ρεταπαμουλίνη)
 - υπεροξείδιο του βενζολίου
- ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:
 - σε συχνές υποτροπές ή σε μη ανταπόκριση στην τοπική αγωγή. Η αγωγή είναι αιτιολογική

ΘΥΛΑΚΙΤΙΔΑ ⇨

ΔΟΘΙΗΝΑΣ ⇨

ΨΕΥΔΑΝΘΡΑΚΑΣ

ΔΟΘΙΗΝΑΣ

- Οξύ εν τω βάθει ερυθρό και επώδυνο οζίδιο ή απόστημα που αποτελεί εξέλιξη της σταφυλοκοκκικής θυλακίτιδας
- Εντοπίζεται συνήθως σε αυχένα, μασχαλιαία χώρα ή γλουτούς

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Σ.Δ.
- Παχυσαρκία
- Κάπνισμα
- Κακή υγιεινή
- Χρόνιοι φορείς σταφυλόκοκκου
- Ανοσοκαταστολή
- Τριβή
- Εφίδρωση
- Ατοπική δερματίτιδα



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ζεστά επιθέματα
- Αντιβιοτική αγωγή
- Όταν ο δοθιήνας καταστεί εντοπισμένος και εμφανίσει σαφή κλυδασμό, ενδείκνυται η διάνοιξη και παροχέτευση του
- **ΠΡΟΛΗΨΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΔΟΘΙΗΝΩΣΗΣ**
- Καθημερινή χρήση χλωρεξιδίνης (σε μασχάλη, βουβωνική και περιπρωκτική περιοχή)
- Αλοιφή μουπιροσίνης (1x2x5 ημέρες κάθε μήνα)
- Σε πολλά υποτροπιάζοντα επεισόδια αντιβιοτική αγωγή με:
 - Ριφαμπικίνη 600 mg/μέρα και δικλοξακιλλίνη (για MSSA) για 10 ημέρες
 - Ριφαμπικίνη 600 mg/μέρα και SMX-TMP (για MRSA) για 10 ημέρες
 - Κλινδαμυκίνη 150 mg/μέρα για 3 μήνες

ΨΕΥΔΑΝΘΡΑΚΑΣ



- Πρόκειται για πολλούς συρρέοντες δοθιήνες



ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

- Χαρακτηρίζονται από οξεία διάχυτη οίδηματώδη διαπυκτική φλεγμονή που συνοδεύεται από συστηματικά συμπτώματα (κακουχία, ρίγος, πυρετός)
- Ερυσίπελας
- Κυτταρίτιδα: - νεκρωτική κυτταρίτιδα (γάγγραινα)
- μη νεκρωτική κυτταρίτιδα
- Ηεμφαγγειίτιδα

ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΣ – ΚΥΤΤΑΡΙΤΙΔΑ

ΝΟΣΗΜΑ	ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΣ	ΚΥΤΤΑΡΙΤΙΔΑ
ΕΝΤΟΠΙΣΗ	Οξεία επιπολής λοίμωξη του δέρματος	Οξεία επεκτεινόμενη λοίμωξη που προσβάλλει ιδιαίτερα τον υποδόριο ιστό
ΑΙΤΙΑ	Β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας Α	Πυογόνος στρεπτόκοκκος ή χρυσίζων σταφυλόκοκκος (σε παιδιά <2 ετών με προσβολή στο πρόσωπο, η πιο συχνή αιτία είναι ο <i>H. influenza</i>)
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	<ul style="list-style-type: none"> • Τα όρια από τον υγιή ιστό είναι σαφή (όχιθος) • Η βλάβη είναι επηρμένη 	<ul style="list-style-type: none"> • Τα όρια είναι ασαφή • Η βλάβη είναι επίπεδη • Ο ιστός είναι σκληρός και επώδυνος. Η υπερκείμενη επιδερμίδα μπορεί να εμφανίζει πομφόλυγες ή νέκρωση 

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Γενική αίματος
- ΑΣΤΟ
- Αιμοκαλλιέργεια
- κ/α υλικού βλάβης

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ:
 - κρύα επιθέματα
 - τοπική αγωγή στο σημείο εισόδου του μικροοργανισμού
- ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ: αιτιολογική
Σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια κυτταρίτιδας (3-4 το χρόνο) συνίσταται προφυλακτική αγωγή με:
 - βενζαθ. πενικιλίνη (ΙΜ) κάθε 2-4 εβδομάδες

- πενικιλίνη per os για 4-25 εβδομάδες
- ερυθρομυκίνη

Σε ασθενείς με κυτταρίτιδα συνιστώνται συστηματικά κορτικοστεροειδή: πρεδνιζολόνη 40 mg/ημέρα για 7 ημέρες
Όταν η κυτταρίτιδα εντοπίζεται περικογχικά χρήζει (IV) αγωγής και νοσοκομειακής περίθαλψης για αποφυγή επιπλοκών, όπως η τύφλωση

ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΤΙΔΑ

- Πρόκειται για νέκρωση του δέρματος, του υποδόριου ιστού, της περιτονίας ή και των μυών
- ΤΥΠΟΙ: - νεκρωτική κυτταρίτιδα
 - νεκρωτική περιτονίτιδα (επιπολής και εν τω βάθει, τύπου I πολυβακτηριδιακή ή τύπου II μονομικροβιακή)
 - μυνόκρωση
- Στη γεννητική περιοχή η αντίστοιχη λοίμωξη των μαλακών μορίων λέγεται γάγγραινα του Fournier
- ΑΙΤΙΑ: - στρεπτόκοκκοι ομάδας Α
- αναερόβια μικρόβια
- κοίλοβακτηρίδια
- αεριογόνος ψευδομονάδα (γαγγραινώδες έκθυμα)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Ερύθημα και επώδυνη σκληρία των μαλακών μορίων → μαύρη εσχάρα → δύσσομη νεκρωτική μάζα



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Χειρουργικός καθαρισμός και αιτιολογική αντιμικροβιακή αγωγή

ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΤΙΔΑ

- Φλεγμονώδης διεργασία που αφορά τους υποδόριους λεμφαδένες. Η λοίμωξη εξαπλώνεται από την πύλη εισόδου μέσω των επιπολής λεμφαγγείων
- Πύλη εισόδου είναι μια πληγή ή μια μολυσμένη πομφόλυγα
- Το πιο συχνό αίτιο: στρεπτόκοκκος ομάδας Α

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ευαίσθητη γραμμοειδής ράβδωση από το σημείο ενοφθαλμισμού έως την υπομαζική χώρα



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Υποξύ ή χρόνιο σποροτριχοειδικό σύνδρομο (από *Sporothrix schenckii*)
- Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα (όταν αφορά τα κάτω άκρα) →

⇒ **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

- Γενική αίματος
- κ/α από το σημείο ενοφθαλμισμού

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αιτιολογική

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ GRAM(+) ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΥΝ ΤΟΞΙΝΕΣ

- Σύνδρομο τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης από σταφυλόκοκκο (STAPHYLOCOCAL SCALDED SKIN SYNDROME)
- Σύνδρομο τοξικής καταπληξίας (TOXIC SHOCK SYNDROME)
- Οστρακιά (SCARLET FEVER)

ΝΟΣΗΜΑ	ΑΙΤΙΑ
SSSS	Επιδερμολυτ. τοξίνη A+B του <i>S. aureus</i> ομάδας II τύπου 71
TSS	Τοξίνη 1 του <i>S. aureus</i>
SCARLET FEVER	Ερυθρογόνος τοξίνη του β-αιμολυτ. στρεπτοκ. ομάδας A

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΞΙΚΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΙΚΗΣ ΝΕΚΡΟΛΥΣΗΣ ΑΠΟ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟ

- Επιδερμολυτική νόσος που εμφανίζεται κυρίως σε παιδιά <5 ετών ή σπάνια σε ενήλικες υπό ανοσοκαταστολή, νεφρική ανεπάρκεια, κακοήθεια, χρόνιο αλκοολισμό
- Οφείλεται στις επιδερμολυτικές τοξίνες A+B του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου οι οποίες διασπείρονται αιματογενώς → συνδέονται

με τη δεσμογλεϊν-1 → διασπούν τα δεσμοσωμάτια της κοκκιδώδους στοιβάδας και σχηματίζονται πομφόλυγες

ΓΙΑΤΙ Η ΝΟΣΟΣ ΕΙΝΑΙ ΠΙΟ ΣΥΧΝΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ;

- Λόγω περιορισμένης λειτουργικής ικανότητας του νεφρικού συστήματος, υπάρχει αδυναμία απομάκρυνσης από την κυκλοφορία του νεογνού των τοξινών του σταφυλόκοκκου
- Στα παιδιά >10 ετών είτε υπάρχουν αντισώματα κατά του σταφυλόκοκκου, είτε ο νεφρός έχει την ικανότητα απομάκρυνσης των τοξινών

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



- Πυρετός
- Ευαισθησία του δέρματος
- Ερύθημα που ξεκινάει από τράχηλο, μασχάλες, μηροβουβωνική χώρα και επεκτείνεται σε όλο το σώμα
- Γενικευμένη αποφολίδωση του δέρματος με διαχωρισμό μεγάλων επιφανειών επιδερμίδας (ο διαχωρισμός γίνεται στην κοκκιδώδη στοιβάδα → οι βλάβες είναι επιφανειακές και επουσιώνονται ταχύτερα)
- (+) σημείο Nikolsky
- Δεν προσβάλλονται οι βλεννογόνοι

ATACHE Be SUN

ATACHE Anti-Ageing Fluid SPF 50+

"Ένα προϊόν 2 δράσεις"

- Ειδική Αντιγηραντική Φροντίδα Προσώπου
- Κορυφαία Αντιηλιακή Προστασία
Ενδείκνυεται για χαμηλούς φωτότυπους κατά τη διαρκή έκθεση στον ήλιο
- Επιδερμίδα πάντα Νεανική με Φωτεινή όψη



Airless σωληνάριο 50ml

Δεν περιέχει:

parabens, Αλκοόλη

Να ανακινείται πριν τη χρήση

Με: Extract of Coralline Seaweed, Extract of Alaria Esculenta Seaweed, Dipalmitoyl Hydroxyproline (D.P.H.P.), Βιταμίνη E

ATACHE Be SUN

ATACHE Face "Oil Free" SPF 30

- Λεπτόρευστης υφής "Emulsion"

Make up

- Κατάλληλο για Μικτή - Λιπαρή ή με τάση ΑΚΜΗΣ επιδερμίδα
- Σε θεραπεία για την ΑΚΜΗ
- Με **Make up** για ομοιόμορφη χροιά στην επιδερμίδα



Airless σωληνάριο 50ml

Δεν περιέχει:

parabens, Αλκοόλη

Να ανακινείται πριν τη χρήση

Με: Extract of Coralline Seaweed, Extract of Alaria Esculenta Seaweed, Simodensia Sinensis, hydrolyzed wheat proteines

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Χρώση gram: απομονώνονται gram(+) κόκκοι
- κ/α μικροβίων: το υλικό πρέπει να ληφθεί από τους βλεννογόνους διότι το ερύθημα και η απολέπιση οφείλονται στην απομακρυσμένη δράση των τοξινών (σε αντίθεση με το πομφολυγώδες μολυσματικό κηρίο όπου ο *Staph. aureus* είναι παρών στις βλάβες)
- Εργαστηριακός έλεγχος (γεν. αίματος με αύξηση λευκών και στροφή του τύπου)
- Ιστοπαθολογία: ενδοεπιδερμικός διαχωρισμός στο ύψος της κοκκιάδους στοιβάδας

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)

ΝΟΣΗΜΑ	SSSS	TEN
ΗΛΙΚΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ	Βρέφη και μικρά παιδιά	Ενήλικες
ΑΙΤΙΑ	Τοξίνη <i>Staph. aureus</i>	Φάρμακα
ΕΠΙΠΕΔΟ ΒΛΑΒΗΣ	Διαχωρισμός στην κοκκιάδη στοιβάδα	Διαχωρισμός στην χοριοεπιδερμική συμβολή
ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΒΛΕΝΟΓΟΝΝΩΝ	Όχι	Ναι

- Σύνδρομο τοξικής καταπληξίας
- Πομφολυγώδη νοσήματα
- Πομφολυγώδες μολυσματικό κηρίο
- Σύνδρομο Kawasaki

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Δικλοξακυκλίνη 25-50 mg/kg per os, 4 φορές τη μέρα για 10-14 ημέρες
- Οξακυκλίνη 200 mg/kg/μέρα (IV) 4 φορές τη μέρα

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΞΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΛΗΞΙΑΣ

- Οφείλεται στην τοξίνη-1 του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Κοιλικά ταμπόν σε γυναίκες κατά την εμμηνορροσία
- Κοιλικά προθέματα για αντισύλληψη
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Εγκαύματα εκτεταμένα

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ CDC

- Πυρετός >38.9°C
- Εξάνθημα (ερυθροκνηιδώδες διάχυτο)
- Απολέπιση παλαμών – πελμάτων (1-2 εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων)
- Υπόταση
- Προσβολή 3 ή περισσότερων συστημάτων:
 - ΓΕΣ (εμετοί – διάρροιες)
 - Μυϊκό (μυαλγίες, αυξημένη CPK)
 - Νεφροί (πυουρία, αυξημένη ουρία ή κρεατινίνη)
 - Ήπαρ (αυξημένη χολερυθρίνη, SGOT, SGPT)
 - Αιμοποιητικό (μειωμένα αιμοπετάλια)
 - ΚΝΣ (αποπροσανατολισμός)
 - Βλεννογόνοι (υπεραιμία εντοπισμένη στους επιπεφυκότες)



ARUBIX Cream SPF 50+ (UVB - UVA)

Εξειδικευμένη Αντηλιακή Προστασία



40ml

Απόλυτα Mat υφή
Ελαφρύ Make-up
Φλαβονοειδή
 για ισχυρή αγγειορυθμιστική δράση
Για όλους τους τύπους δέρματος

- **Ευρυαγγεία** • **Ροδόχρους Ακμή**
- Ξηρή - Δυσανεκτική επιδερμίδα
- Μετά από μικροεπεμβάσεις
- Θεραπείες με **Laser**

Φίλτρα: TiO₂, Mica, ZnO, Parsol

nacriderm S.A.
 dermatologie appliquée
 LYON - FRANCE

INTRAMED Ltd
 www.intramed-pharma.gr

Υψηλή & Ασφαλής προστασία

sebamed Sun Cream SPF 50+ **sebamed Sun Lotion SPF 50+**



75ml

Oil Free 100%



150ml

Κυκλοφορούν και:

Sun Cream SPF 30 75ml

Sun Spray SPF 30 150ml

Sebapharma ΟΥΠΕ & Ο.Ε.
 2, ΠΛΗΡΗ ΤΡΟΧΙΑ, ΤΕΣΣΕΡΕΣ

INTRAMED Ltd
 www.intramed-pharma.gr

- ⇒ Ο ορολογικός έλεγχος είναι αρνητικός για:
 - Ερυθρά
 - Λεπτοσπείρωση
 - Κηλιδώδη πυρετό των βραχωδών ορέων
- Οι καλλιέργειες αίματος, ούρων, ΕΝΥ είναι αρνητικές

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Βανκομυκίνη
- Κλινδαμυκίνη
- (IV) χορήγηση γ-σφαιρίνης (σε δυσίαιτες λοιμώξεις)

ΟΣΤΡΑΚΙΑ

- Προκαλείται από την ερυθματογόνο τοξίνη του β-αιμολυτικού στρεπτόκοκκου της ομάδας A
- Είναι συχνό σε παιδιά 1-10 ετών

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- ΕΝΑΝΘΗΜΑ
 - Προσβάλλει τον φάρυγγα και τις αμυγδαλές που εμφανίζουν έντονο ερυθρό χρώμα και εξίδρωμα
 - Η γλώσσα αρχικά είναι λευκή με ερυθρές οίδηματώδεις θηλές (λευκή μωροειδής γλώσσα) και κατά την 4η-5η ημέρα απομακρύνεται η υπερκερατωσική μεμβράνη και ο βλεννογόνος παραμένει έντονα ερυθρός (ερυθρή μωροειδής γλώσσα)

ΕΞΑΝΘΗΜΑ

- Ξεκινάει από τον τράχηλο και επεκτείνεται στον κορμό
- Μικροκηλιδώδες ερύθημα και κατά τόπους βλατίδες που προσδίδουν εικόνα «δίκην υαλιόχαρτου»
- Γραμμοειδές πετέχια (γραμμές Pastia) σε αγκώνες και μασχάλες
- Μετά από 2 εβδομάδες νόσου, πιτυρώδης απολέπιση σε παλάμες και πέλματα

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- πυρετός, λεμφαδενοπάθεια, κεφαλαλγία

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Χρώση gram (gram+ κόκκοι σε αιυσίδες)
- κ/α υλικού από φάρυγγα και αμυγδαλές
- Έλεγχος ASTO
- Γενική ούρων (2-3 εβδομάδες μετά, για μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα)

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Σύνδρομο τοξικής καταπληξίας
- Σύνδρομο Kawasaki
- Ιογενές εξάνθημα
- Φαρμακευτικό εξάνθημα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Φάρμακο εκλογής: πενικιλίνη
- Πενικιλίνη V: 250mg 4 φορές/μέρα για 10 ημέρες (per os)
- Βενζαθενική πενικιλίνη G: 1,2 εκατ. (IM) (ενήλικες) εφάπαξ
- Σε αλλεργία στην πενικιλίνη, ερυθρομυκίνη 250mg 4 φορές τη μέρα για 10 ημέρες

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ: ΖΩΝΟΣΟΙ

- ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΤΟΕΙΔΕΣ
- ΑΝΘΡΑΚΑΣ

ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΤΟΕΙΔΕΣ

- Οφείλεται σε gram+ βακτήριο το *Erysipelothrix rhusiopathiae* που προσβάλλει συχνότερα χοίρους

- Θεωρείται « επαγγελματική νόσος » που προσβάλλει συνήθως: ψαράδες, κρεοπώλες, κτηνιάτρους

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Η ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΤΟΕΙΔΕΣ ΤΟΥ ROSENBACH

- Στο σημείο τραυματισμού του άνω άκρου εμφανίζεται μια ερυθροιώδης κηλίδα ή μια φυσαλίδα με συνοδό οίδημα, θερμότητα, ερυθρότητα στην περιοχή

- ΔΙΑΧΥΤΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- Πολλαπλές διάσπαρτες ερυθροιώδεις κηλίδες



- Σε αντίθεση με το ερυσίπειλας δεν παρουσιάζει συστηματική συμπτωματολογία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Σε εντοπισμένη νόσο:
 - Πενικιλίνη 500mg (1x4) για 7-10 ημέρες
 - Αμοξικιλίνη 500mg (1x3)
 - Σιπροφλοξασίνη 500-750mg (1x2)
 - Κλινδαμυκίνη 300mg (1x3)
 - Ιμιπενέμ 1g (1x3) (IV)
- Σε συστηματική νόσο:
 - Πενικιλίνη 12-20x10⁶(IU)/μέρα (IV) για 6 εβδομάδες

ΑΝΘΡΑΚΑΣ

- Οφείλεται σε gram+ αερόβιο κόκκο, τον *Bacillus anthracis*
- Μεταδίδεται από τα ζώα στον άνθρωπο και θεωρείται νόσος των κτηνοτρόφων και των κρεοπωλών

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Φλεγμονώδης βλατίδα στο σημείο ενοφθαλμισμού → πομφόλυγα → ρήνκεται και σχηματίζεται μαύρη εσχάρα ανώδυνη
- Η νόσος συνοδεύεται από επιχώρια λεμφαδενίτιδα.



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Σε απλή φλεγμονή στο δέρμα :
 - Πενικιλίνη V 500mg (1x4) για 7-10 ημέρες per os
 - Σιπροφλοξασίνη 500mg (1x2) για 60 ημέρες
 - Δοξυκυκλίνη 100mg (1x2) για 60 ημέρες
- Σε σοβαρή μορφή της νόσου (βλάβες σε κεφάλι, τράχηλο ή προσβολή παιδιού ηλικίας <2 ετών):
 - συνιστάται (IV) αγωγή

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ ΚΟΡΥΝΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ

- Ερύθρασμα
- Τριχομυκτίαση
- Βοθριωτή κερατόλυση πελημάτων

ΕΡΥΘΡΑΣΜΑ

- Προκαλείται από το *Corynebacterium minutissimum* που θεωρείται μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος και προκαλεί επιποθείς λοιμώξεις υπό ορισμένες συνθήκες (υγρασία - ιδρώτας - ΣΔ)

- Προσβάλλει μασχάλες, μηροβουβωνικές πτυχές και μεσοδακτύλια διαστήματα

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Σαφώς αφοριζόμενες καστανόχρωες, ελαφρώς λιπιδώδεις πλάκες ιδίως στις θέσεις που δεν υπάρχουν κλειστές συνθήκες. Μπορεί να συνυπάρχει ή όχι κνησμός



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Παρασκεύασμα λιπιών επεξεργασμένων με ΚΟΗ: αρνητικό για μύκητες
- Εξέταση με λυχνία Wood που δίνει έναν ερυθρο-κοραλλί φθορισμό (λόγω της κοπροπορφyrίνης III)

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Δερματοφυτία - καντιντίαση
- Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα
- Ανάστροφη ψωρίαση
- Χρόνιος απλός λειχήνας

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ΤΟΠΙΚΗ ΑΓΩΓΗ: αντιμυκητιασικά κυρίως μικοναζόλη για 2-3 εβδομάδες ή φουσιδικό οξύ
- ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ: ερυθρομυκίνη 250mg 1x4x14 ημέρες κληρυθρομυκίνη 250mg 1x2x7 ημέρες

ΤΡΙΧΟΜΥΚΗΤΙΑΣΗ

- Πρόκειται για λοίμωξη από κορυνοβακτηρίδια και όχι μύκητες!!

- Προσβάλλει κυρίως μασχάλες και εφήβαιο

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Κοκκιώδη οζίδια κίτρινου χρώματος που καλύπτουν τις τρίχες της προσβεβλημένης περιοχής



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Κλινδαμυκίνη 1x2x10 ημέρες
- Πλύσιμο με σαπούνι και νερό και ξύρισμα της περιοχής

ΒΟΘΡΙΩΤΗ ΚΕΡΑΤΟΛΥΣΗ

- Προκαλείται από το *Micrococcus sedentarius* που παράγει 2 πρωτεΐνες σερίνης που διασπούν την κερατίνη

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Αβαθή ασυμπτωματικά στρογγυλά βοθρία στα πέλματα που μπορεί να συρρέουν σχηματίζοντας σχισμές



- Εμφανίζονται κυρίως σε πέλματα και σε άτομα που ιδρώνουν πολύ

- Η διάγνωση είναι κλινική

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ΤΟΠΙΚΗ: κλινδαμυκίνη, ερυθρομυκίνη, μουπυροσίνη, μικοναζόλη ή κλιτριμαζόλη
- ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ: μακρολίδες



C VITAL Set Active

Συνεργική δράση **Βιταμίνης C**
Βιταμίνης E & α-Λιποϊκού Οξέως

- Το πρώτο σκεύασμα **Βιταμίνης C** στην Ευρώπη - 1998
- 17 χρόνια σταθερά 1ο προϊόν στη Δερματολογική Αντιγηραντική Φροντίδα
- Κυκλοφορεί στις Η.Π.Α.
F.D.A Approval - Οκτώβριος 2008
- ✓ Κορυφαία Αντιγηραντική & Αντιοξειδωτική φροντίδα
- ✓ Πρόληψη & Αντιμετώπιση δυσχρωμίας



Εφαρμογή: 1 φορά/ημέρα (**3** δόσεις Fluid + **2** δόσεις Serum)

Μετά την 1η θεραπεία, επανάληψη όποτε απαιτείται



ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ ΨΕΥΔΟΜΟΝΑΔΑ

- Η ψευδομονάδα *Aeruginosa* είναι αερόβιος gram(-) βάκιλλος που αναπτύσσεται υπό συνθήκες υγρασίας ή σε νοσοκομειακό περιβάλλον
- Μετά τον αποικισμό από το μικρόβιο, η λοίμωξη παραμένει τοπικά ή διασπείρεται αιματογενώς
- Σύνδρομο πράσινου όνυχα
- Gram αρνητική λοίμωξη μεσοδακτύλιων πτυχών
- Θυλακίτιδα θερμών δεξαμενών
- Γαγγραινώδες έκθυμα

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΡΑΣΙΝΟΥ ΟΝΥΧΑ

- Αποικισμός του νυχιού από *Pseudomonada aeruginosa*

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Ψωρίαση
- Ονυχομυκητίαση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Πράσινη δυσχρωμία του προσβεβλημένου νυχιού λόγω υπερανάπτυξης του βάκιλλου



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Κόψιμο νυχιών, εμβάπτιση των δακτύλων σε δ/μα οξικού οξέως 1% (2 φορές/μέρα) και τοπικά αμικασίνη ή συστηματικά σiproφλοξασίνη

GRAM ΑΡΝΗΤΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕΣΟΔΑΚΤΥΛΙΩΝ ΠΤΥΧΩΝ

- Συχνά αυτή η λοίμωξη ξεκινάει σαν δερματοφυτία που επιπλέκεται αργότερα με υπερανάπτυξη gram(-) βάκιλλου της ψευδομονάδας. Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι: κερατοδερμία, υπεριδρωσία, ερύθρασμα

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Απολέπιση, υγρή διαβροχή, δυσσομία, οίδημα στην περιοχή του άκρου ποδός



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Κόψιμο νυχιών, εμβάπτιση των δακτύλων σε δ/μα οξικού οξέως 1% (2 φορές/μέρα) και τοπικά αμικασίνη ή συστηματικά σiproφλοξασίνη

ΘΥΛΑΚΙΤΙΔΑ ΘΕΡΜΩΝ ΔΕΞΑΜΕΝΩΝ



- Πρόκειται για ψευδομοναδική θυλακίτιδα που προσβάλλει πολλούς τριχικούς θυλάκους σε υγιή άτομα μετά από έκθεση σε νερό από θερμά λουτρά ή πισίνες ή έχει τη μορφή πολλαπλών θυλακικών φλυκταινιδίων στον κορμό
- Σε ανοσοκατασταλημένους μπορεί να εξελιχθεί σε γαγγραινώδες έκθυμα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Η λοίμωξη υποχωρεί σε 7-14 ημέρες χωρίς αγωγή
- Επί ύπαρξης συστηματικών συμπτωμάτων χορηγείται κεφαλοσπορίνη γ' γενιάς ή φθοριοκινολόνη

ΓΑΓΓΡΑΙΝΩΔΕΣ ΕΚΘΥΜΑ

- Είναι μια ψευδομοναδική λοίμωξη που εμφανίζεται σε ανοσοκατασταλημένους ασθενείς:

- άτομα με ηευχαιμία
- άτομα με σοβαρά εγκαύματα
- άτομα με πανκυτταροπενία ή ουδετεροπενία

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Φυσαλίδες ή φλύκταινες που περιβάλλονται από ροδόχρωμη ή ιώδη άλω → ρήγνυται και σχηματίζουν έλκη ή νεκρώσεις → γαγγραινώδες έκθυμα



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Από τις φυσαλίδες ή τις φλύκταινες ανευρίσκονται gram (-) βάκιλλοι
- κ/α θετική για *P. aeruginosa*

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αμινογλυκοσίδη + Αντιψευδομοναδική πενικιλίνη

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΑΙΜΙΑ

- Προκαλείται από τη *Neisseria meningitidis*, ένας gram (-) διπλόκοκκος που περιβάλλεται από κάψα
- Μετάδοση: από εισπνοή σταγονιδίων μοιυσμένων εκκρίσεων ή από άμεση στοματική επαφή

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Παιδιά 6 μηνών έως 3 ετών
- Ανοσοκατασταλημένοι ασθενείς (ΣΔ, υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή, ασπληνία, μηχανικές προθέσεις)
- Ασθενείς με λεμφοϋπερπλαστικές νόσους
- Ασθενείς με κίρρωση ήπατος
- Ασθενείς με εκτεταμένα εγκαύματα

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

ΟΞΕΙΑ

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΑΙΜΙΑ

- Αφορά κυρίως παιδιά
- Πυρετός, ρίγος
- Υπόταση
- Αυχενική δυσκαμψία
- Κεφαλαλγία
- Κηλίδες/βηλατίδες/πετέχειες σε κορμό, άκρα, βλέφαρα



ΧΡΟΝΙΑ

ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΑΙΜΙΑ

- Διαλείπουσα εμφάνιση βλαβών γύρω από επώδυνες αρθρώσεις ή σημεία πίεσης
- Πετέχειες/φυσαλίδες/φλύκταινες
- Πορφυρικές βλάβες με κυανόφαιο κέντρο
- Επώδυνα αιμορραγικά οζίδια



**ΚΕΡΑΥΝΟΒΟΛΟΣ
ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΑΙΜΙΑ**

- Ταχεία εξέλιξη της νόσου
- Καταπληξία
- ΔΕΠ που σχετίζεται με το σύνδρομο Waterhouse-Friderichsen
- Πολυοργανική ανεπάρκεια
- Κεραυνοβόλος πορφύρα



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Γενική αίματος (ηευκοκυττάρωση → ηευκοπενία)
- Έλεγχος πηκτικότητας (↓ ινωδογόνο, D-dimers)
- Βιοχημικός έλεγχος (↑ κρεατινίνη, υπερχολερυθριναιμία)
- κ/α αίματος
- κ/α ΕΝΥ
- κ/α υλικού βιοψίας (+ στο 85%)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Πενικιλίνη G 300.000 (IU)/kg/μέρα (μέχρι 24x10⁶ IU)(IV) για 10-14 ημέρες
- Κεφοταξίμη
- Κεφτριαξόνη
- Χλωραμφαινικόλη

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

- Εμβολιασμός:
 - πολυδύναμο εμβόλιο έναντι ομάδων A, C, Y και W-135
 - εμβόλιο έναντι ομάδας B (πρόκειται για καινούριο εμβόλιο που χορηγείται σε 2 δόσεις, η δεύτερη δόση είναι 6 μήνες μετά την πρώτη. Αντισώματα αναπτύσσονται 2 εβδομάδες μετά για το στέλεχος B (www.cdc.gov/meningococcal/outbreaks/serogroup vaccine))
- Χημειοπροφύλαξη:
 - σιπροφλοξασίνη 500mg 1x1 εφάπαξ
 - μινοκυκλίνη 100mg 1x2x5
 - ριφαμπικίνη 600mg 1x2 (σε παιδιά 10 mg/kg σε 2 δόσεις για 2 ημέρες, σε νεογνόντα 5 mg/kg σε 2 δόσεις για 2 ημέρες)

ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

- Ανήκει στις συστηματικές λοιμώξεις με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας
- Τα δερματικά ευρήματα μπορεί να είναι υποβοηθητικά στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία
- ΤΥΠΟΙ:
 1. ΟΞΕΙΑ
 - προσβάλλει φυσιολογικές βαλβίδες
 - προκαλείται από *S. aureus*
 2. ΥΠΟΞΕΙΑ
 - προσβάλλει παθολογικές βαλβίδες
 - η νόσος διαρκεί πάνω από 6 εβδομάδες
 - προκαλείται από *Strep. viridans*

ΚΑΘΕ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΠΥΡΕΤΟ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΦΥΣΗΜΑ ΕΙΝΑΙ «ΥΠΟΨΗΦΙΟΣ» ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

**ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΛΟΙΜΩΔΟΥΣ
ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑΣ**

- ΟΞΙΔΙΑ OSLER: ινώδη επώδυνα οζίδια στις ράγες των δακτύλων. Στην οξεία ενδοκαρδίτιδα σχετίζονται με λοιμώδη έμβολα, ενώ

στην υποξεία με ανοσοσυμπλέγματα και αρτηρίτιδα των μικρών αγγείων του δέρματος

- ΚΗΛΙΔΕΣ JANEWAY: ανώδυνες αιμορραγικές ή ερυθρηματώδεις κηλίδες σε παλάμες ή πέλματα (κυρίως στην οξεία ενδοκαρδίτιδα)

Osler Node



Janeway Lesion



- ΥΠΟΝΥΧΙΕΣ ΣΧΙΣΜΟΕΙΔΕΙΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ: συνήθως στο μέσο της κοίτης του νυχιού



- ΠΕΤΕΧΕΙΩΔΕΙΣ ΒΛΑΒΕΣ ΣΕ ΕΠΙΠΕΦΥΚΟΤΕΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΩΔΑ



- ΠΛΗΚΤΡΟΔΑΚΤΥΛΙΑ: σε μη θεραπευθείσα λοίμωξη



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- u/s καρδιάς

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αντιμικροβιακή αγωγή
- Αντικατάσταση βαλβίδας

**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΣΕ GRAM(-)
ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ**

- Νόσος εξ' ονύχων γάλης (CAT SCRATCH DISEASE)
- Βακτηριδιακή αγγειωμάτωση
- Τουληραιμία

CAT SCRATCH DISEASE

- Αίτιο: *Bartonella henselae*
- Είναι η πιο συχνή αιτία χρόνιας λεμφαδενοπάθειας σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες
- Η νόσος μεταδίδεται από επαφή με γάτα

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Στο σημείο ενοφθαλμισμού εμφανίζονται ερυθρές βλατίδες
- Αν ο ενοφθαλμισμός αφορά τον επιπεφυκότα μπορεί να αναπτυχθεί σύνδρομο Parinaud που εκδηλώνεται με χρόνια κοκκιωμάτωση επιπεφυκίτιδα και περιωτική λεμφαδενοπάθεια
- Παθογνωμονικό εύρημα της νόσου είναι η λεμφαδενοπάθεια 1-2 εβδομάδες μετά τη δερματική βλάβη
- Συστηματικά συμπτώματα: πυρετός, κακουχία, ανορεξία





ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Με βάση το ιστορικό και την κλινική εικόνα
- Βιοψία λεμφαδένων: κοκκιωματώδη φλεγμονή με κεντρική αστεροειδή νέκρωση
- Αντισώματα έναντι *B. henselae* (σε αναλογία 1:65 θεωρούνται θετικά)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Η νόσος αυτοϊάται
- Σε περίπτωση συστηματικής αγωγής: αζιθρομικίνη
 - Ασθενής >45kg, 500mg την 1η ημέρα και μετά 250mg για 4 ημ
 - Ασθενής <45kg, 10 mg/kg την 1η ημέρα και μετά 5 mg/kg για 4 ημέρες

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΣΗ

- Αίτιο: *Bartonella henselae* (σχετίζεται με επαφή με γάτες)
Bartonella quinta (σχετίζεται με άστεγους και με φθειρίαση)
- Συχνό σε HIV+ ασθενείς με Τ-βοηθητικά λεμφοκύτταρα <50ml

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Αν το αίτιο είναι η *B. henselae* → ήπαρ, σπλήνα, λεμφαδένες
- Αν το αίτιο είναι η *B. quinta* → οστική νόσος, υποδόριες μάζες
- Δερματολογική εικόνα: βλατίδες ή οζίδια με έντονο ερυθρό χρώμα που μοιάζουν με πυογόνο κοκκίωμα



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Πυογόνο κοκκίωμα
- Σκληρυντικό αιμαγγείωμα
- Σάρκωμα Karosi

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ιστολογικά δ.δ. από το πυογόνο κοκκίωμα λόγω της παρουσίας ουδετερόφιλων σε όλη την έκταση της βλάβης και όχι μόνο επιφανειακά
- Επίσης η διαφορά από το Karosi είναι ότι στο τελευταίο δεν ανευρίσκονται ουδετερόφιλα, αλλά ενδοκυττάρια σφαιρίδια υαλίνης
- Ορολογικός έλεγχος μπορεί να δώσει θετικά αντισώματα έναντι της *Bartonella* που ανιχνεύονται με έμμεσο ανοσοφθορισμό

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ερυθρομικίνη 500mg (1x4) ή δοξυκυκλίνη 100mg (1x2)
- Εναλλακτικά: μινοκυκλίνη, τετρακυκλίνη, κληριθρομικίνη, αζιθρομικίνη
- Ο χρόνος θεραπείας εξαρτάται από το είδος των βλαβών:
 - Σε δερματικές βλάβες → 8 εβδομάδες
 - Σε ηπατική και σπληνική προσβολή → 3-6 μήνες
 - Σε οστική νόσο → 6 μήνες

ΤΟΥΛΑΡΑΙΜΙΑ (RABBIT FEVER)

- Αίτιο: *Francisella tularensis*, gram(-) κοκκοβάκιλλος
- ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

- Από μολυσμένα κουνέλια
- Από δάγμα κρότωνων
- Από δάγμα ελαφόμυγας

ΤΥΠΟΙ

- Πνευμονική (η πιο σοβαρή μορφή της νόσου)
- Οφθαλμοαδενική (επιπεφυκίτιδα και λεμφαδενοπάθεια)
- Στοματοφαρυγγική
- Τυφοειδική (πυρετός, κακουχία, ΓΕΣ διαταραχές)
- Ελκωτική - αδενική
- Η πιο συχνή μορφή είναι η ελκωτική-αδενική που εκδηλώνεται με:
 - βλατίδα ή οζίδιο που μετατρέπεται σε έλκος
 - λεμφαγγειίτιδα που εξαπλώνεται από την πρωτοπαθή βλάβη

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- κ/α σε ειδικό θρεπτικό υλικό
- Ιστολογικά: εικόνα κοκκιώματος
- Ορολογικός έλεγχος: 4πλάσιασμός αντισωμάτων της *F. tularensis*

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Σε μέτριες περιπτώσεις: τετρακυκλίνη 500mg ή δοξυκυκλίνη 100mg
- Σε σοβαρές περιπτώσεις: στρεπτομικίνη 1g 1x2x10 ημέρες (IM)
- Εναλλακτικά: γενταμικίνη



ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ ΡΙΚΕΤΣΙΕΣ

- Οι ρικέτσιες είναι gram(-) κοκκοβάκιλλοι που προκαλούν τους κηλιδώδεις πυρετούς με χαρακτηριστικό εκπρόσωπο τον κηλιδώδη πυρετό των βραχωδών ορέων

ΚΗΛΙΔΩΔΗΣ ΠΥΡΕΤΟΣ ΒΡΑΧΩΔΩΝ ΟΡΕΩΝ

- Αίτιο: *Rickettsia rickettsii*
- Μεταδίδεται μέσω δάγματος μολυσμένου κρότωνων
- Είναι η πιο βαριά μορφή κηλιδώδους πυρετού με αιφνίδια έναρξη με: πυρετό, κεφαλαλγία, μυαλγία

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Η νόσος ξεκινάει από παλάμες - πέλματα και μετά εξαπλώνεται στο υπόλοιπο σώμα. Αρχικά υπάρχει κηλίδα → βλατίδα → έλκος → μαύρη εφελκίδα, γνωστή ως «μαύρη πλάκα»



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Βιοψία δέρματος: νεκρωτική αγγειίτιδα
- Ορολογικός έλεγχος: IgG, IgM αντισώματα μετά από 2 εβδομάδες

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Δοξυκυκλίνη 100mg 1x2x7 ημέρες
- Χλωραμφενικόλη 50-75 mg/kg, 4 φορές τη μέρα

Επιδημιολογία των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων

Β. ΠΑΠΑΡΙΖΟΣ

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»

“...if disease is an expression of individual life under unfavourable conditions, then epidemics must be indicative of mass disturbances of mass life...”

Eisenberg L. “Where are you now that we need you?” Am J Med 1984; 77: 524-32

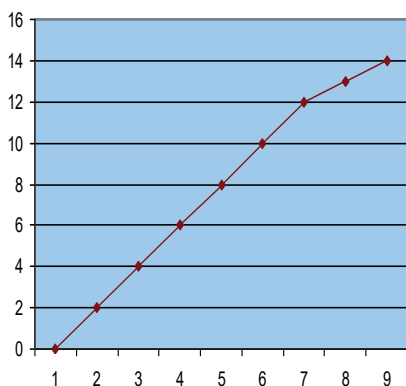
Οι εξελισσόμενες επιδημίες των ΣΜΝ καθορίζονται εξίσου από την εξέλιξη των ΣΜΝ παθογόνων αυτών καθ'αυτών και από την εξέλιξη των ανθρώπινων κοινωνιών

ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ - ΟΔΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

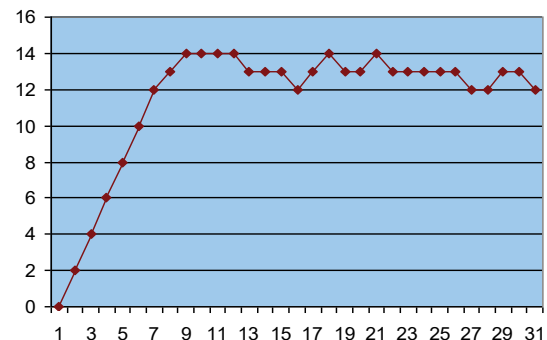
- Αναπνευστικό
- Γαστρεντερικό
- Ερωτική επαφή (Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα)
- Δήγματα εντόμων - ζώων
- ΣΜΝ: Τα 2/3 του συνόλου των (δηλούμενων) μεταδιδόμενων νοσημάτων στις ΗΠΑ
- 9 Μείζονα ΣΜΝ (μείζονος σημασίας για τη Δημόσια Υγεία): 4 βακτηριακά (σύφιλη, γονόρροια, χλαμύδια, Duceyri), 4 ιογενή (HPV, HSV, HBV, HIV) και 1 πρωτοζωικό (τριχομονάδες)

ΚΟΙΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΜΝ

- Μεταδίδονται κυρίως με τη σεξουαλική επαφή
- Τα παθογόνα ευρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο γεννητικό σύστημα
- Οι λοιμώξεις ουσιαστικά περιορίζονται στα σεξουαλικά ενεργά άτομα και σε παιδιά που γεννήθηκαν από πάσχουσες μητέρες
- Η κατανομή ενός ΣΜΝ σε ένα πληθυσμό δεν είναι στατική – εξελίσσεται μέσω διαφορετικών φάσεων
- Οι φάσεις χαρακτηρίζονται από μεταβαλλόμενα πρότυπα κατανομής και μετάδοσης μέσα σε έναν υποπληθυσμό και μεταξύ υποπληθυσμών
- Αρχική φάση: εισβολή – αύξηση της επίπτωσης και του επιπολασμού (φάση αύξησης ή πρώιμη φάση)
Ένα παθογόνο μεταδίδεται σε υποπληθυσμούς «υψηλού κινδύνου» (δίκτυα διασποράς – «spread networks»)

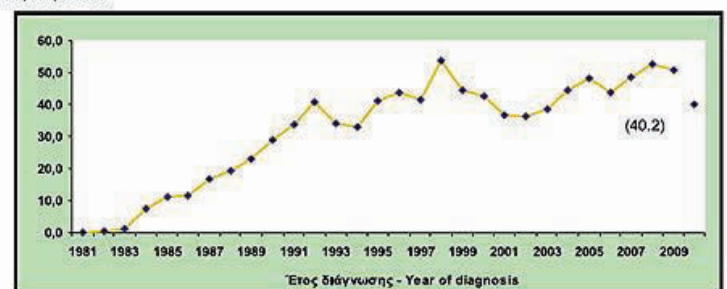


- Υπερενδημική φάση: σταθεροποίηση επίπτωσης – «πλητό» επιπολασμού σε σχετικά υψηλά επίπεδα
Το παθογόνο διασπείρεται σε χαμηλότερου κινδύνου πληθυσμούς (maintenance networks) και τελικά αποκαθίσταται ισορροπία στον πληθυσμό-ξενιστή

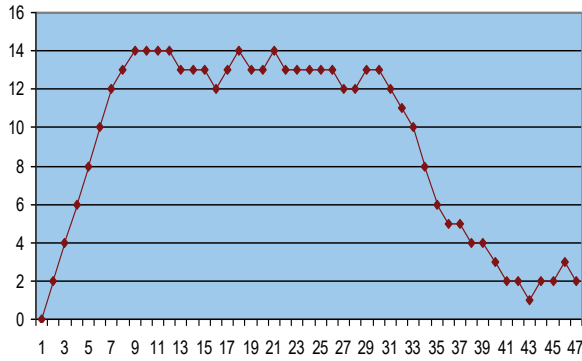


ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕΕΛΠΝΟ): ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ HIV-ΛΟΙΜΩΞΗΣ 31-12-2005

Εικόνα 25: Νέες διαγνώσεις HIV λοίμωξης ανά εκατομμύριο πληθυσμού, Ελλάδα, έως 31/10/2010



- Φάση μείωσης (decline phase): μείωση επίπτωσης και επιπολασμού –συνήθως μετά από εφαρμογή προγραμμάτων πρόληψης, που καταλήγει σε κατάσταση χαμηλού επιπολασμού με περιστασιακές «αιχμές» (spikes)
Η εξέλιξη αυτή καθορίζεται από δυνατότητα εφαρμογής πρόληψης και τη σχετική ανταπόκριση του πληθυσμού



Το κεντρικό ερώτημα είναι:

- το κατά πόσο (και πόσο γρήγορα) θα υπάρξει μεταβολή στα δυναμικά διασποράς
- κατά πόσο από επιδημία εξαρτώμενη από τους υποπληθυσμούς υψηλού κινδύνου θα μεταβληθεί σε ευρύτερη διασποράς, στο γενικό πληθυσμό

Η δυναμική διασποράς ενός ΣΜΝ προκύπτει από την εξίσωση $R_0 = \beta CD$, όπου:

- R_0 = ο μέσος αριθμός μοιλήνσεων που προέρχονται από ένα πρώτο κρούσμα σε καθορισμένο πληθυσμό σεξουαλικά ενεργών ατόμων
- β = η μέση πιθανότητα μετάδοσης ανά επαφή (ηλιομογόνος ισχύς)
- C = ο μέσος αριθμός σεξουαλικών συντρόφων ανά χρονική μονάδα
- D = η μέση διάρκεια μεταδοτικότητας του παθογόνου

ΣΗΜΑΣΙΑ

Εκτίμηση της δομής και της έκτασης ενός επιδημικού παράγοντα - πρόγνωση

- ($R_0 \geq 1$: επέκταση-διασπορά. Επιθυμητό: $R_0 < 1$)
- β, C, D : παράγοντες εξαρτώμενοι από τα βιολογικά χαρακτηριστικά του παθογόνου και από τη συμπεριφορά ατόμων, ομάδων, πληθυσμών
- Η σημασία της συμπεριφοράς:
 $R_0 = \beta CD \rightarrow C = \frac{R_0}{\beta D}$ και έστω $R_0 = 1$
- Άρα: χρειάζεται ένα «κρίσιμο όριο» (critical threshold, CT) εναλλαγής ερωτικών συντρόφων πάνω από το οποίο το R_0 θα είναι περίπου 1 (1=ενδημική κατάσταση)
- $CT = \frac{1}{\beta D}$
- Άρα: ξέροντας τα β και D προσδιορίζεται ο (μέσος) αριθμός αλλαγής ερωτικών συντρόφων, ώστε να υπάρχει ενδημική κατάσταση

	Διάρκεια μεταδοτικότητας (έτη)	Μετάδοση ανά επαφή	C_T
Γονόκοκκος	0,5	0,5	4
Χλαμύδια	1,25	0,2	4
Τρεπόννημα	0,5	0,3	7
Αιμόφιλος <i>Ducreyi</i>	0,08	0,8	15

- Όταν το «κρίσιμο όριο» συγκριθεί με τον ρυθμό εναλλαγής ερωτικών συντρόφων του γενικού πληθυσμού, γίνεται κατανοητό ότι αυτό το «κρίσιμο όριο» απαντάται μόνο σε ένα μικρό τμήμα του πληθυσμού
- Η μέγιστη πλειοψηφία των περισσότερων πληθυσμών έχει χαμηλή αναλογία αλλαγής σεξουαλικών συντρόφων, με τους πε-

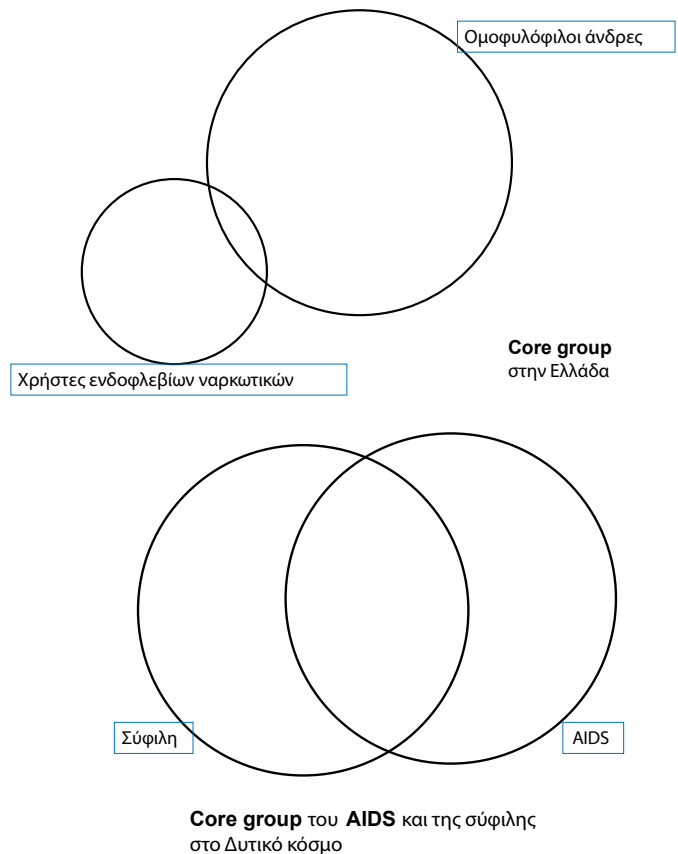
ρισσότερους να έχουν μικρό αριθμό συντρόφων για όλη τη διάρκεια της ζωής τους

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ

- Επί 2896 ενηλίκων στις ΗΠΑ: Μόνο το 13% είχαν ≥ 2 συντρόφους τον τελευταίο χρόνο, μόνο το 2,6% είχαν ≥ 5 συντρόφους και μόνο το 3,5% είχαν περιστασιακές επαφές ή επαφή με εκδιδόμενο άτομο
- Τα άτομα με υψηλή συχνότητα αλλαγής ερωτικών συντρόφων σχηματίζουν σεξουαλικά δίκτυα
- Αυτά τα δίκτυα είναι οι εστίες από όπου ξεκινούν οι περισσότερες λοιμώξεις, αλληλά γίνονται και τα «ρεζερβουάρ» για την ενδημική «συντήρηση» ενός ΣΜΝ σ' έναν πληθυσμό
- **Core group**: σύνολο σεξουαλικών δικτύων που είναι υπεύθυνα για τη συντήρηση και διασπορά ενός STD και περιλαμβάνει άτομα με συχνή αλλαγή συντρόφων
- **Core group**: σεξουαλικό δίκτυο που περιλαμβάνει άτομα με συχνή αλλαγή συντρόφων – που συνδέονται μεταξύ τους με σεξουαλικούς δεσμούς
- Μεγάλος αριθμός συντρόφων και επαφών, ακόμη και την ίδια μέρα
- Συχνά, επαφές και υπό συμπτωματολογία ΣΜΝ (ακόμη και οξεία)
- Ο όρος εμπεριέχει και τοπική σημασία: «πιάτσες», dark-rooms, «γυμναστήρια», ιστοσελίδες κλπ

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ CORE GROUP

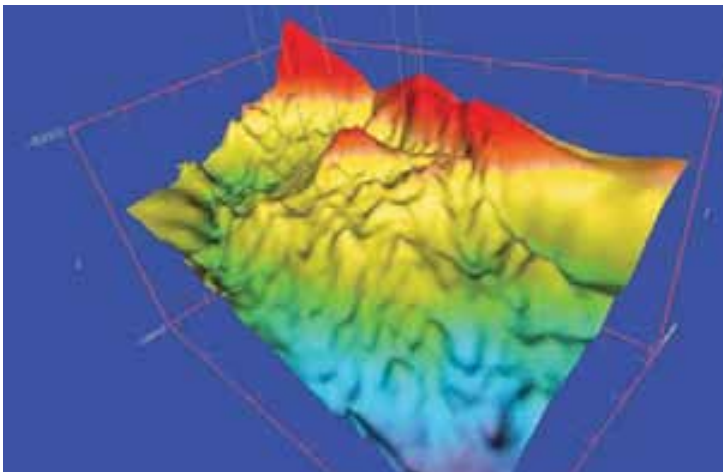
- Κοινός σεξουαλικός προσανατολισμός (συνήθως)
- Μεγάλος αριθμός ερωτικών συντρόφων
- Μεγάλος αριθμός απροφύλακτων σεξουαλικών επαφών
- Χρήση ουσιών (roppers, αλκοόλη, κόκα, συνθετικά)
- Αδιαφορία για την παρουσία συμπτωμάτων
- Αδιαφορία για την πιθανή μετάδοση ΣΜΝ
- Επιλογή συντρόφων (συνήθως) μεταξύ ατόμων με παρόμοια χαρακτηριστικά



- Τα ΣΜΝ παρουσιάζουν γεωγραφική «διαμερισματοποίηση» και συχνά εμφανίζονται τοπικές μικροεπιδημίες (“outbreaks”)
- Αιτία: η γεωγραφική κατανομή και ο βαθμός «σύμφυσης» των core groups: η πυκνότητα του πληθυσμού διευκολύνει την ανάπτυξη και τη συνοχή των σεξουαλικών δικτύων
- Άρα: πυκνότερος πληθυσμός (πχ αστικά κέντρα) περισσότερα ΣΜΝ

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

1. Νέα Υόρκη: 83 περιπτώσεις γονόρροιας ανά 100.000 άτομα σε περιοχές χαμηλής πυκνότητας (130 κάτοικοι/km²) – 1.822 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα σε περιοχές μεγάλης πυκνότητας (4.971 κάτοικοι/km²)
2. Γονόρροια – Νέα Υόρκη: οι περιοχές που συγκέντρωναν τα περισσότερα κρούσματα = census tracts. Το 50% των περιπτώσεων γονόρροιας προέρχονταν από το 13% των census tracts, που περιελάμβαναν μόλις το 9% του πληθυσμού
3. Γονόρροια – Colorado Springs: Μια έξαρση των κρουσμάτων γονόρροιας από PPNG συνέβη και καταγράφηκε στα μέλη μιας νεανικής «συμμορίας δρόμου». Σε διάστημα 16 μηνών, 410 μέλη αυτής της συμμορίας συγκέντρωναν το 16% όλων των περιπτώσεων γονόρροιας και το 70% των PPNG στελεχών στο Colorado Springs



Number of Sexual Partners	SEXUAL EXPOSURE CHART (If every person has only the same number of partners as you)	Number of People Exposed to
1	1 person icon	1
2	2 person icons	3
3	3 person icons	7
4	4 person icons	15
5	5 person icons	31
6	6 person icons	63
7	7 person icons	127
8	8 person icons	255
9	9 person icons	511
10	10 person icons	1023
11	11 person icons	2047
12	12 person icons	4095

ΤΙ ΑΛΛΟ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ;

- Δημογραφικά δεδομένα (ηλικία, φύλο, φυλή, οικογενειακή κατάσταση): ισχυρή συσχέτιση με συμπεριφορά υψηλού κινδύνου
- Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο: ΟΧΙ συσχέτιση με επικίνδυνη συμπεριφορά
- Δημογραφικά δεδομένα: ισχυρή συσχέτιση με διασπορά ΣΜΝ

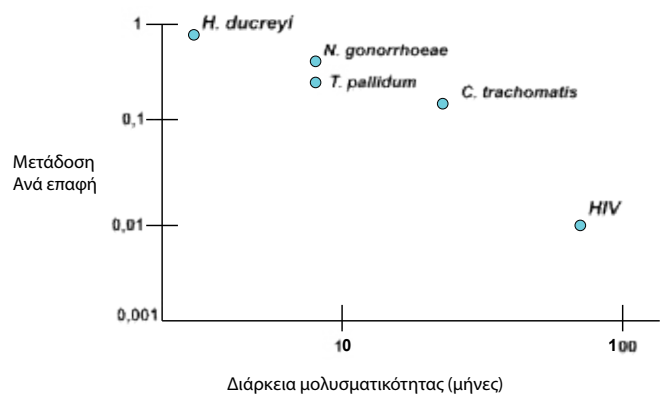
- Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο: ΝΑΙ ισχυρή συσχέτιση με διασπορά ΣΜΝ
- Ενώ η δημογραφική δομή ενός πληθυσμού δημιουργεί τα σεξουαλικά δίκτυα όπου ένα ΣΜΝ διασπείρεται, οι κοινωνικο-οικονομικές και οι life-style διαφορές καθορίζουν το κατά πόσο ένα ΣΜΝ θα παραμείνει στον πληθυσμό

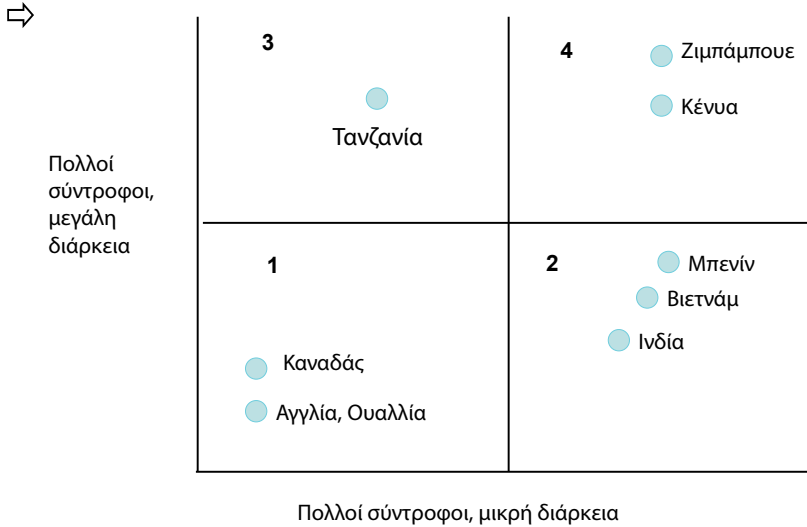
Έτσι, ένα ΣΜΝ μπορεί να ακολουθήσει μια από τις παρακάτω πορείες («τροχιές») σε ένα πληθυσμό:

- **1η ΤΡΟΧΙΑ:** Η επιδημία ξεκινάει σε ένα μικρό core group στο οποίο επεκτείνεται γρήγορα, αλλά ποτέ δεν «δραπετεύει» πολύ πέραν του συγκεκριμένου πληθυσμού. Αν και χαμηλότερου κινδύνου άτομα μπορούν να προσβληθούν, η επιδημία εξαρτάται πάντα από το μικρό core group
 - **2η ΤΡΟΧΙΑ:** Η επιδημία εισβάλλει στο core group -διασπείρεται σε χαμηλότερου κινδύνου πληθυσμούς, όπου η σεξουαλική συμπεριφορά και τα δίκτυα είναι αρκετά για να συντηρήσουν την επιδημία, αλλά όχι ικανά να συνεχίσουν την επέκτασή τους
 - **3η ΤΡΟΧΙΑ:** Ταχεία διασπορά σε ευρεία αναλογία χαμηλού κινδύνου πληθυσμών, όπου το ΣΜΝ θα διατηρήσει μια σημαντική βάση και θα συνεχίσει τη διασπορά ανεξάρτητα από τα core groups
- Η τροχιά που θα ακολουθήσει ένα δεδομένο ΣΜΝ εξαρτάται από:**
- Την αναλογία του πληθυσμού με πολλούς συντρόφους – σχέσεις μικρής διάρκειας
 - Την αναλογία του πληθυσμού με πολλούς συντρόφους/πολλαπλές σχέσεις – σχέσεις μακράς διάρκειας

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

1. Αγγλία-Ουαλία, Μανιτόμα: πολύ μικρό τμήμα πληθυσμού με πολλή σχέση μικρής διάρκειας ή πολλαπλές μεγάλης διάρκειας → τα ΣΜΝ χαμηλής μεταδοτικότητας (HIV) ή βραχείας διάρκειας μολυσματικότητας (Ducreyi), εξαρτώνται από τα μικρά core-groups (τροχιά I)
2. Ινδία, Βιετνάμ, Μπενίν: μεγάλη αναλογία πληθυσμού με πολλή σχέση μικρής διάρκειας (εξαιρετικά διαδεδομένη η πορνεία, πάρα πολλοί οι πελάτες) – λίγα άτομα με μακροχρόνιες πολλαπλές σχέσεις → 2η τροχιά για τα περισσότερα ΣΜΝ
3. Τανζανία (Μουάνζα): όχι πορνεία, μεγάλη αναλογία πληθυσμού με πολλαπλές σχέσεις ή αλληπάλληλες σχέσεις μακράς διάρκειας (πολυγαμικές σχέσεις, διαζύγια, γάμοι) → 2η ή 3η τροχιά για τα περισσότερα ΣΜΝ
4. Ζιμπάμπουε, Κένυα (Ναιρόμπι): μεγάλη αναλογία πληθυσμού με πολλή σχέση ΚΑΙ μεγάλη αναλογία πληθυσμού με πολλαπλές ή αλληπάλληλες σχέσεις μακράς διάρκειας → τα ΣΜΝ ακολουθούν την 3η τροχιά και έχουν προσβάλλει μεγάλο τμήμα του γενικού πληθυσμού





ΔΗΛΑΔΗ:

- για ΣΜΝ με υψηλή μεταδοτικότητα και μικρή διάρκεια μολυσματικότητας (μ. έλκος, γονόρροια), είναι καθοριστική η συμπεριφορά των core groups
- για ΣΜΝ με χαμηλή μεταδοτικότητα και μεγάλη διάρκεια μολυσματικότητας (HIV, HSV-2) τα πρότυπα συμπεριφοράς του γενικού πληθυσμού είναι ιδιαίτερα σημαντικά

ΤΕΛΙΚΑ Η ΔΙΑΣΠΟΡΑ ΕΝΟΣ ΣΜΝ ΣΕ ΕΝΑΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΚΑΘΟΡΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ:

β

(πιθανότητα μόλυνσης ανά επαφή):

- Είδος παθογόνου
- «Φορτίο» παθογόνου
- Συλληθιμώξεις με άλλα ΣΜΝ
- Περιτομή (???)
- Σεξουαλικές πρακτικές
- Φάρμακα
- Εμβόλια
- ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟ

γ

(συχνότητα επαφών μεταξύ μολυνθέντων και υγιών):

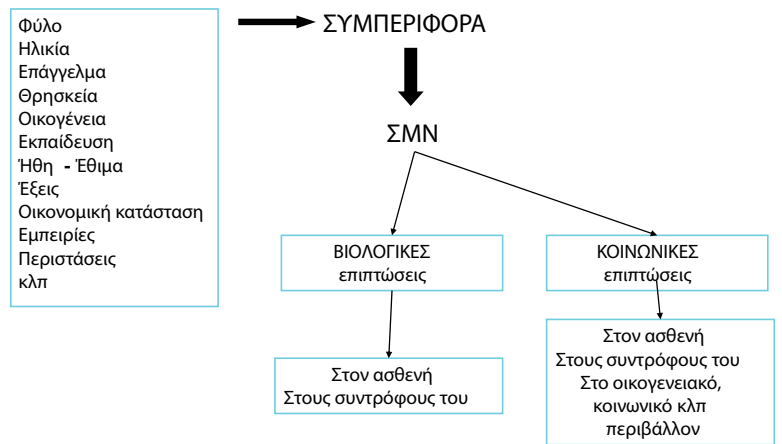
- Παρουσία και χαρακτηριστικά (συνοχή, διάρκεια κλπ) core groups
- Συχνότητα πολλαπλών (ταυτόχρονων) σχέσεων
- Διάρκεια πολλαπλών σχέσεων
- Τη διάρκεια ανάμεσα σε δύο σχέσεις
- Την επιλογή συντρόφου
- Προγράμματα πρόληψης

δ

(διάρκεια μολυσματικότητας):

- Είδος παθογόνου
- Μεταβολή συμπεριφοράς μετά τη διάγνωση
- Health seeking behaviour
- Πρόσβαση σε υπηρεσίες Υγείας
- Κατάλληλη θεραπεία
- Ενημέρωση συντρόφων
- Πρώιμη διάγνωση – screening tests
- Περιοδικές μαζικές-προληπτικές θεραπείες (???)

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΣΜΝ: ΣΥΝΘΕΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ



ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΣΕ ΕΠΙΠΕΔΟ ΑΤΟΜΟΥ

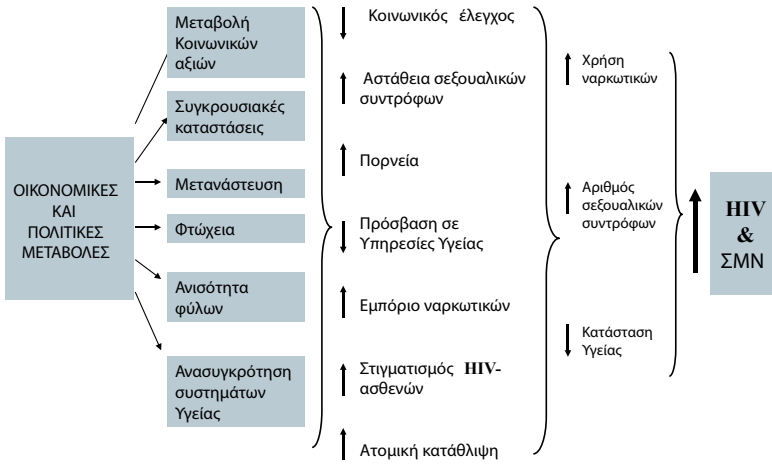
- Η σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου, που διαμορφώθηκε υπερβαίνοντας δεσμεύσεις και αναστολές:
 - Ηθικές
 - Κοινωνικές
 - Οικογενειακές
 - Θρησκευτικές
 - Παιδείας
 - Οικονομικές κλπ
- μπορεί να μεταβληθεί α) για λόγους «κοινωνικής υπευθυνότητας» ή β) για λόγους προστασίας της υγείας;
- Η μεταβολή της επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς προϋποθέτει επιλογή μεταξύ:
 - Σωστό – Λάθος
 - Ασφαλές – Επικίνδυνο
 - Υγιές – Νοσηρό
- Στο core group τέτοια διλήμματα είναι πρακτικώς ακατανόητα, ασχέτως μορφωτικού επιπέδου, αντιληπτικής ικανότητας κλπ
- Το σύννηθες δίλημμα στο οποίο απαντά η σεξουαλική συμπεριφορά είναι:
 - Μου αρέσει – δεν μου αρέσει

ΣΥΝΕΠΩΣ:

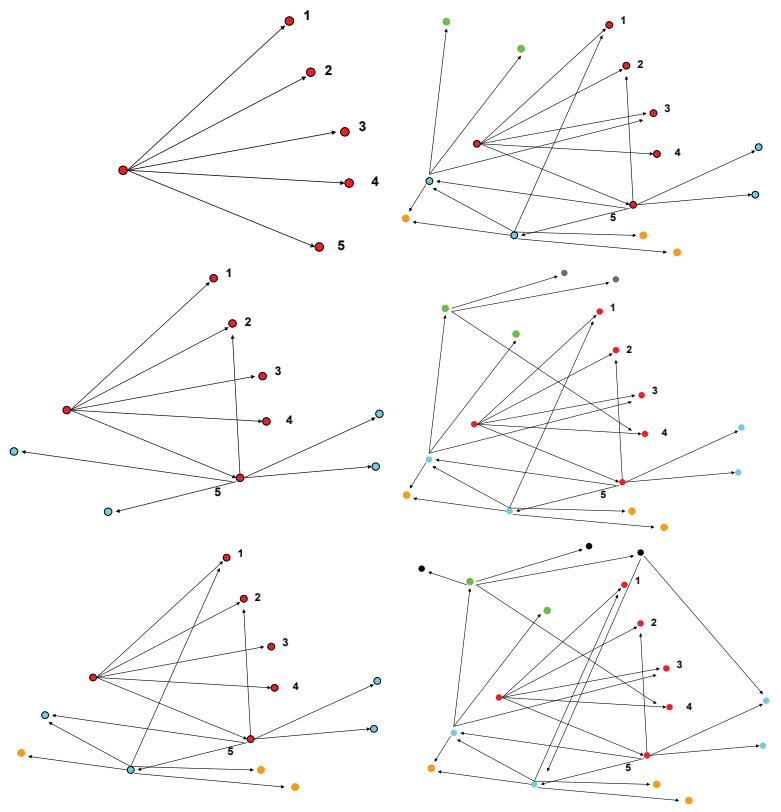
- Η αποτελεσματικότητα του counseling από τον θεράποντα είναι περιορισμένη
- Η αποτελεσματικότητα οργανωμένων παρεμβάσεων πρόληψης – εκπαίδευσης έχει αποδειχθεί περιορισμένη και βραχυχρόνια
- Παρά τη χαμηλή αποτελεσματικότητα, οι παρεμβάσεις είναι αδιπραγμάτευτα απαραίτητες!

Σε επίπεδο πληθυσμών, η διασπορά των ΣΜΝ καθορίζεται επίσης από:

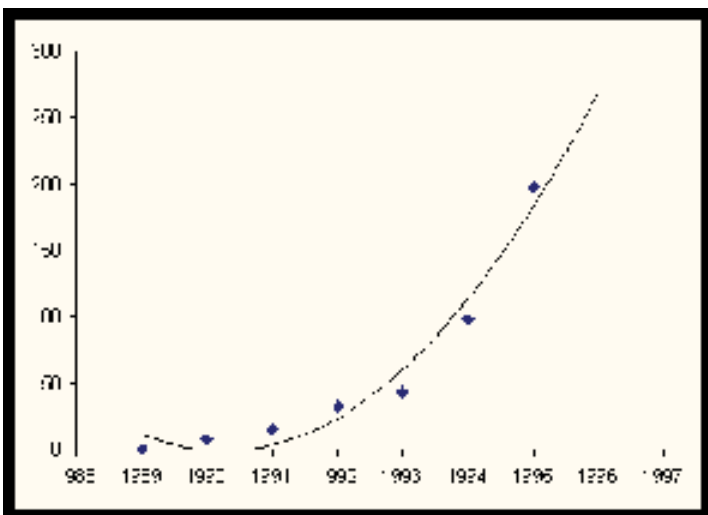
- Τις αυξανόμενες οικονομικές, κοινωνικές και πολιτικές μεταβολές
- Τις μαζικές αναστατώσεις και τους πολέμους
- Την αύξηση της οικονομικής αστάθειας και ανασφάλειας, την αυξανόμενη ατομική κατάθλιψη και το άγχος
- Την οικονομική μετανάστευση
- Την αύξηση της διακίνησης & χρήσης ναρκωτικών
- Τις μεταβολές στη βιομηχανία του σεξ
- Το trafficking



ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΑ ΔΙΚΤΥΑ - ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ



ΠΡΩΙΜΗ ΣΥΦΙΛΗ ΣΤΗΝ ΠΡΩΗΝ ΣΟΒΙΕΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ



Cumulative number of reported HIV cases in the Russian Federation, 1987-2001 as of June 2001

Reported HIV cases

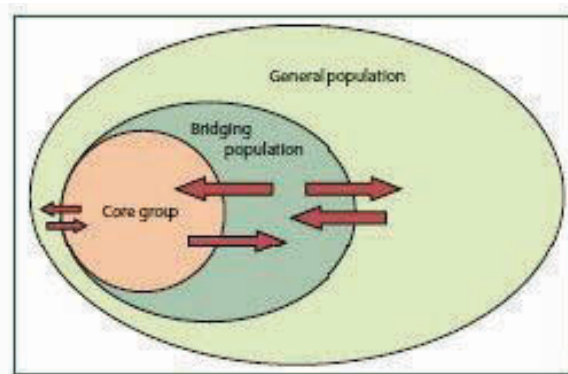
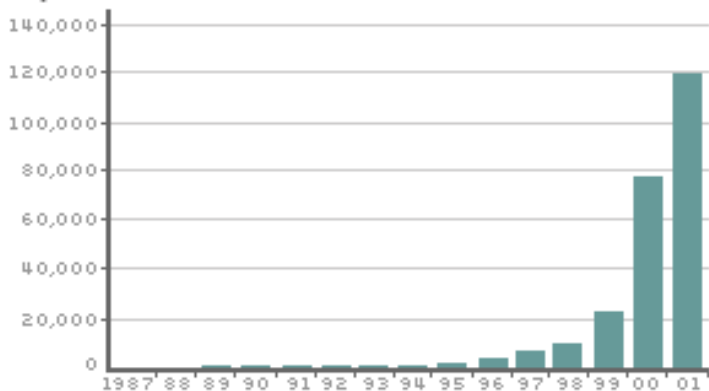


Figure 2: Sexually transmitted infection transmission dynamics at the population level¹⁶. Arrows show direction of sexual contact between core groups, bridging populations, and general population

ΤΑ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΗΝ ΕΠΟΧΗ ΤΗΣ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΠΟΙΗΣΗΣ

ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΠΟΙΗΣΗ

ΟΡΙΣΜΟΣ (σύμφωνα με το ΔΝΤ):

- «Η αυξανόμενη οικονομική αλληλεξάρτηση των χωρών παγκόσμια, μέσω του αυξανόμενου όγκου και ποικιλίας των διεθνών

- ⇒ συναλλαγών αγαθών και υπηρεσιών, της ελεύθερης ροής κεφαλαίου και της γρήγορης και ευρείας διάδοσης της τεχνολογίας»
- Πρόκειται για δυναμικά εξελισσόμενη κατάσταση, που πυροδοτήθηκε και από την άρση της διαίρεσης του κόσμου σε δύο διαφορετικά κοινωνικά - οικονομικά συστήματα

ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ: μετακινήσεις πληθυσμών, «αναδόμηση» εργασιακών σχέσεων, ανεργία, διεύρυνση ανισοτήτων

WORLD BANK: η παγκοσμιοποίηση που εξελίσσεται τις τελευταίες δεκαετίες χαρακτηρίστηκε από:

- Έκρηξη στην παγκόσμια ροή κεφαλαίων, στα πλαίσια αναζήτησης γρήγορου κέρδους, που υπερβαίνει όμως κατά πολύ την ανταλλαγή αγαθών (το 1980: κινητικότητα κεφαλαίων 2 τρις \$, το 2000: 20 τρις \$)
- Μεγαλύτερη συγκέντρωση πλούτου σε λιγότερα χέρια: το 1/3 του συνολικού εμπορίου διεξάγεται μεταξύ θυγατρικών πολυεθνικών εταιρειών (225 άτομα κατέχουν πλούτο ίσο με αυτόν του 47% του παγκόσμιου πληθυσμού)
- Αυξημένη αστικοποίηση πληθυσμών, εργασιακή «ευελιξία» και κινητικότητα

World Bank. The World Development Report 1999/2000. Entering the 21st century: the changing development landscape. World Bank, 1999

- Το διάστημα 1985-2000, σε χώρες της Αφρικής εφαρμόστηκαν τα SAPs (Structural Adjustment Programmes), με στόχο την προσαρμογή στην παγκοσμιοποίηση. Αυτά περιελάμβαναν:
 - «απελευθέρωση» του εμπορίου, υποτίμηση νομίσματος κλπ
 - «ευελιξία» στην αγορά εργασίας (μειώσεις μισθών, κατάργηση διατάξεων προστασίας της εργασίας)
 - Μείωση κοινωνικών δαπανών (υγεία-παιδεία)
- Στόχος: η αύξηση των πόρων και η δομική ανάπτυξη
- Αποτέλεσμα: >30.000.000 οικονομικοί μετανάστες
- Η ευρεία διασπορά νόσων, σχεδόν σε παγκόσμια κλίμακα, υπήρξε και παλαιότερα: χολέρα, πανώλη, σύφιλη, τύφος, «ασιατική» γρίπη κλπ
- Σήμερα, αυτό συμβαίνει συχνότερα, ευκολότερα και ταχύτερα από ποτέ: AIDS, SARS, H1N1, West Nile Virus, γρίπη πουλερικών, ανθεκτικά στις κινολόνες στεφίλη γονόκοκκου κλπ

ΣΞΕΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (ΣΜΝ) ΚΑΙ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ

- Τη σημερινή εποχή, οι διαδικασίες παγκοσμιοποίησης ενισχύουν σημαντικά τους παράγοντες που επιδρούν στη διασπορά των ΣΜΝ:
 - Μετανάστευση (εσωτερική-εξωτερική)
 - Trafficking
 - Τουρισμός-ταξίδια
 - Πόλεμοι
 - Βιομηχανία του sex και των ναρκωτικών
- **Μετανάστευση, ταξίδια, τουρισμός:** Μεταφορά παθογόνων μαζί με τα μετακινούμενα άτομα/πληθυσμούς
- **Πόλεμοι:**
 - Οικονομική καταστροφή
 - Αποσάθρωση δομών
 - Διάρρηξη κοινωνικής συνοχής
 - Διάλυση συστήματος παραδοσιακών αξιών
 - Διασπορά ΣΜΝ μέσω μαζικών βιασμών

• **Οικονομική ή/και πολιτική μετανάστευση:**

- Συσσώρευση πληθυσμού στα μεγάλα αστικά κέντρα → ευχέρεια σχηματισμού, αύξηση πυκνότητας και συνοχής των σεξουαλικών δικτύων
- Συγκέντρωση μειονοτήτων (φυλετικών, οικονομικών, θρησκευτικών, πολιτισμικών), απομακρυσμένων από παραδοσιακές εστίες και αξίες, απομονωμένων από τον κοινωνικό περίγυρο-ήθη-έθιμα-πρότυπα, με πρόβλημα γλώσσας και χωρίς πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας

• **Διεύρυνση ανισοτήτων:** συγκέντρωση πληθυσμών εξαιρετικά χαμηλών πόρων/εισοδημάτων, όπου η υγιεινή διαβίωση και η φροντίδα υγείας αποτελούν εξαιρετικά χαμηλή προτεραιότητα

• **Οικονομικές κρίσεις:**

- Ανακαθορισμός του επιπέδου ζωής (προς τα κάτω) σε ευρείες ομάδες πληθυσμού
- Προαγωγή της αβεβαιότητας για το μέλλον, ανασφάλειας, απειλησίας
- Επίδραση σε αντιλήψεις, προτεραιότητες, αθλή και συστήματα υγείας
- Αύξηση της χρήσης ναρκωτικών

• **Μεταβολές στη βιομηχανία του σεξ:**

- Ως αποτέλεσμα της διεύρυνσης των ανισοτήτων, της ανεργίας, της φτώχειας, αθλή και των ταξιδιών κλπ → αύξηση της προσφοράς, αθλή και της ζήτησης
- Τεχνολογικές διευκολύνσεις (κινητή τηλεφωνία, internet)
- Ένταξη εμπορίου σεξ σε «σύγχρονες» οικονομικές βάσεις: «μεγαλοεισαγωγείς και μεγαλέμποροι»
- Αύξηση της χρήσης του σεξ σε διαφήμιση και ΜΜΕ

• **Πολιτισμική παγκοσμιοποίηση:**

- Κατάργηση εθνικών/τοπικών παραδόσεων και έκπτωση ηθικών φραγμών
- Απενοχοποίηση παραβατικών συμπεριφορών και συμπεριφορών υψηλού κινδύνου
- Μόδες, όπως η χρήση συνθετικών ναρκωτικών και σεξ υπό την επίδρασή τους
- Σεξουαλική «απελευθέρωση»
- Προβολή "lifestyle" προτύπων με αποδοχή επικίνδυνης συμπεριφοράς από ΜΜΕ

ΑΡΑ, ΣΥΝΟΛΙΚΑ:

- Υποβάθμιση επιπέδου ζωής (και υγείας) μεγάλων τμημάτων του γενικού πληθυσμού
- Αύξηση αριθμού, όγκου, πυκνότητας και συνοχής των core groups
- Η συνύπαρξη αυτών των μεταβολών οδηγεί υποχρεωτικά σε αύξηση των ΣΜΝ και της HIV λοίμωξης

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΠΕΡΙΜΕΝΟΥΜΕ;

- Όσο θα διευρύνονται οι ανισότητες
- Όσο θα αυξάνονται οι υποβαθμισμένοι πληθυσμοί
- Όσο η «ομογενοποίηση» της κουλτούρας θα αναιρεί τη δυνατότητα αυτόνομης σκέψης
- Όσο θα επιδεινώνεται η κρίση στα συστήματα υγείας
- Όσο θα παρατείνεται η απουσία σοβαρής προληπτικής παρέμβασης
- Τόσο θα διογκώνεται το κοινωνικό υπόστρωμα της συμπεριφοράς που οδηγεί σε ΣΜΝ
- Τόσο θα αυξάνεται ο επιπολασμός της HIV λοίμωξης, της σύφιλης, της γονόρροιας – ενώ η HPV και η HSV λοίμωξη είναι ήδη νοσήματα του γενικού πληθυσμού

ΑΡΑ: Η αφροδισολογία θα συνεχίσει να κατέχει σημαντικότερη θέση μεταξύ των πυλώνων της Δημόσιας Υγείας

Made in Germany



HYABELL®

The soft-tissue filler

• LIDOCAINE

- immediately visible
- natural and long lasting results
- for various indications in the dermis and subcutis
- less pain

More than a promise!



HYABELL® products are made of non-animal origin hyaluronic acid and contain 0.3% lidocaine. They are medical devices designed to be injected by a doctor experienced specifically in the techniques of filling facial wrinkles by injection in the dermis and subcutaneous tissue.

BASIC 16 mg/ml hyaluronic acid gel with 0,3% lidocaine
Estimated duration 6 - 9 months

LIPS 12 mg/ml hyaluronic acid gel with 0,3% lidocaine
Estimated duration 6 - 9 months



- for middle to deep dermis injection, correction of moderate facial wrinkles and folds



- for lip contouring and lip augmentation

DEEP 20 mg/ml hyaluronic acid gel with 0,3% lidocaine
Estimated duration 9 - 10 months

ULTRA 24 mg/ml hyaluronic acid gel with 0,3% lidocaine
Estimated duration 12 - 14 months



- for deep dermis, correction of deep folds



- for subcutaneous tissue, correction of deep folds and facial volumising

Hyaluronic Acid Dermal Filler

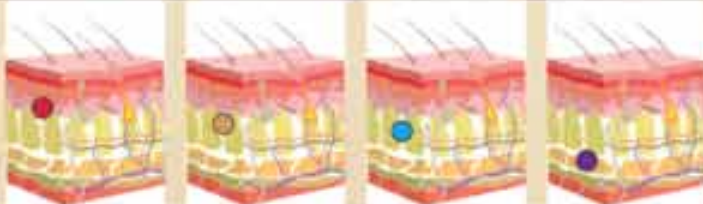
Purpose	Wrinkle Treatment		Volumisation	
Product	LIPS	BASIC	DEEP	ULTRA
Indications	lip augmentation, lip contour	medium wrinkles, lip contour	deep wrinkles, especially contour of the face	very deep wrinkles, face contouring, volumising
Total HA concentration	12mg/ml	16mg/ml	20mg/ml	24mg/ml
Lidocain concentration	0.3%	0.3%	0.3%	0.3%
Crosslinking agent	BDDE	BDDE	BDDE	BDDE
Volume / Packaging	1 x 1.0 ml	1 x 1.0 ml	1 x 1.0 ml	1 x 1.0 ml
Needle size	27G	27G	27G	27G
Estimated duration	6-9 months	6-9 months	9-12 months	12-14 months
Volumising effect	***	****	*****	*****
Depth of injection	lips muscle and contour line	middle to deep dermis	deep dermis / hypodermis	hypodermis / epiperital



HYABELL® a product range by
ADODERM

ADODERM GmbH • Elisabeth-Selbert-Strasse 5 • D-40764 Langenfeld • Germany
t +49 (0) 2173 / 101 91 80 • f +49 (0) 2173 / 101 91 82
info@adoderm.com • www.adoderm.com

Skin levels and optimal injection depths



CE
0297

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΙ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΙ

NEPHROTECH A.E.

Πάρνηθος 44, 14452

Μεταμόρφωση Αττικής

Τηλ. 210 2810528 Φαξ 210 2823683

Email: info@nephrotech.gr

www.nephrotech.gr

Μία από τις κατευθύνσεις της έρευνας με ιδιαίτερη ανάπτυξη τα τελευταία χρόνια είναι ο εγκλωβισμός βιοδραστικών μορίων σε νανοτεχνολογικές πλατφόρμες για κατευθυνόμενη και ελεγχόμενη αποδέσμευσή τους, την ελάττωση της τοξικότητάς τους και τη βελτίωση της διαλυτότητάς τους σε υδατικά μέσα. Επίσης, η έρευνα και η ανάπτυξη νανοτεχνολογικών προϊόντων αφορά στη διάγνωση των νόσων και στην απεικόνιση πασχόντων ιστών. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία κυκλοφορούν στην αγορά ή βρίσκονται σε διάφορα στάδια κλινικών μελετών ως πειραματικά φάρμακα από μεγάλες φαρμακοβιομηχανίες. Οι πολύ σημαντικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων και η πληθώρα των εφαρμογών τους στην ιατρική, προκάλεσε το μεγάλο ενδιαφέρον όχι μόνο της επιστημονικής κοινότητας αλλά και της φαρμακευτικής βιομηχανίας. Δεν είναι τυχαίο ότι σε χώρες όπως οι ΗΠΑ, Αγγλία, Αυστραλία με μεγάλη παράδοση στον τομέα της συστηματικής συνεργασίας μεταξύ πανεπιστημίων και ερευνητικών ιδρυμάτων με τη βιομηχανία, έχουν δημιουργηθεί εταιρείες εκμετάλλευσης των ερευνητικών αποτελεσμάτων με οφέλη προς όλες τις κατευθύνσεις, αλλά κυρίως με ανάπτυξη νέων φαρμάκων για την καταπολέμηση των νόσων.

Φ Α Ρ Μ Α Κ Ε Υ Τ Ι Κ Η Ν Α Ν Ο Τ Ε Χ Ν Ο Λ Ο Γ Ι Α

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Ν. ΔΕΜΕΤΖΟΣ

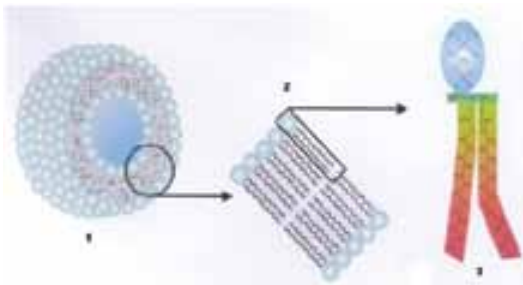
Καθηγητής Φαρμακευτικής Νανο-Τεχνολογίας, Διευθυντής του Εργαστηρίου της Φαρμακευτικής Τεχνολογίας
Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΝΑΝΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ

Η νανοτεχνολογία είναι το διεπιστημονικό πεδίο που αφορά στην ανάπτυξη και χρήση των υλικών με τα οποία μπορούν να παρασκευασθούν συσκευές και προϊόντα τα οποία έχουν διαστάσεις της τάξης του δισεκατομμυριοστού του μέτρου. Τα νανοσωματίδια και τα νανοϋλικά παρουσιάζουν νέες ιδιότητες που είναι συνάρτηση των διαστάσεών τους. Στην επιστήμη και στην τεχνολογία, το πρόθεμα «νάνο» προέρχεται από την ελληνική λέξη *νάνος* και ένα νανόμετρο (nm) ισούται με ένα δισεκατομμυριοστό του μέτρου ($10^{-9} = 0,000000001$), είναι δηλαδή δεκάδες χιλιάδες φορές μικρότερο από το πάχος της ανθρώπινης τρίχας. Η νανοτεχνολογία αναφέρεται στην επιστήμη και στην τεχνολογία όπου οι δομικές μονάδες της ύλης αναπτύσσονται σε νανοκλίμακα για τη δημιουργία σύνθετων μακρομοριακών συστημάτων, ενώ νέες ιδιότητες των υλικών παρουσιάζονται λόγω της κλιμάκωσης αυτής κατά την εξέλιξή τους.

Νανοσωματίδια παράγονται από υλικά όπως λιπίδια, φωσφολιπίδια κ.α με τάξη μεγέθους 10^{-9} νανόμετρα όπως αναφέρθηκε, και τα οποία πληρούν τις προδιαγραφές για τη μεταφορά, στόχευση και ελεγχόμενη αποδέσμευση βιοδραστικών μορίων και βιολογικών προϊόντων, πληρώνοντας τις προδιαγραφές ασφαλείας που απαιτούνται για τη χορήγησή τους.

Η νανοεπιστήμη αφορά στην κατανόηση της ύλης σε επίπεδο νανοκλίμακας, ενώ η νανοτεχνολογία αφορά στη διαχείριση και στον έλεγχό της. Τα πλεονεκτήματα της νανοτεχνολογίας στις φαρμακευτικές επιστήμες έρχονται ως αποτέλεσμα του ελέγχου των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των νανοσωματιδίων και της αλληλεπίδρασής τους με τους βιολογικούς στόχους. Η συνεργασία της νανοτεχνολογίας με τη βιο-



Εικόνα 1. λιποσώματα (1), λιπιδικές διπλοστιβάδες (2), φωσφολιπίδια (3)

τεχνολογία μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη νανοσυσκευών και νανοσυστημάτων για τη μελέτη των λειτουργιών της έμβιας ύλης.

Τα νανοσωματίδια μπορεί να αποτελούνται από πολυμερή, λιπίδια, συνθετικά ή φυσικά και τα βιοδραστικά μόρια ή οι παράγοντες διάγνωσης και απεικόνισης τα οποία μεταφέρουν μπορεί να αλληλεπιδρούν με αυτά ή να εγκλωβίζονται μέσα σε αυτά με σκοπό τη μεταφορά τους στους βιολογικούς στόχους. Τα νανοσωματίδια τα οποία χρησιμοποιούνται για βιολογικούς σκοπούς και χορηγούνται ενδοφλεβίως, όπως και άλλα κολληοειδή συστήματα μεταφοράς, ανιχνεύονται και καταστρέφονται από το ΔΕΣ (Δίκτυο Ενδοθηλιακό Σύστημα). Έτσι η παραμονή τους για μεγάλο χρονικό διάστημα στην κυκλοφορία με σκοπό τη μεταφορά τους στα κύτταρα-στόχους, είναι σε απόλυτη συνάρτηση με τις φυσικοχημικές ιδιότητες της επιφάνειάς τους.

Μεταβολή των χαρακτηριστικών επιφανείας τους, οδηγεί στη μεταβολή της συμπεριφοράς τους. Η προστασία τους από τα μακροφάγα κύτταρα του ΔΕΣ μπορεί να γίνει με σύνδεση μέσω ομοιοπολικών δεσμών (covalent) στην επιφάνειά τους π.χ. αλυσίδων πολυοξυαιθυλενίου. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν

τα στερεοχημικά σταθεροποιημένα λιποσώματα (STEALTH™), η επιφάνεια των οποίων έχει καλυφθεί με αλυσίδες πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG). Φαρμακευτικά προϊόντα κυκλοφορούν στην αγορά με STEALTH™ ιδιότητες (Πίνακας I).

Η χρησιμοποίηση στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων, αντισωμάτων, πεπτιδίων, ή υδατανθράκων, μπορεί να εξασφαλίσει τη στόχευση κυττάρων πασχόντων ιστών, με ελάττωση της τοξικότητας των βιοδραστικών μορίων π.χ. αντικαρκινικά φάρμακα και παράλληλα την αύξηση της αποτελεσματικότητάς τους. Η συνάντηση - διασταύρωση μεταξύ της νανοτεχνολογίας και των βιολογικών επιστημών είναι σήμερα μεγαλύτερη παρά ποτέ. Οι βιολογικές λειτουργίες επηρεάζονται από μονάδες οι οποίες έχουν διαστάσεις της τάξης του νανόμετρου όπως π.χ. οι ιοί. Τις τελευταίες δεκαετίες το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας για τη νανοτεχνολογία και τις εφαρμογές της ήταν μεγάλο και συνεχώς αυξανόμενο. Η προσπάθεια εντοπίζεται στην ανακάλυψη βιολογικών για την παρασκευή βιοδιασπόμενων νανο-σωματιδίων κατάλληλων για τη θεραπευτική. Ειδικότερα, για ασθένειες όπως ο καρκίνος, η προσπάθεια για την ανάπτυξη νανοσωματιδίων ήταν μεγάλη με στόχο τη χρησιμοποίησή τους ως συστήματα μεταφοράς των τοξικών αντικαρκινικών φαρμακομορίων, αλλά επίσης μεγάλο ήταν και το ενδιαφέρον για τη χρήση τους στη γονιδιακή θεραπεία.

Η νανοτεχνολογία δημιουργεί νέους δρόμους στον άνθρωπο για τη μελέτη και κατανόηση των φαινομένων του μικρόκοσμου (ή νανο-κόσμου) και τον σχεδιασμό συστημάτων που μπορούν να οδηγήσουν σε έλεγχο των λειτουργιών του προς όφελος του ανθρώπου. Έτσι το μέγεθος των υλικών αποτελεί σημαντική παράμετρο για τη μελέτη και τον σχεδιασμό σε επίπεδο τεχνο-

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι. ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗΝ ΑΓΟΡΑ

Εγκλωβισμένο βιοδραστικό μόριο	Εμπορικό όνομα	Εταιρεία	Ενδείξεις	Ημερομηνία έγκρισης
Amphotericin B	Abelcet	Sigma-Tau PharmaSource, Inc, Indianapolis, IN	Sever fungal infections	1995
Amphotericin B	Ambisome	Gilead Sciences, Inc, San Dimas, CA	Sever fungal infections	1997
Amphotericin B	Amphotec	Ben Venue Laboratories, Inc, Bedford, OH	Sever fungal infections	1996
Cytarabine	DepoCyte	Enzon/Skye Pharma	Lymphomatous meningitis (intrathecal administration)	1999
Daunorubicine	DaunoXome	Gilead Sciences, Inc	Kaposi's sarcoma	1996
Doxorubicin	LipoDox (generic of Doxil)	TTY Biopharm Company Ltd, Taipei Taiwan	Kaposi's sarcoma, ovarian/breast cancer	2013 (FDA approved; USA)
Doxorubicin	Doxil (USA), Caelyx (Europe)	Essex (Europe) Ortho Biotech (USA)	Breast and ovarian cancer, Kaposi sarcoma	1995 (conditional)
Doxorubicin	Myocet	Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland	Breast cancer	2000 (EU)
Irinotecan	Onivyde	Merrimack Pharmaceutical Inc. of Cambridge, Massachusetts	Advanced pancreatic cancer	2015 (FDA approved; USA)
Verteporfin	Visudyne	Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland	Age-related molecular degeneration, pathologic myopia, ocular histoplasmosis	2000
Vincristine	Marquibo	Spectrum Pharmaceuticals Inc.	Philadelphia chromosome-negative (Ph-) acute lymphoblastic leukemia (ALL)	2012 (FDA approved; USA)

λογίας και μηχανικής. Ο 20^{ος} αιώνας μπορεί να χαρακτηριστεί σαν ο αιώνας της μικρο-διάστασης. Ο 21^{ος} αιώνας θα είναι πιθανόν ο αιώνας που η τάξη μεγέθους νάνο θα χρησιμοποιηθεί σε πάρα πολλές εφαρμογές, τόσο των επιστημών της υγείας όσο και σε άλλες επιστήμες π.χ. των υλικών, της τεχνολογίας κ.λ.π.

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ

Από τα σπουδαιότερα πεδία εφαρμογών της нанοτεχνολογίας είναι ο τομέας των φαρμακευτικών και ιατρικών επιστημών. Το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας όπως και της φαρμακευτικής βιομηχανίας είναι πολύ μεγάλο στον τομέα αυτό. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι το φαρμακευτικό οπλοστάσιο για την καταπολέμηση ασθενειών έχει να επιδείξει πολλά και σε ένα βαθμό αποτελεσματικά, αλλά τοξικά φάρμακα.

Όπως είναι γνωστό, μία από τις μεγάλες προκλήσεις στη χημειοθεραπεία του καρκίνου είναι η ελάττωση της τοξικότητας των φαρμάκων. Τα ναοσωματίδια παρασκευασμένα από βιοαποικοδομήσιμα βιοϋλικά με πολύ μικρό μέγεθος, μπορούν κατά τη μεταφορά των φαρμακομορίων στα κύτταρα στόχους να μεταβάλλουν τις φαρμακοκινητικές τους παραμέτρους και να βοηθήσουν στη βελτίωση της αποτελεσματικότητάς τους, αλλά και στην ελάττωση της τοξικότητάς τους. Τα ναοσωματίδια λόγω του μικρού τους μεγέθους μπορούν να διαπερνούν τα τριχοειδή και να φθάνουν στους ιστούς στόχους. Επίσης, η επικάλυψη της επιφανείας των ναοσωματιδίων με κατάλληλα βιοϋλικά μπορεί να συνεισφέρει θετικά στην αντιμετώπιση του φαινομένου της αντοχής από τα κύτταρα, όπως στην περίπτωση του φαινομένου της Διασταυρούμενης Αντοχής στα Χημειοθεραπευτικά (Multi Drug Resistance,

MDR φαινόμενο) ή στη στόχευση (π.χ. με μονοκλωνικά αντισώματα).

Ειδικά στη χημειοθεραπεία του καρκίνου έχουν γίνει πολλές μελέτες σε βάθος που αφορούν στη нанοτεχνολογία και τα βιοϋλικά. Έτσι μεγάλος αριθμός βιοδιασπώμενων βιοϋλικών έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Φαρμάκων και Τροφίμων της Αμερικής, το γνωστό FDA (Food and Drug Administration), για να χρησιμοποιηθούν στην παρασκευή ναοσωματιδίων και στη μεταφορά αντικαρκινικών βιοδραστικών μορίων.

Οι εφαρμογές των ναοσωματιδίων στην Ιατρική είναι πάρα πολλές. Πολλά βιοδραστικά μόρια εγκλωβισμένα σε ναοσωματίδια βρίσκονται στην αγορά (Πίνακας Ι) ή βρίσκονται στην κλινική σε διάφορες φάσεις ανάπτυξης. Η τοξικότητα των ναοσωματιδίων έχει άμεση σχέση με τα βιοϋλικά που τα αποτελούν. Είναι γενικά μη τοξικά με δομικές μονάδες βιοαποικοδομήσιμες και βιοσυμβατές με τον ανθρώπινο οργανισμό, ενώ η τοξικότητά τους ελέγχεται με in vitro και in vivo πειράματα.

Η ναο-φαρμακευτική και ναο-ιατρική οδηγούνται σήμερα στην παρασκευή προϊόντων τα οποία παρουσιάζουν πλεονεκτήματα και αποτελεσματικότητα. Πολλά από τα υποψήφια φάρμακα, το 60% περίπου όπως αναφέρεται στο περιοδικό *The Scientist* (Vol. 17 No 15 2003 p. 20-23, www.the-scientist.com), παρουσιάζουν μικρή διαλυτότητα στο νερό, περιορίζοντας έτσι την αποτελεσματικότητά τους. Η έρευνα έχει αποδείξει ότι όταν τα βιοδραστικά μόρια εγκλωβιστούν σε ναοσωματίδια με κατάλληλη επιφανειακή επικάλυψη, ώστε να αποφεύγεται η πιθανή συσσωμάτωσή τους, έχουμε ως αποτέλεσμα την παρασκευή ενός σταθερού και αποτελεσματικού ναοφορέα του φαρμακομορίου. Η ναοκρυσταλλι-

κή τεχνολογία, η οποία εφαρμόζεται στην Αμερική από μεγάλες βιομηχανίες παραγωγής φαρμάκων, έχει οδηγήσει στη μορφοποίηση των φαρμάκων rapamycin (Rapamune) και aprepitant (Emend) τα οποία βασίζονται στη ναοτεχνολογία των κρυστάλλων.

Η διαδικασία ανάπτυξης και μελέτης νέων φαρμακομορίων μπορεί να επιτευχθεί με γνώση της μοριακής βάσης των ασθενειών και της γνώσης των διαμορφωτικών χαρακτηριστικών των φαρμακομορίων που θα χρησιμοποιούνται για τη θεραπευτική αντιμετώπιση μιας ασθένειας. Μελέτη και εύρεση των ευνοϊκών διαμορφωμένων μπορεί να γίνει με μοριακή πρωτοποποίηση και πειραματικά δεδομένα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού, αλλά και με τη βοήθεια της Υπολογιστικής Χημείας.

Είναι γνωστό επίσης ότι οι φαρμακολογικές ιδιότητες βιοδραστικών μορίων σχετίζονται με τον βαθμό αλληλεπίδρασής τους με τις λιπιδικές διπλοστιβάδες των κυτταρικών μεμβρανών. Πρότυπα τέτοιων κυτταρικών μεμβρανών χρησιμοποιούνται σήμερα για τη μελέτη αυτής της αλληλεπίδρασης. Η Διαφορική Θερμιδομετρία Σάρωσης και η χρήση μοριακών γραφικών και υπολογιστικής χημείας δίνει τη δυνατότητα μελέτης και ερμηνείας της αλληλεπίδρασης φαρμακομορίων με τις λιπιδικές διπλοστιβάδες.

Οι γνώσεις αυτές σχετίζονται άμεσα με τον σχεδιασμό λιπιδικών συστημάτων ελεγχόμενης αποδέσμευσης βιοδραστικών προϊόντων. Ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη τέτοιων ναοτεχνολογικών μορφών όπως είναι τα **λιπώματα**, αλλά και άλλες ναοτεχνολογικές μορφές όπως τα δενδριμερή, τις έχουμε αναπτύξει τα τελευταία 20 χρόνια στο Εργαστήριο Φαρμακευτικής Νανο-Τεχνολογίας, του Τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών (<http://nanolab.pharm.uoa.gr>). Η τεχνολογία παραγωγής, μελέτης και ανάπτυξης, είναι εξαιρετικά πολύπλοκη και απαιτεί εξειδικευμένη γνώση, ακριβή και υψηλή τεχνολογία, καθώς και υποδομές.

Η φαρμακευτική ναοτεχνολογία προσανατολίζεται στην ανάπτυξη και αξιολόγηση κολλοειδών συστημάτων μεταφοράς βιοδραστικών μορίων, διαγνωστικών και απεικονιστικών προϊόντων ναοτεχνολογίας, προσφέροντας λύσεις σε πεδία όπως:

- Απεικόνιση και διάγνωση σε αρχικά στάδια εξέλιξης των νόσων και ιδιαίτερα του καρκίνου
- Ανάπτυξη συστημάτων για την αξιολόγηση της θεραπείας σε πραγματικό χρόνο (real time of the effectiveness of a treatment)
- Πολυλειτουργικά συστήματα μεταφοράς βιοδραστικών μορίων τα οποία μπορούν να μεταφέρουν τα μόρια αυτά σε υψηλές συγκεντρώσεις στους πάσχοντες ιστούς
- Ναοϋλικά τα οποία μπορούν να ανιχνεύσουν τις μοριακές αλλαγές και να εμποδίσουν τη μετάσταση καρκινικών ή τη μεταφορά προ-καρκινικών κυττάρων. Καινοτόμα συστήματα μεταφοράς βιοδραστικών μορίων τα οποία θα χρησιμοποιηθούν για παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος με βιοϋλικά στοχευμένης απεικόνισης

- ⇒ • Συστήματα αναγνώρισης του ανεξέλεγκτου πολλαπλασιασμού των κυττάρων και αναγνώριση γενετικών δεικτών που προάγουν την ανάπτυξη καρκίνων
- Ανάπτυξη ερευνητικών εργαλείων τα οποία μπορούν να προσφέρουν τη δυνατότητα του προσδιορισμού νέων κυτταρικών στόχων και της ανίχνευσης της πιθανής αντίστασης των στόχων αυτών στη δράση των φαρμάκων
- Μελέτη και ανάπτυξη νέων νανο-διαστάσεων φυτοθεραπευτικών προϊόντων με βελτίωση της διαλυτότητάς τους σε βιολογικά υγρά
- Ναυτοτεχνολογικοί εναλλακτικοί τρόποι για τη μεταφορά της ινσουλίνης

ΛΙΠΟΣΩΜΑΤΑ

Τα λιποσώματα ανήκουν στην κατηγορία των λιπιδικών κολλησιδίων συστημάτων μεταφοράς και ελεγχόμενης αποδέσμευσης βιοδραστικών μορίων (**Εικόνα 1**). Τα λιποσώματα είναι κλειστές "ψευδο-σφαιρικές" λιπιδικές δομές ημισφαιρικών υγρών κρυστάλλινων, αποτελούνται από μία ή περισσότερες λιπιδικές διπλοστοιβάδες, οι οποίες στο εσωτερικό τους δεσμεύουν το υδατικό μέσο στο οποίο βρίσκονται. Οι λιπιδικές διπλοστοιβάδες με τη σειρά τους αποτελούνται από φωσφολιπίδια, από χοληστερόλη ή και από άλλα λιπιδικά μόρια. Η χοληστερόλη χρησιμοποιείται ως ρυθμιστής της ρευστότητας της λιπιδικής διπλοστοιβάδας. Τα φωσφολιπίδια λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους σε υδατικό περιβάλλον διατάσσονται κατά τρόπο ώστε οι πολικές κεφαλές τους να προσανατολίζονται προς το υδατικό μέσο, ενώ οι λιπόφιλες υδατανθρακικές αλυσίδες τους τείνουν να "προστατευτούν" από το νερό. Παράλληλα στην επιφάνεια των λιποσωμάτων μπορούν να συνδεθούν μικρά μόρια ή άλλα μακρομόρια που τροποποιούν τις ιδιότητες επιφανείας τους, επίσης αντισώματα με σκοπό τη στόχευση μέσω σύνδεσμων με το αντίστοιχο αντιγόνο. Σήμερα τα λιποσώματα θεωρούνται ως νανοσωματίδια/νανοσυστήματα πρώτης γενιάς.

Οι κολλησιδείς αυτές δομές χαρακτηρίζονται ως εξαιρετικά πολύπλοκες στη μελέτη και στην κατανόηση της συμπεριφοράς τους συγκριτικά με άλλες. Ο βασικός λόγος είναι ότι η ισορροπία των διαφορετικών αλληλεπιδράσεων προσδιορίζει την αυτοοργάνωσή τους. Η πολυπλοκότητα αυτών των συστημάτων φαίνεται και από το γεγονός ότι η έμβια ύλη έχει επιλέξει παρόμοια οργάνωση δομής, με στόχο την προσαρμογή της σε ένα εξαιρετικά «εχθρικό» και μεταβαλλόμενο περιβάλλον. Οι βιολογικές μεμβράνες αποτελούν χαρακτηριστικό παράδειγμα. Τα τελευταία χρόνια θα πρέπει να αναφέρουμε ότι η ομάδα αυτή των κολλησιδίων συστημάτων, δηλαδή των λιποσωμάτων, φαίνεται ότι είναι πολύ δημοφιλής μεταξύ των επιστημόνων, στην προσπάθειά τους να κατανοήσουν βιολογικά φαινόμενα αλλά και να δημιουργήσουν νανοσυστήματα με ιδιαίτερες ιδιότητες τα οποία να μπορούν να συνεισφέρουν στη βελτίωση των συνθηκών, αλλά και στη θεραπευτική αντιμετώπιση των νόσων. Τα λιποσώματα όπως α-

ναφέραμε είναι 'ψευδο-σφαιρικές' κλειστές δομές και σχηματίζονται αυθόρμητα κατά τη διασπορά φωσφολιπιδίων σε περίσσεια υδατικής φάσης. Οι δομές αυτές παρατηρήθηκαν αρχικά από τον Alec Bangham το 1964 και αποτελούνται από κυρτή λιπιδική διπλοστοιβάδα η οποία δεσμεύει τη φάση διασποράς της στο εσωτερικό της. Οι συνεχείς μελέτες και η έρευνα στον τομέα της βιοφυσικής συμπεριφοράς φωσφολιπιδίων και αμφίφιλων μορίων σε υδατικά μέσα, οδήγησε τελικά στην κατανόηση της συμπεριφοράς των νανοδομών, που αργότερα ονομάστησαν, λιποσώματα.

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΣΩΜΑΤΩΝ

Οι εφαρμογές των λιποσωμάτων στις επιστήμες είναι μεγάλη, ιδιαίτερα στην ιατρική και στη φαρμακευτική. Οι ιδιότητες των λιποσωμάτων που αναφέρονται στη βιοσυμβατότητα με τις κυτταρικές μεμβράνες, στην ικανότητά τους να μεταφέρουν και να παραδίδουν φαρμακευτικά μόρια ή βιολογικά προϊόντα και η ικανότητα στόχευσης πασχόντων ιστών με σύνδεση μακρομορίων στην επιφάνειά τους, θα μπορούσαμε να πούμε ότι είναι οι βασικοί λόγοι της εφαρμογής τους στις επιστήμες υγείας.

Οι εξαιρετικές ιδιότητες, που εμφανίζουν τα λιποσώματα, επέτρεψαν την εφαρμογή τους όπως αναφέρθηκε προηγουμένως σε πολλούς τομείς. Τα λιποσώματα χρησιμοποιούνται στην έρευνα ως πρότυπα κυτταρικών μεμβρανών για τη μελέτη διαφόρων μηχανισμών, όπως η υπεροξειδωση των λιπιδίων και η αντιοξειδωτική δράση φυσικών προϊόντων.

Οι εφαρμογές των λιποσωμάτων στη φαρμακευτική επιστήμη και στην ιατρική εκτός των άλλων π.χ. ως διαγνωστικά, αφορούν κυρίως τη χρήση τους ως συστήματα μεταφοράς, παράδοσης και στόχευσης πασχόντων ιστών. Ο εγκλωβισμός βιοδραστικών μορίων σε λιποσώματα μπορεί να μεταβάλει τις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές παραμέτρους, τη βιοκατανομή και να ελαττώσει την τοξικότητά τους όπως π.χ. τα αντικαρκινικά. Επίσης, λιπόφιλα φαρμακομόρια τα οποία δεν διαλύονται σε υδατικό περιβάλλον μπορούν να γίνουν υδατοδιαλυτά μετά τον εγκλωβισμό τους σε λιποσώματα. Η μοντέρνα ιατρική και θεραπευτική χρησιμοποιεί διάφορα συστήματα για τη μεταφορά των φαρμακομορίων, και το κάθε ένα σύστημα έχει τα πλεονεκτήματά του αλλά και τα μειονεκτήματά του.

Η βιο-αποικοδομησιμότητα των λιποσωμάτων και η βιοσυμβατότητά τους, η μικρή ανοσολογική απόκριση του οργανισμού σε αυτά, η καλή διαλυτότητά τους στα βιολογικά υγρά και οι φυσικοχημικές τους ιδιότητες, τα καθιστούν ελκυστικά συστήματα μεταφοράς. Στα μειονεκτήματά τους θα μπορούσαμε να αναφέρουμε τη Σταθερότητα, Στερότητα και την Παραγωγή σε μεγάλη κλίμακα, γνωστό σαν *triple S* (Stability, Sterility, Scale-up). Τα μειονεκτήματα, όμως, αυτά θα μπορούσαμε να πούμε ότι τα τελευταία χρόνια έχουν σχεδόν εξαλειφθεί λόγω της ανάπτυξης και εφαρμογής νέων τεχνολογιών παραγωγής ελέγχου και ανάπτυξης των λιποσωματικών προϊόντων.

ΠΙΝΑΚΑΣ II. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΩΝ ΛΙΠΟΣΩΜΑΤΩΝ	
Μαθηματικά	Τοπολογική μελέτη επιφανειών δύο ή τριών διαστάσεων στο χώρο
Φυσική	Μελέτη υλικών και μορφοκλασματικών συστημάτων (Fractals)
Βιοφυσική	Διαπερατότητα, μεταβολές κρυσταλλικών φάσεων υλικών
Φυσικοχημεία	Συμπεριφορά κολλησιδίων συστημάτων με προσδιορισμένα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά επιφανείας
Βιοχημεία	Μελέτη ανασύστασης προτύπων μεμβρανών
Βιολογία	Πρότυπα βιολογικών μεμβρανών
Φαρμακευτική	Μελέτες αλληλεπίδρασης κυττάρων. Μεταφορά και παράδοση εγκλωβισμένων βιολογικά δραστικών προϊόντων σε κυτταρικούς στόχους
Ιατρική	Διαγνωστικά, φαρμακολογική αποτελεσματικότητα λιποσωματικών προϊόντων

Εφαρμογές των λιποσωμάτων αναφέρονται πάρα πολλές όπως: συστήματα μεταφοράς αντικαρκινικών φαρμάκων και γενικά βιοδραστικών μορίων, ελάττωση της τοξικότητας των φαρμακομορίων, αύξηση της διαλυτότητας στο νερό λιπόφιλων μορίων κ.α. Παράδειγμα χρήσης, εκτός των αντικαρκινικών φαρμάκων, αποτελούν και σκευάσματα που περιέχουν αμφοτερικίνη Β (**Πίνακας I**), της οποίας η λιποσωματική μορφή έδειξε ελάττωση της νεύρο- και νεφροτοξικότητας και αύξηση του θεραπευτικού της δείκτη. Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι ήδη κυκλοφορούν στο εμπόριο λιποσωματικά σκευάσματα ή και υπερμοριακών λιπιδικών δομών φαρμακευτικά προϊόντα σημαντικών αντικαρκινικών φαρμάκων, π.χ. της κατηγορίας των ανθρακυκλινών, αλλά και άλλων κατηγοριών στην αγορά (**Πίνακας I**).

Αξιόλογη εφαρμογή βρίσκουν, επίσης, πολλά σκευάσματα, που περιέχουν λιποσώματα ως φορείς δραστικών ουσιών με ενυδατικές, αντιγηραντικές και άλλες ιδιότητες. Τα λιποσώματα χρησιμοποιούνται ακόμα και χωρίς να έχουν εγκλωβισμένα φαρμακομόρια, με σκοπό τη βελτίωση αλλά και την επούλωση του δέρματος, ελατώνοντας τη διαδερμική απώλεια νερού και αντικαθιστώντας τα κατεστραμμένα λιπίδια του δέρματος. Η χημική σύσταση των λιποσωμάτων τα οποία χρησιμοποιούνται στο δέρμα είναι κυρίως η λικιθίνη αυγού με ή χωρίς χοληστερόλη, ενώ πρόσφατα χρησιμοποιούνται και παρασκευάσματα λιποσωμάτων τα οποία ομοιάζουν σε σύσταση με αυτή του ανθρώπινου δέρματος. Η σύσταση αυτή είναι κυρίως από κεραμίδια (ceramides), χοληστερόλη, λιπαρά οξέα και θειική χοληστερόλη.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΝΕΩΝ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Η φαρμακευτική βιομηχανία είναι ο τομέας που δέχεται τη μεγαλύτερη επίδραση από την ανάπτυξη των νέων τεχνολογιών.

Οι επενδύσεις στην έρευνα και στην ανάπτυξη νέων προϊόντων, τόσο σε φάρμακα όσο και σε διαγνωστικά, καθώς και τα διπλώματα ευ-

ρεσιτεχνίας στις Η.Π.Α είναι περισσότερο από το 90% στον τομέα των προϊόντων υγείας.

Οι θεραπευτικές πρωτεΐνες με βιοτεχνολογική παραγωγή, εξειδικευμένα συστήματα μεταφοράς φαρμακευτικών προϊόντων, ο ορθολογικός σχεδιασμός φαρμάκων με υπολογιστές, η γνώση της στερεοχημείας και της διαμόρφωσης των υποδοχέων στους οποίους τα φάρμακα θα δράσουν και τέλος η γνώση του μηχανισμού δράσης των φαρμάκων σε συνδυασμό με το οικονομικό ενδιαφέρον των γνώσεων αυτών και την εκμετάλλευσή τους από τη φαρμακευτική βιομηχανία, αποτελεί αναμφίβολα πρόκληση για επενδύσεις και διεκδίκηση μεριδίου της αγοράς των φαρμάκων.

Η εξέλιξη αυτή της τεχνολογίας, οι νέες επενδύσεις των φαρμακευτικών εταιρειών και των εταιρειών βιοτεχνολογίας, αλληλίζονται δραματικά τις νομοθετικές ρυθμίσεις και τις κανονιστικές διατάξεις του ανταγωνισμού της ποιότητας της αποτελεσματικότητας, της κατοχύρωσης των πνευματικών δικαιωμάτων, και τελικά των συστημάτων υγείας και της πολιτικής των κρατών στον τομέα αυτό.

Η δομή των φαρμακευτικών εταιρειών άλλαξε από την εξέλιξη της τεχνολογίας των υλικών (υγρή κρυσταλλική κατάσταση, νανοτεχνολογία κ.α.) και γενικότερα της τεχνολογίας (πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός, θερμική ανάλυση, κρυσταλλογραφία, λογισμικό ηλεκτρονικών υπολογιστών), διάδοση των πληροφοριών (διαδίκτυο), ελιτίωση του κόστους παραγωγής λογισμικού και hardware.

Η αλληλαγή αυτή οδήγησε στη δημιουργία μικρών και ευέλικτων εταιρειών βιοτεχνολογίας με στόχο την εκμετάλλευση των αποτελεσμάτων της έρευνας, την παραγωγή νέας γνώσης και την εκμετάλλευση των δικαιωμάτων από τη διαπραγμάτευση των διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας.

Έτσι από το 1986, έχουμε τη δημιουργία εταιριών βιοτεχνολογίας όπου η ταχύτατη ανάπτυξη αυτών και το μεγάλο εμπορικό ενδιαφέρον των προϊόντων τους, δημιουργήσε την ανάγκη εξειδίκευσης των επιστημόνων οι οποίοι προέρχονται από τα πανεπιστήμια.

Η σχέση των πανεπιστημίων με τη φαρμακευτική βιομηχανία και τις εταιρείες βιοτεχνολογίας οδηγήθηκε αναγκαστικά σε σχέση συνεργασίας με βασικό λόγο τη βελτίωση της α-

νταγωνιστικότητας των προϊόντων έρευνας, τη βελτίωση της ποιότητάς τους και την ανάπτυξη νέων προϊόντων υγείας.

Τα οφέλη από τη συνεργασία αυτή είναι πολλαπλά:

- Μεταφορά οικονομικών πόρων στα πανεπιστήμια και βελτίωση των τεχνολογικών τους υποδομών
- Ανάπτυξη ερευνητικών θεμάτων με προσανατολισμό στην εφαρμοσμένη έρευνα
- Εξειδίκευση των επιστημόνων και βελτίωση του επιστημονικού δυναμικού των καθηγητών και των φοιτητών
- Μεταφορά τεχνολογίας από τα πανεπιστήμια στη βιομηχανία
- Ανάπτυξη της επενδυτικής δραστηριότητας της βιομηχανίας σε νέες τεχνολογίες και αλληλαγές στα συστήματα ελέγχου ποιότητας
- Νέες γραμμές παραγωγής και προσλήψεις εξειδικευμένου επιστημονικού δυναμικού
- Βελτίωση των όρων ανταγωνισμού, διαφημίσεις μέσα από νέες κανονιστικές διατάξεις και νομοθετικές ρυθμίσεις
- Βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών των συστημάτων υγείας
- Βελτίωση του κοινωνικού αγαθού της υγείας και των μέσων αυτής, δηλαδή των φαρμάκων και των προϊόντων υγείας
- Το κόστος των υπηρεσιών ελαττώθηκε λόγω του ανταγωνισμού και τα προϊόντα βελτιώθηκαν δραματικά.

Συνοψίζοντας, η ερευνητική προσπάθεια στον τομέα της φαρμακευτικής νανοτεχνολογίας, αλληλα και της εφαρμογής των νέων τεχνολογιών όσον αφορά στον ελληνικό χώρο, δημιουργεί τις προϋποθέσεις ώστε η χώρα μας να διεκδικήσει δυναμικά στην αντίστοιχη διεθνή αγορά. Ειδικά ο τομέας της ανάπτυξης νέων φαρμάκων με νέες τεχνολογίες και η μετάφραση των επιστημονικών επιτευγμάτων σε προϊόντα, μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στην εξωστρέφεια και στις επενδύσεις σε παραγωγικούς τομείς όπως αυτός του φαρμάκου, με μεγάλη οφέλη για την ελληνική οικονομία. Τέλος, η εκπαίδευση νέων επιστημόνων στις τεχνικές της νανοτεχνολογίας και των νέων τεχνολογιών, αλληλα και η συνεχής επιμόρφωσή τους σε επιστημονικά θέματα αιχμής, θα οδηγήσει σε ειδικευμένο και υψηλού επιπέδου επιστημονικό προσωπικό με ανταγωνιστικά πλεονεκτήματα.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Κ. Δεμέτζος 'Φαρμακευτική Νανοτεχνολογία. Βασικές αρχές και πρακτικές εφαρμογές', Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, 2014
- Cauvreur P, Vaultier C (2006) Nanotechnology: Intelligent design to treat complex diseases. Pharm. Res. 23:1417-1450.
- Drexler E (1992) Nanosystems: Molecular machinery manufacturing and computation. John Wiley and Sons, Chichester
- Kewal KJ (2008) The Handbook of nanomedicine. Humana Press, Basel Switzerland.
- Mauro F (2005) Cancer nanotechnology: opportunities and challenges Nature Reviews Cancer 5:161-171
- Demetzos C, Pippa N (2014) Advanced drug delivery nanosystems (aDDnSs): a mini review. Drug Deliv 21(4):250-257.
- Gardikis K, Hatziantoniou S, Bucos M et al (2010a) New drug delivery nanosystem combining liposomal and dendrimeric technology (liposomal-locked in dendrimers) for cancer therapy J Pharm Sci 99 (8): 3561-3571
- Gardikis K, Tsimplouli C, Dimas K et al (2010c) New chimeric advanced drug delivery nanosystems (Chi-aDDnSs) as doxorubicin carriers Int J Pharm 402 (1-2): 231-237
- Gregoriadis G (2008) Liposome research in drug delivery, the early days J Drug Target 16 (7) : 520-524
- Gupta H, Bhandari D, Sharma A (2009) Recent trends in oral drug delivery: a review. Recent patents on drug delivery and formulation 3 (2): 162-173.
- C. Kiparissides C, Kammona O (2008) Nanotechnology advances in controlled drug delivery systems, Phys. Stat. Sol 5 (12) : 3828-3833
- Lianos GD, Vlachos K, Zoras O, et al (2014) Potential of antibody-drug conjugates and novel therapeutics in breast cancer management. Onco Targets Ther 7:491-500.
- Papagiannaros A, Dimas K, Papaionannou GT, Demetzos C (2005) Doxorubicin-PAMAM dendrimer complex attached to liposomes: cytotoxic studies against human cancer cell lines. Int J Pharm 302:29-38. ID



ΒΙΒΛΙΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Η Ελληνική Στοματολογία «ταξιδεύει» με επιτυχία και στην Ασία προβάλλοντας την Ελλάδα

Μετά από τις εκδόσεις των Αγγλικών βιβλίων του Αν. Καθηγητή Στοματολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών **Γιώργου Λάσκαρη**, στη **Νότια Κορέα** και **Κίνα**, πρόσφατα (2014) το βιβλίο του **“Pocket Atlas of Oral Diseases”** μεταφράστηκε και κυκλοφόρησε στα **Ινδονησιακά** με τίτλο:

“ATLAS SAKU: PENYAKIT MULUT”

από τον μεγάλο Ιατρικό Εκδοτικό Οίκο της Ινδονησίας

PENERBIT BUKU KEDOKTERAN.

Νεότερες εξελίξεις στη θεραπεία της ψωρίασης

ΕΛΕΝΑ ΣΩΤΗΡΙΟΥ

Επίκουρη Καθηγήτρια Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας Α.Π.Θ.,
Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών & Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Θεσσαλονίκη

Η ψωρίαση είναι μία χρόνια αυτοάνοση νόσος που επηρεάζει περίπου 200.000 ασθενείς στην Ελλάδα και χαρακτηρίζεται στο 80% των περιπτώσεων από ερυθρηματώδεις πλάκες που καλύπτονται από παχιά, χαλαρά προσφύμενα λέπια που μπορεί να συνοδεύονται από κνησμό και πόνο. Η ψωρίαση δεν είναι απλά ένα πρόβλημα εξωτερικής εμφάνισης, καθώς επιβαρύνει σημαντικά της ποιότητα ζωής των ασθενών που δυσκολεύονται να επιτελέσουν καθημερινές δραστηριότητες (Πίνακας 1). Τα άτομα με ψωρίαση είναι πιθανότερο να εμφανίζουν συννοσηρότητες, όπως ψωριασική αρθρίτιδα, καρδιαγγειακά νοσήματα, διαβήτη τύπου 2 και κατάθλιψη. Λόγω της συστηματικότητας



48% των ασθενών έχουν προβλήματα ύπνου



36% των ασθενών δυσκολεύονται να χρησιμοποιήσουν τα χέρια τους



94% των ασθενών δηλώνουν προβλήματα στην καθημερινότητα τους λόγω της ψωρίασης



29% των ασθενών δηλώνουν προβλήματα στη σεξουαλική τους ζωή



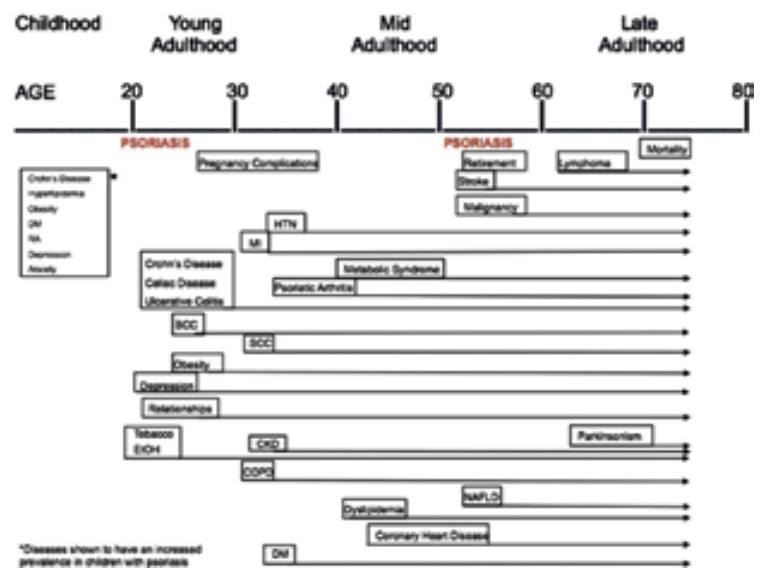
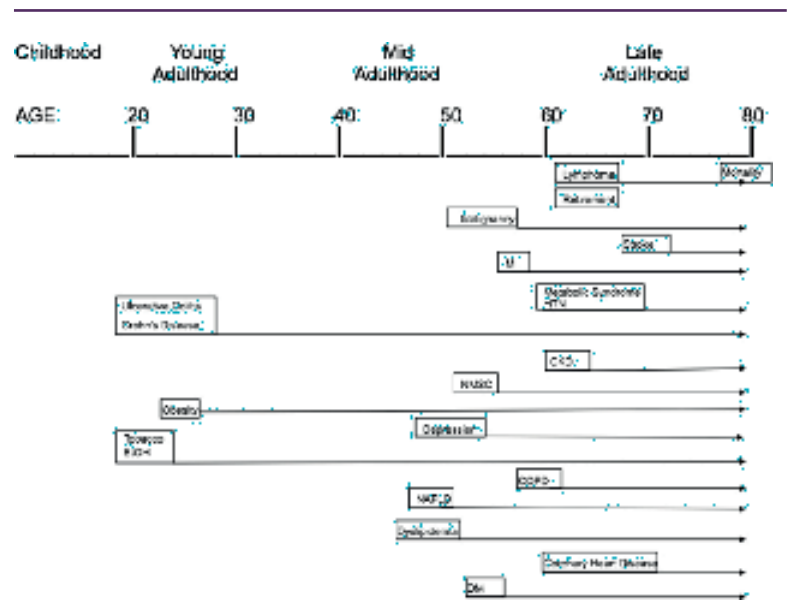
31% των ασθενών δηλώνουν προβλήματα ενώ στέκονται ή κάθονται για μεγάλα χρονικά διαστήματα ή περπατούν

Πίνακας 1: Οι ασθενείς με ψωρίαση δυσκολεύονται να επιτελέσουν καθημερινές βασικές λειτουργίες

της νόσου οι συννοσηρότητες αυτές παρουσιάζονται νωρίς ηλικιακά, σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Πίνακας 2). Η ψωρίαση επηρεάζει την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών σε ποσοστό συγκρίσιμο με άλλα σοβαρά νοσήματα (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, διαβήτης, κλπ) (Πίνακας 3). Σήμερα, υπάρχει ουσιαστική ανάγκη για νέες θεραπείες για την μέτρια-σοβαρή ψωρίαση, καθώς περίπου το 50% των ασθενών δεν είναι ικανοποιημένοι με τις υπάρχουσες θεραπείες.

Οι προσδοκίες των ασθενών με ψωρίαση έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, καθώς το καθαρό δέρμα αποτελεί πλέον τον νέο θεραπευτικό στόχο. Λόγω των συννοσηροτήτων και της συστηματικής φλεγμονής στους ασθενείς με ψωρίαση, υπάρχει ανάγκη για νέες θεραπείες με χρήση από νωρίς που επιτυγχάνουν και διατηρούν μακροπρόθεσμα καθαρό δέρμα σε περισσότερους ασθενείς.

Η σεκουκινουμάμπη είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που αδρανοποιεί εκλεκτικά την κυκλοφορούσα ιντερλευκίνη-17A (IL-17A) (Εικόνα 1). Η IL-17A εντοπίζεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο δέρμα που έχει προσβληθεί από ψωρίαση. Η σεκουκινουμάμπη είναι ο 1ος αναστολέας της IL-17A που έχει λάβει έγκριση για ενήλικες ασθενείς με

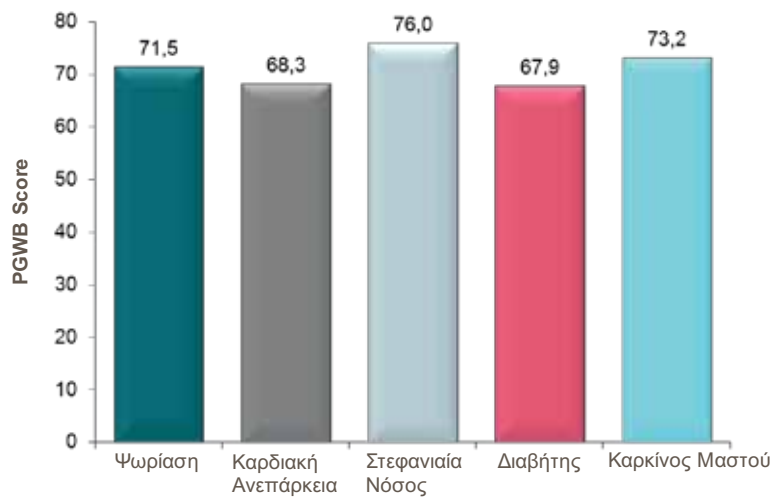


Πίνακας 2: Πρώιμη εμφάνιση συννοσηροτήτων σε ασθενείς με ψωρίαση σε σχέση με το γενικό πληθυσμό

ψωρίαση κατά πλάκας, που είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία και πρόσφατα εγκρίθηκε για τη θεραπεία των ασθενών με Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα και Ψωριασική Αρθρίτιδα.

Είναι σημαντικό για κάθε νέα θεραπεία να έχουμε αποτελέσματα μέσα από καλά σχεδιασμένες συγκριτικές μελέτες. Η αποτελεσματικότητα της σεκουκινουμάμπης υποστηρίζεται και από 2 συγκριτικές μελέτες που καταδεικνύουν την υπεροχή της έναντι της ετανερσέπτης και της ουστεκινουμάμπης.

Από τη συγκριτική μελέτη με την ουστεκινουμάμπη, φαίνεται η υψηλή αποτελεσματικότητα της σεκουκινουμάμπης, καθώς 8/10 ασθενείς επιτυγχάνουν καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα από τις πρώτες 16



Πίνακας 3: Η ψωρίαση επηρεάζει την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών σε ποσοστό συγκρίσιμο με άλλα σοβαρά νοσήματα

Θεραπευτικός αλγόριθμος ψωρίασης

1^{ns} γραμμής

2^{ns} γραμμής

- Κυκλοσπορίνη
- Μεθοτρεξάτη
- Φωτοθεραπεία
- Ασιτρετίνη

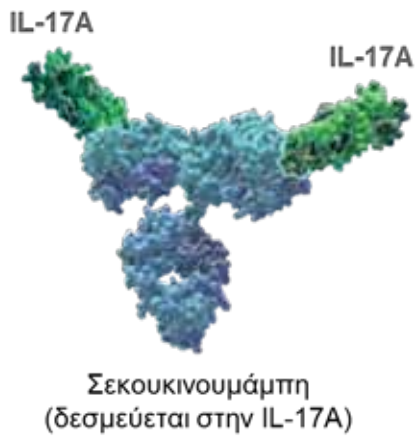
Σεκουκινουμάμπη

- **Anti TNF-a:**
 - Ετανερσέπτη
 - Ινφλιξιμάμπη
 - Αδαλιμουμάμπη
- **Anti IL-12/23:**
 - Ουστεκινουμάμπη
- **PDE4 inhibitor:**
 - Απρεμιλάστη

Πίνακας 4

τη χρήση των κλασσικών συστηματικών θεραπειών (π.χ. κυκλοσπορίνη και μεθοτρεξάτη) (Πίνακας 4). Η νέα αυτή θεραπεία είναι πλέον διαθέσιμη και στην Ελλάδα και αποζημιώνεται πλήρως από τα ασφαλιστικά ταμεία, με μηδενική συμμετοχή για τους ασθενείς.

Σήμερα πλέον οι ασθενείς που ζουν με χρόνια νοσήματα όπως η ψωρίαση και η ψωριασική αρθρίτιδα στην Ελλάδα, έχουν πρόσβαση σε καινοτόμες και ιδιαίτερα αποτελεσματικές θεραπείες. Η σεκουκινουμάμπη αλλάζει τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζεται η ψωρίαση και βοηθάει τους ασθενείς να πετύχουν το καθαρό δέρμα και να βελτιώσουν σημαντικά τη συνολική ποιότητα της ζωής τους.



Εικόνα 1

εβδομάδες. Η σεκουκινουμάμπη έχει γρήγορο αποτέλεσμα, καθώς οι μισοί ασθενείς επιτυγχάνουν σημαντική βελτίωση (PASI 75), μέσα στον 1^ο μήνα. Αυτό που μας απασχολεί στις νέες θεραπείες είναι η διατήρηση της αποτελεσματικότητας και με τη σεκουκινουμάμπη φαίνεται ότι η πλειοψηφία των ασθενών διατηρεί την υψηλή αποτελεσματικότητα, για τουλάχιστον 3 χρόνια υπό συνεχή αγωγή. Όπως φαίνεται από το εκτεταμένο κλινικό πρόγραμμα, η σεκουκινουμάμπη επιδεικνύει ευνοϊκό και διαχειρίσιμο προφίλ ασφάλειας. Περισσότεροι από 9.600 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με σεκουκινουμάμπη σε κλινικές μελέτες για πολλαπλές ενδείξεις και πάνω από 12.500 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Η σεκουκινουμάμπη κυκλοφορεί με τη μορφή αυτοχορηγούμενης πέννας, με εύκολη μηνιαία δόση συντήρησης, που επιτρέπει στους ασθενείς κατόπιν εκπαίδευσης να μπορούν να κάνουν μόνοι τους τις χορηγήσεις από την 1^η φορά. Πλέον, ο θεραπευτικός αλγόριθμος στη ψωρίαση αλλάζει. Μέχρι τώρα σε ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ψωρίαση ξεκινούσαμε με τις κλασικές συστηματικές θεραπείες & επί αποτυχίας/αντένδειξης προχωρούσαμε σε βιολογικό παράγοντα. Η σεκουκινουμάμπη βάση της ένδειξης που πήρε από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, μας δίνει τη δυνατότητα να ξεκινήσουμε από νωρίς τη νέα αυτή συστηματική θεραπεία, δηλαδή πριν

Επιμέλεια: ΙΣΑΑΚ ΣΑΚΗΣ
M.Sc. Biomedical Engineer, Ben Gurion
University of the Negev, Israel

Το νέο σύστημα **CLATUU** είναι ένα προηγμένο σύστημα επιλεκτικής κρυογλυπτικής, που βασίζεται στη μέθοδο της κρυολιπόλυσης, και προκαλεί μόνιμη μείωση του τοπικού πάχους κατά τρόπο απόλυτα ασφαλές. Πρόκειται για μία μη επεμβατική μέθοδο, εγκεκριμένη από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων της Αμερικής (FDA), που έχει βασιστεί στην εκτεταμένη έρευνα του Πανεπιστημίου του Χάρβαρντ για τις μη επεμβατικές μεθόδους λιπογλυπτικής.



Πώς, όμως, το CLATUU αντιμετωπίζει αποτελεσματικά και άμεσα την τοπική συσσώρευση του λίπους; Μελέτες που έχουν διεξαχθεί αναφέρουν ότι εάν το κύτταρο του λιπώδους ιστού (λιποκύτταρο) υποβληθεί σε ισχυρή ψύξη για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα επέρχεται ο ελεγχόμενος βιολογικός του θάνατος (απόπτωση). Εν συνεχεία, το σύνολο των κατεστραμμένων λιποκυττάρων αποβάλλεται με απόλυτα φυσιολογική διαδικασία μέσω του λεμφικού συστήματος.

Πιο συγκεκριμένα, το σύστημα διαθέτει δύο πολύ άνετες κεφαλές θεραπείας με την καινοτόμο τεχνολογία 360° για σφαιρική ψύξη της περιοχής και ενσωματωμένη LCD οθόνη χειρισμού, που εφαρμόζονται τοπικά στον λιπώδη ιστό και με υποπίεση τον φέρνουν για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα εντός του ψυχρού θαλάμου θεραπείας (Φάση 1).

Ως εκ τούτου, επιτυγχάνεται ισχυρότατη σφαιρική ψύξη (έως -9 βαθμούς Κελσίου) (Φάση

2), υπεύθυνη για τη μετέπειτα αποδόμηση των λιποκυττάρων (Φάση 3).

Είναι πολύ σημαντικό, όμως, να αναφέρουμε ότι η γύρω περιοχή παραμένει

ανέπαφη, καθώς ο λιπώδης ιστός είναι πιο ευαίσθητος στις επιπτώσεις του ψύχους, συγκριτικά με τους περιβάλλοντες ιστούς, που παραμένουν ανεπηρέαστοι.



Φάση 1 Εισρόφηση του λιπώδους ιστού με χρήση δύο ειδικών κεφαλών θεραπείας και μείωση της αιματικής ροής εξαιτίας της υποπίεσης

Φάση 2 Το λίπος υποβάλλεται σε ισχυρή ψύξη 360°, χωρίς να καταστρέφονται οι γύρω ιστοί

Φάση 3 Τα λιποκύτταρα καταστρέφονται μέσω της φυσιολογικής διαδικασίας της απόπτωσης (το λίπος μειώνεται εντός 60-90 ημερών)

CLATUU™

FREEZING FAT AWAY

 **CLASSYS**
Technology for better life

ΠΡΟΗΓΜΕΝΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗΣ ΚΡΥΟΓΛΥΠΤΙΚΗΣ

- Μη επεμβατική κρυολιπόλυση
- Χωρίς χρόνο αποθεραπείας
- Μόνιμη μείωση τοπικού πάχους
- Προκαλεί απόπτωση των λιποκυττάρων
- Ενισχυμένος ψυκτικός μηχανισμός
- Διπλές κεφαλές για ταυτόχρονες θεραπείες
- Τρεις διαφορετικοί τύποι κεφαλών

LIDS medical

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΓΙΑ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΚΥΠΡΟ
LIDS Medical Ε.Π.Ε.

Κύπρου 61, Αγ. Παρασκευή, 153 43 Αθήνα

Τηλ.: 210 6815681 · Φαξ: 210 6815693

Τηλ. Κύπρου: +357 99239487

info@lidsmedical.gr · www.lidsmedical.gr · www.facebook.com/lidsmedical

www.classys.com · www.facebook.com/classys.inc



ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ CLASSYS

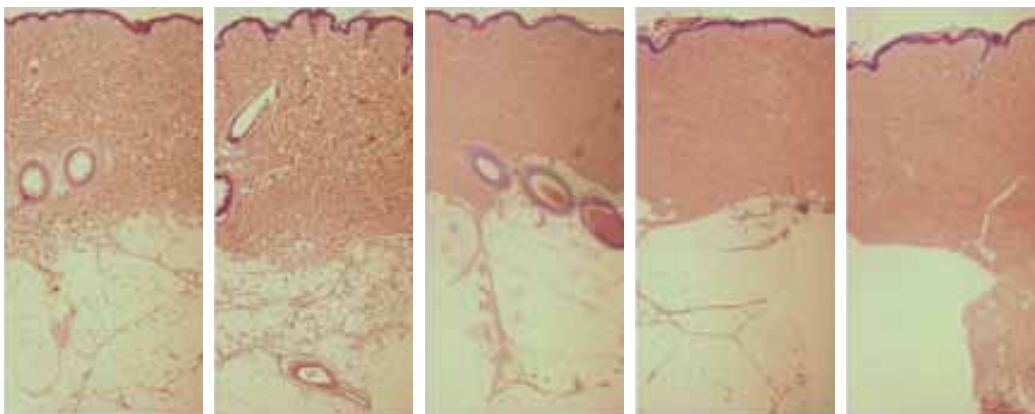
⇒ Ως αποτέλεσμα της παραπάνω διαδικασίας, η περιοχή του συσσωρευμένου λίπους μειώνεται από τις πρώτες κιόλας 20 ημέρες με το θεραπευτικό αποτέλεσμα να ολοκληρώνεται σε διάστημα τριών μηνών. Αναλόγως με το μέγεθος του προβλήματος του/της εκάστοτε ασθενούς, η θεραπεία με το CLATUU μπορεί να εφαρμοστεί ως μονοθεραπεία ή εφόσον κριθεί απαραίτητο να γίνουν και επιπλέον θεραπείες.



Η εν λόγω θεραπεία είναι άνετη, γρήγορη (διάρκεια μίας ώρας) και μπορεί να εφαρμοστεί σε ποικίλες περιοχές του σώματος, όπως: χέρια, πλάτη, μέση, κοιλιά, γλουτούς και μηρούς. Με μηδενικό χρόνο αποθεραπείας, ο/η ασθενής μπορεί να επιστρέψει στις καθημερινές του/της δραστηριότητες αμέσως μετά το πέρας της θεραπείας.

Ιστολογική Εξέταση H&E (Αντιπροσωπευτικό δείγμα ιστού χρωματισμένο με αιματοξυλίνη και νωσίνη)

Πριν τη θεραπεία 15 ημέρες μετά τη θεραπεία 30 ημέρες μετά τη θεραπεία 60 ημέρες μετά τη θεραπεία 90 ημέρες μετά τη θεραπεία

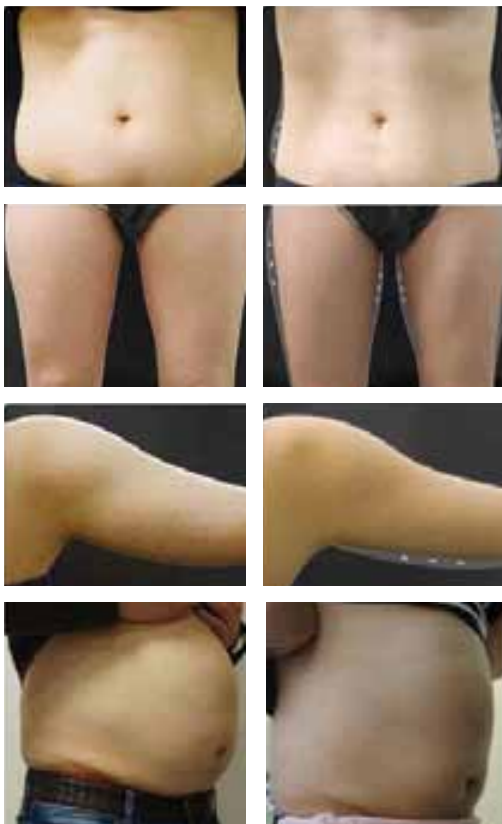


Η ιστολογική εξέταση H&E (χρώση του κυττάρου με αιματοξυλίνη και νωσίνη) πριν τη θεραπεία και 15, 30, 60 και 90 ημέρες μετά τη θεραπεία με το CLATUU αποκαλύπτει ότι ο αριθμός των λιποκυττάρων μειώνεται σημαντικά 30 ημέρες μετά τη θεραπεία. Δεν σημειώθηκε παρακράτωση της επιδερμίδας, φλεγμονές σε επίπεδο δερμίδας ή νεκρωμένο παρέγχυμα (νέκρωση του λιπώδους ιστού)



ΠΡΙΝ

ΜΕΤΑ



Συνοψίζοντας τα χαρακτηριστικά και τα πλεονεκτήματα της θεραπείας με το CLATUU θα μπορούσαμε να πούμε τα εξής:

- Μη-επεμβατική και αναιμκτική μέθοδος χωρίς χρήση αναισθησίας
- Ασφαλής, άμεσα αποτελεσματική και γρήγορη θεραπεία
- Προκαλεί απόπτωση των λιποκυττάρων
- Χωρίς χρόνο αποθεραπείας
- Άνετη και εύκολη θεραπεία για ασθενή και χειριστή
- Ενισχυμένος ψυκτικός μηχανισμός (έως - 9° C)
- Ισχυρή υποπίεση (έως 50 kilopascal)
- Διπλές κεφαλές για ταυτόχρονη θεραπεία
- Τρεις διαφορετικοί τύποι κεφαλών
- LCD ενσωματωμένη οθόνη χειρισμού στην κεφαλή

ΤΕΧΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

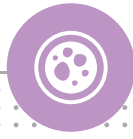
Display	LCD 10,4 inch touch screen (main body) LCD 4,3 inch touch screen (Hand-piece)
Electrical Requirement	200-240 V, 50/60Hz
Electric power consumption	1250 VA
Classification of Applied Parts	Class 1, Type BF applied parts
Dimensions	490(D) x 715(W) x 1140(H)mm
Weight	92kg



Wrinkle Reduction



Acne Scar



Pore Reduction



Skin Rejuvenation



Whitening

Σύστημα Ογκομετρικής
Αντιγήρανσης(DVR)
Fractional Microneedle RF

VIVACE

ΑΠΛΟ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟ

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ

VIVACE

TRUE FRACTIONAL MICRONEEDLE RF



❁ Η Υπεροχή του VIVACE

- 36 βελόνες-ηλεκτρόδια ΜΕ ή ΧΩΡΙΣ ΜΟΝΩΣΗ οι οποίες μεταφέρουν θερμική ενέργεια στο δέρμα
- Διπλή ραδιοσυχνότητα 1MHz / 2 MHz για επιλεκτική θερμική ρίχνωση
- Μπλε και κόκκινο φως - LED με αντιφλεγμονώδη και αναπλαστική δράση
- Βάθος 0.5-3.5mm

LIDS medical

ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΓΙΑ ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΙ ΚΥΠΡΟ

LIDS Medical Ε.Π.Ε.

Κύπρου 61, Αγ.Παρασκευή, 153 43 Αθήνα

Τηλ.:210 6815681, Φαξ:210 6815693, Τηλ.Κύπρου:+357 99239487

info@lidsmedical.gr www.lidsmedical.gr

www.shenb.com



 **shenb**
Global Leader of Medical Technology

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 150 mg secukinumab* σε 1 ml. *Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την ιντερλευκίνη 17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/k κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ωθηκών Κινεζικού Κρηκτού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (πένα SensoReady) Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις Ψωρίαση κατά πλάκας Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. **Ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1). **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx. **Δοσολογία Ψωρίαση κατά πλάκας** Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση της δόσης τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης με έναρξη την Εβδομάδα 4. Η κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg. **Ψωριασική αρθρίτιδα** Για τους ασθενείς με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IF), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από μηνιαία δοσολογία συντήρησης που ξεκινάει την Εβδομάδα 4. Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg. Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση που ξεκινάει την Εβδομάδα 4. **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση που ξεκινάει την Εβδομάδα 4. Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία έως και 16 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση πιθανόν να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. **Ειδικό πληθυσμίο Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία / ηπατική δυσλειτουργία** Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης** Το Cosentyx πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση. Εάν είναι εφικτό, οι περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση θα πρέπει να αποφεύγονται ως σημεία της ένεσης. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν μόνο τους την ένεση του Cosentyx, εάν οι ιατροί κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο. Ωστόσο, ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να ενιούν την πλήρη ποσότητα του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. **4.3 Αντενδείξεις** Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή δραστηρική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλινικά σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Λοιμώξεις** Το Cosentyx διευκολύνει τον αυξημένο κίνδυνο των λοιμώξεων. Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8) Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές κλινικές λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 έτη ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,00 ανά 100 έτη ασθενών για το εικονικό φάρμακο) (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Cosentyx σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ο ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδότηση της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη φυματίωση στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-φυματικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση. **Νόσος του Crohn** Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με νόσο του Crohn καθώς παρατηρήθηκαν εξάρσεις της νόσου του Crohn, οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις ήταν σοβαρές, σε κλινικές μελέτες τόσο στην ομάδα του Cosentyx όσο και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με Cosentyx και έχουν νόσο του Crohn θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας** Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, η χορήγηση του Cosentyx πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή. **Άτομα ευαίσθητα στο Λάτεξ** Το αφαιρούμενο καπάκι της προγεμισμένης πέννας του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα φυσικό λάτεξ στο αφαιρούμενο καπάκι. Ωστόσο, η χρήση του προγεμισμένου συσκευασμένου τύπου πέννας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει διηρητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. **Εμβολιασμοί** Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανιστικών ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμούς με μηνιγγιτιδόκοκκο (*meningococcal*) και με αδρανιστικό ιό γρίπης (*influenza*), παρόμοια ποσοστά υγιών εθελοντών είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απάντηση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης. **Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία** Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους. Δεν υπάρχει άμεση απόδειξη για τον ρόλο της IL 17A στην έκφραση των ενζύμων του CYP450. Η σύνθεση κάποιων ενζύμων του CYP450 καταστέλλεται από τα αυξημένα επίπεδα κυτταροκινών κατά τη διάρκεια χρόνιας φλεγμονής. Επομένως, οι αντι-φλεγμονώδεις θεραπείες, όπως ο αναστολέας της IL 17A secukinumab, ενδέχεται να οδηγούν σε εξομάλυνση των επιπέδων CYP450 με επακόλουθη χαμηλότερη έκθεση στα συγχρησιμοποιούμενα φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του CYP450. Συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλεισθεί η κλινικά σημαντική επίδραση στα υποστρώματα του CYP450 με στενό θεραπευτικό εύρος, η δόση των οποίων εξαρτάται (π.χ. βαρφαρίνη). Κατά την έναρξη της θεραπείας του secukinumab σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα τέτοιου τύπου, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχρηγήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθριτών (περιλαμβανομένων ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία** Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. **Εγκυμοσύνη** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του secukinumab σε εγκύους γυναικών. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότευ να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανασοφαρμικές απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών από το secukinumab στα θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να αποφασισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για τη γυναίκα. **Γονιμότητα** Η επίδραση του secukinumab στην ανδρική γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεση ή έμμεση επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Το Cosentyx δεν ασκεί καμία ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Περιληψή του προφίλ ασφαλείας** Συνολικά 6.200 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυφλοποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα). Από αυτούς, 3.671 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.267 ετών ασθενών. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωρίαση κατά πλάκας** Συνολικά 4.498 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυφλοποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες

σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα). Από αυτούς, 1.900 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 3.588 ετών ασθενών. Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωρίαση κατά πλάκας ομαδοποιήθηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια του Cosentyx σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Συνολικά, αξιολογήθηκαν 2.076 ασθενείς (692 ασθενείς σε 150 mg, 690 ασθενείς σε 300 mg και 694 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο). Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (συνχύτερα ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια ή μέτρια σοβαρότητα. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην ψωριασική αρθρίτιδα με 1.003 ασθενείς (703 ασθενείς σε Cosentyx και 300 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολική έκθεση 1.061 ετών-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 456 ημέρες στη Μελέτη ΨΑ 1 και 245 ημέρες στη Μελέτη ΨΑ 2). Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφαλείας στην ψωρίαση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με 590 ασθενείς (394 ασθενείς σε Cosentyx και 196 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολικά 755 έτη-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 469 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 1 και 460 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 2). Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφαλείας στην ψωρίαση. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (Πίνακας 1) αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασώψεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
	Συχνές	Ερπητική λοίμωξη του στόματος
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του στόματος Τριχοφυτία των ποδιών Εξωτερική ωτίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Ρινόρροια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση

¹⁾ Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (φάσης III) σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα οι οποίοι εκτέθηκαν σε 300 mg, 150 mg, 75 mg ή εικονικό φάρμακο για θεραπεία διάρκειας έως 12 εβδομάδων (ψωρίαση) ή 16 εβδομάδες (ΨΑ και ΑΣ)

Περιοχή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Λοιμώξεις Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντιντιώσεων των βλεννογόνων ή του δέρματος, συμβατή με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περισσότερα ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη θεραπεία και δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,14% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx και στο 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4). Καθ' όλη την περίοδο θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες για την πλειοψηφία των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0.015 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Τα ποσοστά λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης. **Ουδετεροπενία** Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία <1,0 0,5x10⁹/l (CTCAE Βαθμού 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογική και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων πιο σοβαρής ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία που δεν έρχονταν διακοπής του Cosentyx αναφέρθηκαν στις υπόλοιπες 3 περιπτώσεις. Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης. Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας <0,5x10⁹/l (CTCAE Βαθμού 4). **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας** Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). **Ανοσογονικότητα** Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντίσπασμα έναντι του secukinumab κατά τη διάρκεια διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου τα μισά από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερνώσιμα, αλλά αυτό δεν σχετίστηκε με απώλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές ανωμαλίες. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρότερι 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 μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστότοπος: http://www.eof.gr **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες. Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλεβίως στις κλινικές μελέτες χωρίς δοσομετριοπιστή τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Τρεχολόζη διυδρική L ιστιδίνη L ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική L μεθειονίνη Πολυσορβικό 80 Ύδρω για ενέσιμα **6.2 Ασυμβατότητες** Ελαίμει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής** 18 μήνες **6.4 Ιδιαιτέρως προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2° C - 8° C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε τις πένες στην αρχική συσκευασία για να προστατεύονται από το φως. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσεως τοποθετημένη σε πένα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα (πένα SensoReady). Η προγεμισμένη σύριγγα στο εσωτερικό της πέννας είναι μια γυάλινη σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμβόλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x 1/2" και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στυρολιού βουταδιενίου. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες πένες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες πένες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαιτέρως προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός** Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμισμένη πένα μίας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακινείτε ή καταψύχετε την πένα. Η πένα πρέπει να γναιστεί από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να είναι σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν από τη χρήση συστατεί το φύλλο ελέγχου της προγεμισμένης πέννας Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μία μικρή φυσαλίδα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς καφέ. Λεπτόμερες οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Novartis Europharm Limited Frimley Business Park Camberley GU16 7SR United Kingdom **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/14/980/004 EU/1/14/980/005 EU/1/14/980/007 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 15.01.2015 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 19.12.2015 Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ** INJ.SOL.P.F 150mg/1ml BTX2 PF.PENX1ml N.T. 1.097,63€ Α.Τ. 1.358,77€ Cosentyx INJ.SOL 150mg/1ml PF.SYR. BTX2 PF.SYR.X1ml N.T. 1.097,63€ Α.Τ. 1.358,77€ ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ριcατο 150 μικρογραμμάρια/γραμμάριο γέλη.
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει 150 μg ingenol mebutate. Κάθε σωληνάριο περιέχει 70 μg ingenol mebutate σε 0,47 g γέλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.
3. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Γέλη. Διαυγής αχρωμή γέλη.
4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Ριcατο ενδείκνυται για τη δερματική θεραπεία της μη υπερκερατωσικής, μη υπερτροφικής ακτινικής κεράτωσης σε ενήλικες.
4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: *Δοσολογία:* *Ακτινική κεράτωση στο πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής σε ενήλικες:* Ένα σωληνάριο Ριcατο 150 μg/g γέλη (που περιέχει 70 μg ingenol mebutate) θα πρέπει να εφαρμόζεται άμεσα ημερησίως στην προσβεβλημένη περιοχή για 3 διαδοχικές ημέρες. *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Ριcατο στον παιδιατρικό πληθυσμό. *Πληθυσμός ηλικιωμένων ασθενών:* Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης (βλ. παράγραφο 5.1).
Τρόπος χορήγησης: Το περιεχόμενο ενός σωληναρίου καλύπτει μία υπό θεραπεία περιοχή των 25 cm² (π.χ. 5 cm x 5 cm). Το περιεχόμενο του σωληναρίου θα πρέπει να εφαρμόζεται σε μία υπό θεραπεία περιοχή των 25 cm². Το σωληνάριο είναι για μία χρήση μόνο και θα πρέπει να απορρίπτεται μετά τη χρήση του (βλ. παράγραφο 6.6). Η γέλη θα πρέπει να εξάγεται, μέσω συμπίεσης του σωληναρίου στο άκρο ενός δακτύλου και να απλώνεται ομοιόμορφα σε ολόκληρη την υπό θεραπεία περιοχή, θα πρέπει να αφήνεται να στεγνώσει για 15 λεπτά. Το περιεχόμενο του ενός σωληναρίου θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε μία υπό θεραπεία περιοχή των 25 cm². Για μία χρήση μόνο. Για τη θεραπεία του αυχένα: Εάν περισσότερη από τη μισή υπό θεραπεία περιοχή εντοπίζεται στο ανώτερο τμήμα του αυχένα, η δοσολογία για το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής πρέπει να χρησιμοποιείται. Εάν περισσότερη από τη μισή υπό θεραπεία περιοχή εντοπίζεται στο κατώτερο τμήμα του αυχένα, η δοσολογία για τον κορμό και τα άκρα πρέπει να χρησιμοποιείται. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να πλένουν το χέρια τους με σαπούνι και νερό, αμέσως μετά την εφαρμογή του Ριcατο. Εάν η θεραπεία αφορά στα χέρια, θα πρέπει να πλένεται μόνο το ακροδάκτυλο που χρησιμοποιείται για την εφαρμογή της γέλης. Το πλύσιμο και το άγγιγμα της υπό θεραπεία περιοχής θα πρέπει να αποφεύγεται για ένα διάστημα 6 ωρών μετά την εφαρμογή του Ριcατο. Μετά από αυτή την περίοδο, η υπό θεραπεία περιοχή θα πρέπει να πλυθεί με τη χρήση ήπιου σαποουνιού και νερού. Το Ριcατο δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται αμέσως μετά το κάλυτε μπάνιο ή λχότερο από 2 ώρες πριν την κατάκλιση. Η υπό θεραπεία περιοχή δεν θα πρέπει να καλύπτεται με στεγανούς επιδέσμους μετά την εφαρμογή του Ριcατο. Η βέλτιστη θεραπευτική επίδραση μπορεί να αξιολογηθεί περίπου 8 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Εάν η υπό θεραπεία περιοχή παρουσιάζει μία ελλιπή ανταπόκριση κατά την εξέταση παρακολούθησης, η θεραπεία θα πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά και να επανεκτιμηθεί ο χειρισμός. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με περισσότερες από μία θεραπείες των 2 ή 3 διαδοχικών ημερών. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη θεραπεία περισσότερων της μίας περιορών. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, αλλά συστηματικοί κίνδυνοι δεν αναμένονται καθώς το ingenol mebutate δεν απορροφάται συστηματικά.
4.3. Αντενδείξεις: Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: **Οφθαλμική έκθεση:** Η επαφή με τους οφθαλμούς θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν προκύψει έκθεση κατά λάθος, οι οφθαλμοί θα πρέπει να ξεπλένονται αμέσως με μεγάλη ποσότητα νερού και ο ασθενής θα πρέπει να αναζητά ιατρική φροντίδα όσο το δυνατόν συντομότερα. Οφθαλμικές διαταραχές όπως οφθαλμικός πόνος, οίδημα βλεφάρων και περικογχικό οίδημα θα πρέπει να αναμένεται να παρατηρηθούν μετά την κατά λάθος έκθεση του οφθαλμού στο Ριcατο (βλέπε παράγραφο 4.8).
Κατάποση: Το Ριcατο δεν πρέπει να καταπίνεται. Εάν προκύψει κατάποση κατά λάθος, ο ασθενής θα πρέπει να πει μεγάλη ποσότητα νερού και να ζητήσει ιατρική περίθαλψη.
Γνωξη: Η χρήση του Ριcατο δεν αναισθησία έως ότου το δέρμα έχει επουλωθεί από τη θεραπεία με οποιοδήποτε προηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή χειρουργική θεραπεία και δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ανοικτά τραύματα ή σε δέρμα με βλάβες όπου ο επεξεργασμένος φραγμός έχει διαταραχθεί. Το Ριcατο δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κοντά στο μάτι, στο εσωτερικό των ρουθονιών, στο εσωτερικό των αυτιών ή στα χείλη.
Τοπικές δερματικές αντιδράσεις: Τοπικές δερματικές αντιδράσεις, όπως ερυθρίμα, απολέπιση και εφελκίση και αναμένεται να παρατηρηθούν μετά τη δερματική εφαρμογή του Ριcατο (βλ. παράγραφο 4.8). Οι εντοπισμένες δερματικές αντιδράσεις είναι παροδικές και συνήθως εμφανίζονται εντός 1 ημέρας από την έναρξη της θεραπείας, ενώ η έντασή τους κορυφώνεται έως και 1 εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Οι εντοπισμένες δερματικές αντιδράσεις συνήθως υποχωρούν εντός 2 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας. Σε περιοχές στο πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής και εντός 4 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας σε περιοχές στον κορμό και τα άκρα. Η θεραπευτική επίδραση ενδέχεται να μη μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς έως την υποχώρηση των τοπικών δερματικών αντιδράσεων.
Έκθεση στον ήλιο: Έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της υπεριώδους (UV) ακτινοβολίας στο δέρμα μετά από μία ή και πολλαπλές εφαρμογές ingenol mebutate γέλης, 100 μg/g. Η ingenol mebutate γέλη δεν επεξείδει οποιαδήποτε δυνατάτητα πρόκλησης φωτοερεθισμού ή φωτοαλλεργικών επιδράσεων. Οστόσο, λόγω της φύσης της νόσου, η υπερβολική έκθεση στο φως του ηλίου (συμπεριλαμβανομένου του τεχνητού μαυρίσματος) θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαστοποιείται.
Χειρισμός της ακτινικής κεράτωσης: Βλάβες κλινικά τυπικές για ακτινική κεράτωση ή ύποπτες για κακοήθεια θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία για να προσδιοριθεί η κατάλληλη θεραπεία.
4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Οι αλληλεπιδράσεις με συστηματικούς απορροφούμενα φαρμακευτικά προϊόντα θεωρούνται αμελητέες, καθώς το Ριcατο δεν απορροφάται συστηματικά.
4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: **Εγκυμοσύνη:** Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του ingenol mebutate σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έδειξαν ελαφρά εμβρυϊκή τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι κίνδυνοι για τους ανθρώπους που λαμβάνουν δερματική θεραπεία με ingenol mebutate θεωρούνται απίθανοι, καθώς το Ριcατο δεν απορροφάται συστηματικά. Ός μέτρο προφύλαξης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Ριcατο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
Θηλασμός: Δεν αναμένονται επιδράσεις στο θηλάζον νεογνό/βρέφος, καθώς το Ριcατο δεν απορροφάται συστηματικά. Η μητέρα που θηλάζει θα πρέπει να ενημερώνεται ότι πρέπει να αποφεύγεται η οματική επαφή του νεογνού/βρέφους με την υπό θεραπεία περιοχή για ένα διάστημα 6 ωρών μετά την εφαρμογή του Ριcατο.
Γονιμότητα: Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες επίδρασης στη γονιμότητα με το ingenol mebutate.
4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών: Το Ριcατο δεν έχει ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.
4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες: **Περιήληση του προσώπου ασφαλείας:** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι τοπικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων του ερυθρίσματος, της απολέπισης, των εφελκίσις, των οιδήματος, του σχηματισμού φυσαλίδων/φλυκταίνων και της διόδρωσης/εξέλιξης στην θέση εφαρμογής του ingenol mebutate γέλης, βλ. πίνακα 1 για τους όρους του MedDRA. Μετά την εφαρμογή του ingenol mebutate, οι περισσότεροι ασθενείς (>95%) εμφάνισαν μία ή περισσότερες τοπικές δερματικές αντιδράσεις. Εάν αναφερθεί λοιμώξη στο σημείο της εφαρμογής όταν η υπό θεραπεία περιοχή είναι το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής.
Πίνακας με λίστα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Ο πίνακας 1 αφορά την έκθεση στο Ριcατο 150 μg/g, 499 ασθενών με ακτινική κεράτωση που είχαν λάβει θεραπεία σε τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3, στις οποίες είχαν ενταχθεί συνολικά 1.002 ασθενείς. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία (περιοχή 25 cm²) με Ριcατο σε συγκεντρώσεις 150 μg/g ή 500 μg/g ή εικονικό φάρμακο άμας ημερησίως για 3 ή 2 διαδοχικές ημέρες, αντίστοιχα. Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά MedDRA κατηγορία οργάνου συστήμα και ανατομική τοποθεσία. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης προσδιορίζονται βάσει της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές (≥1/10); συχνές (≥1/100 έως <1/10); όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Συχνότητα	Πρόσωπο και τριχωτό της κεφαλής	Κορμός και άκρα
Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις			
Φλύκταινες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Πολύ συχνή
Λοιμώξη στη θέση εφαρμογής	Συχνή		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Κεφαλαλγία	Συχνή		
Οφθαλμικές Διαταραχές			
Οίδημα βλεφάρων	Συχνή		
Οφθαλμικός πόνος	Όχι συχνή		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδερμίου ιστού			
Περικογχικό οίδημα	Συχνή		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			
Διάρρωση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Πολύ συχνή
Φυσαλίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Πολύ συχνή
Οίδημα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Πολύ συχνή
Απολέπιση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Πολύ συχνή
Εφελκίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Πολύ συχνή
Ερυθρίμα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Πολύ συχνή
Πόνος στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή		Συχνή
Κνησμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή		Συχνή
Ερεθισμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή		Συχνή
Απώκκριμα στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή		
Παριαίσθησια στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή		Όχι συχνή
Έλκος στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή		Όχι συχνή
Θερμότητα στη θέση εφαρμογής			Όχι συχνή

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Πρόσωπο και τριχωτό της κεφαλής	Κορμός και άκρα
Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις		
Φλύκταινες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Λοιμώξη στη θέση εφαρμογής	Συχνή	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Συχνή	
Οφθαλμικές Διαταραχές		
Οίδημα βλεφάρων	Συχνή	
Οφθαλμικός πόνος	Όχι συχνή	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδερμίου ιστού		
Περικογχικό οίδημα	Συχνή	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Διάρρωση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Φυσαλίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Οίδημα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Απολέπιση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Εφελκίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Ερυθρίμα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Πόνος στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Συχνή
Κνησμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή	Συχνή
Ερεθισμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή	Συχνή
Απώκκριμα στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	
Παριαίσθησια στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	Όχι συχνή
Έλκος στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	Όχι συχνή
Θερμότητα στη θέση εφαρμογής		Όχι συχνή

Περιγραφή των επικινδύνων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Η συχνότητα εμφάνισης τοπικών δερματικών αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν σε συχνότητα >1% τόσο στο «πρόσωπο/τριχωτό της κεφαλής» όσο και στον «κορμό/άκρα», αντίστοιχς είναι: ερυθρίμα στη θέση εφαρμογής (94% και 92%), απολέπιση στη θέση εφαρμογής (85% και 90%), εφελκίδες στη θέση εφαρμογής (80% και 74%), οίδημα στη θέση εφαρμογής (79% και 64%), φυσαλίδες στη θέση εφαρμογής (13% και 20%), φλύκταινες στη θέση εφαρμογής (43% και 23%) και διάρρωση στη θέση εφαρμογής (31% και 25%). Σοβαρές τοπικές δερματικές αντιδράσεις εμφανίζονται με συχνότητα 29% στο πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής και με ποσοστό 17% στον κορμό και τα άκρα. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών τοπικών δερματικών αντιδράσεων που εμφανίζονται σε συχνότητα >1% τόσο στο «πρόσωπο/τριχωτό της κεφαλής» όσο και στο «κορμό/άκρα» αντίστοιχως είναι: ερυθρίμα στη θέση εφαρμογής (24% και 15%), απολέπιση στη θέση εφαρμογής (9% και 8%), εφελκίδες στη θέση εφαρμογής (6% και 4%), οίδημα στη θέση εφαρμογής (5% και 3%) και φλύκταινες στη θέση εφαρμογής (5% και 1%).
Μακροχρόνια παρακολούθηση: Συνολικά 198 ασθενείς με πλήρη κάθαρση κατά την ημέρα 57 (184 που έλαβαν θεραπεία με Ριcατο και 14 που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο) τέθηκαν υπό παρακολούθηση για ένα επιπρόθετο διάστημα 12 μηνών. Τα αποτελέσματα δεν μεταβλήαν το προσώ ασφαλείας του Ριcατο (βλ. παράγραφο 5.1).
4.9. Υπερδοσολογία: Η υπερδοσολογία με το Ριcατο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μια αύξηση της συχνότητας των τοπικών δερματικών αντιδράσεων. Ο χειρισμός της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει τη θεραπεία των κλινικών συμπτωμάτων.
5. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΣΕ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικά και χημειοθεραπευτικά για δερματολογική χρήση, άλλα χημειοθεραπευτικά, κωδικός ATC: D06BX02.
Μηχανισμός δράσης: Ο μηχανισμός δράσης στην ακτινική κεράτωση δεν είναι πλήρως κατανοητός. In vivo και in vitro μοντέλα έχουν δείξει έναν διπλό μηχανισμό δράσης για τις επιδράσεις του ingenol mebutate: 1) επαγωγή κυτταρικού θανάτου στις τοπικές βλάβες και 2) προαγωγή μιας φλεγμονώδους αντίδρασης που χαρακτηρίζεται από διήθηση των ανοσοεπιτομικών κυττάρων.
Φαρμακολογικές επιδράσεις: Αποτελέσματα από δύο κλινικές δοκιμές για τις βιολογικές επιδράσεις του ingenol mebutate έχουν δείξει ότι τοπική χορήγηση προκαλεί επιδερμική νέκρωση και έντονη φλεγμονώδη αντίδραση τόσο στην επιδερμίδα όσο και στο ανώτερο χόριο του υπό θεραπεία δέρματος, που κυριαρχείται από διήθηση T κυττάρων, ουδετερόφιλων και μακροφάγων. Σπάνια, παρατηρήθηκε νέκρωση του χορίου. Το προσώ εξοφάρσθη των γονιδίων της δερματικής βλάβης από τη υπό θεραπεία περιοχή υποδερμικών φλεγμονώδων αντιδράσεων και αντίδραση σε τραυματισμό, το οποίο είναι σύμψωνο με τις ιστολογικές αξιολογήσεις. Μη διηθητική εξέταση του υπό θεραπεία δέρματος από μικροσκόπηση συνεστατικής ανάκλησης έδειξε ότι οι δερματικές μεταβολές

που προκαλούνται από το ingenol mebutate είναι αναστρέψιμες, με σχεδόν πλήρη ομαλοποίηση όλων των προμετρουμένων παραμέτρων κατά την ημέρα 57 μετά τη θεραπεία, το οποίο υποστηρίζεται επίσης από κλινικά ευρήματα και μελέτες σε ζώα.
Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Ριcατο 150 μg/g, χορηγούμενου στο πρόσωπο ή στο τριχωτό της κεφαλής για 3 διαδοχικές ημέρες, μελετήθηκε σε δύο διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, στις οποίες εντάχθηκαν 547 ενήλικοι ασθενείς. Παρομοίως, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Ριcατο 500 μg/g, χορηγούμενου στον κορμό και τα άκρα για 2 διαδοχικές ημέρες, μελετήθηκε σε δύο διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, στις οποίες εντάχθηκαν 458 ενήλικοι ασθενείς. Οι ασθενείς παρέμειναν στις μελέτες για μία περίοδο παρακολούθησης 8 εβδομάδων, κατά τη διάρκεια της οποίας επέστρεφαν για κλινική παρατήρηση και παρακολούθηση της ασφαλείας. Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσιάζαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μιας συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης δοσολογίας, η γέλη της μελέτης εφαρμόζοταν σε ολόκληρη την υπό θεραπεία περιοχή. Το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν υψηλό, με το 98% των ασθενών να ολοκληρώνουν τις μελέτες αυτές. Η ηλικία των ασθενών της μελέτης κυμαινόταν από 34 έως 89 ετών (μέση ηλικία 64 και 66 ετών, αντίστοιχα, για τις δύο περιεκτικότητες) και το 94% είχαν τουλάχιστον δύο δερμάτια Fitzpatrick I, II ή III. Κατά την ημέρα 57, οι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ριcατο είχαν υψηλότερα ποσοστά πλήρους και μερικής κάθαρσης από ό,τι οι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με το εικονικό φάρμακο (p<0,001). Η διάμεση εκατοστιαία μείωση των βλαβών ακτινικής κεράτωσης ήταν υψηλότερη στην ομάδα που λάμβανε θεραπεία με ingenol mebutate σε σύγκριση με εκείνη του εικονικού φαρμάκου (βλ. πίνακα 2).

Πίνακας 2 Ποσοστά ασθενών με πλήρη και μερική κάθαρση και εκατοστιαία (%) μείωση	Πρόσωπο και τριχωτό της κεφαλής		Κορμός και άκρα	
	Ριcατο 150 μg/g (n=277)	Εικονικό φάρμακο (n=270)	Ριcατο 500 μg/g (n=226)	Εικονικό φάρμακο (n=232)
Ποσοστό Πλήρους Κάθαρσης ^a	42,2% ^b	3,7%	34,1% ^b	4,7%
Ποσοστό Μερικής Κάθαρσης ^c (≥ 75%)	63,9% ^b	7,4%	49,1% ^b	6,9%
Διάμεση % Μείωση ^d	83%	0%	75%	0%
^a Το ποσοστό πλήρους κάθαρσης ορίστηκε ως η αναλογία των ασθενών με μηβενικές κλινικά ορατές βλάβες ακτινικής κεράτωσης στην υπό θεραπεία περιοχή. <p>^b Το ποσοστό μερικής κάθαρσης ορίστηκε ως το ποσοστό των ασθενών στους οποίους 75% και άνω του αριθμού των βλαβών ακτινικής κεράτωσης αναφοράς υποχώρησαν.</p> <p>^c Διάμεση εκατοστιαία (%) μείωση στις βλάβες ακτινικής κεράτωσης σε σχέση με την έναρξη.</p> <p>^d p<0,001, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μέσω λογιστικής πιθανοδρόμησης με τη θεραπεία, τη μελέτη και την ανατομική εντόπιση.</p>				

Το επίπεδο της αποτελεσματικότητας κυμαινόταν μεταξύ των επιμέρους ανατομικών εντοπίσεων. Σε κάθε εντόπιση τα ποσοστά πλήρους και μερικής κάθαρσης ήταν υψηλότερα στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με ingenol mebutate σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (βλέπε πίνακα 3 και 4).

Πίνακας 3 Αριθμός και εκατοστιαία αναλογία (95% CI) ατόμων με επίτευξη πλήρους και μερικής κάθαρσης κατά την ημέρα 57 από ανατομική εντόπιση προσώπου και τριχωτού της κεφαλής	Πλήρης Κάθαρση		Μερική Κάθαρση (≥ 75%)	
	Ριcατο 150 μg/g (n=277)	Εικονικό φάρμακο (n=270)	Ριcατο 150 μg/g (n=277)	Εικονικό φάρμακο (n=270)
Πρόσωπο	104/220 <p>47% (41–54%)</p>	9/220 <p>4% (2–8%)</p>	157/220 <p>71% (65–77%)</p>	18/220 <p>8% (5–13%)</p>
Τριχωτό της κεφαλής	13/57 <p>23% (13–36%)</p>	1/50 <p>2% (0–11%)</p>	20/57 <p>35% (23–49%)</p>	2/50 <p>4% (1–14%)</p>

Πίνακας 4 Αριθμός και εκατοστιαία αναλογία (95% CI) ατόμων με επίτευξη πλήρους και μερικής κάθαρσης κατά την ημέρα 57 από ανατομική εντόπιση κορμού και άκρων	Πλήρης Κάθαρση		Μερική Κάθαρση (≥ 75%)	
	Ριcατο 500 μg/g (n=226)	Εικονικό φάρμακο (n=232)	Ριcατο 500 μg/g (n=226)	Εικονικό φάρμακο (n=232)
Βραχίονας	49/142 <p>35% (27–43%)</p>	7/149 <p>5% (2–9%)</p>	75/142 <p>53% (44–61%)</p>	11/149 <p>7% (4–13%)</p>
Πίω μέρος του χεριού	10/54 <p>19% (9–31%)</p>	0/56 <p>0% (0–6%)</p>	16/54 <p>30% (18–44%)</p>	1/56 <p>2% (0–10%)</p>
Στήθος	11/14 <p>79% (49–95%)</p>	2/11 <p>18% (2–52%)</p>	12/14 <p>86% (57–98%)</p>	2/11 <p>18% (2–52%)</p>
Άλλο ^a	7/16 <p>44% (20–70%)</p>	2/16 <p>13% (2–38%)</p>	8/16 <p>50% (25–75%)</p>	2/16 <p>13% (2–38%)</p>
^a Άλλο περιλαμβάνει ώμο, πλάτη, πόδι.				

Η ασφάλεια της θεραπείας με Ριcατο 150 μg/g για 3 ημέρες ή της θεραπείας με Ριcατο 500 μg/g για 2 ημέρες αξιολογήθηκε έως και την ημέρα 57, η πλειονότητα των αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων και οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες σε ένταση και όλες υποχώρησαν χωρίς επακόλουθα. Στατιστικά σημαντικές διαφορές στις αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις παρατηρήθηκαν υπέρ των ασθενών που λάμβαναν Ριcατο σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Υψηλότερες μέσες συνολικές βαθμολογίες ικανοποίησης από του ασθενή, υποδηλώνοντας ένα υψηλότερο επίπεδο συνολικής ικανοποίησης, παρατηρήθηκαν στις ομάδες του ingenol mebutate σε σύγκριση με της ομάδες του εικονικού φαρμάκου (p<0,001), όπως μετρήθηκαν με το Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM).
Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα: Τρεις προοπτικές μελέτες παρατήρησης με μακροχρόνια παρακολούθηση 1 έτους διεξήχθησαν για την αξιολόγηση της διατηρούμενης αποτελεσματικότητας με βάση την εμφάνιση υποτροπής των βλαβών ακτινικής κεράτωσης στο υπό θεραπεία πεδίο, καθώς και της ασφαλείας σε ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με Ριcατο. Σε μία μελέτη εντάχθηκαν ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ριcατο 150 μg/g στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής για 3 ημέρες και σε δύο μελέτες εντάχθηκαν ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ριcατο 500 μg/g στον κορμό ή τα άκρα για 2 ημέρες. Μόνο εκείνοι οι ασθενείς που είχαν πετύχει πλήρη κάθαρση στην υπό θεραπεία περιοχή κατά την ολοκλήρωση των μελετών φάσης 3 (ημέρα 57) πληρούσαν τις προϋποθέσεις για ένταξη στη φάση μακροχρόνιας παρακολούθησης. Οι ασθενείς τέθηκαν υπό παρακολούθηση ανά 3 μήνες για 12 μήνες (βλ. πίνακα 5).

Πίνακας 5 Ποσοστά ασθενών της ομάδας μερικής ακτινικής κεράτωσης	Ριcατο γέλη 150 μg/g	Ριcατο γέλη 500 μg/g
	Πρόσωπο και τριχωτό της κεφαλής (n=108)	Κορμός και άκρα (n=76 ^a)
Ποσοστό Υποτροπής στους 12 μήνες Εκτίμηση KM (95% CI) ^b	53,9% (44,6–63,7)	56,0% (45,1–67,6)
Ποσοστό ^c Υποτροπής με βάση τις βλάβες στους 12 μήνες <p>Μέση τιμή (SD)</p>	12,8% (19,1)	13,2% (23,0)
^a Το ποσοστό υποτροπής είναι η εκτίμηση Kaplan–Meier (KM) κατά την στοχευόμενη ημερομηνία της επίσκεψης της μελέτης, εκφορτωμένη ως εκατοστιαία αναλογία (95% CI). Η υποτροπή ορίστηκε ως οποιαδήποτε ταυτοποιημένη βλάβη ακτινικής κεράτωσης στην προηγούμενες αντιμετωπισθείσα περιοχή για ασθενείς που πέτυχαν πλήρη κάθαρση κατά την ημέρα 57 στις προηγούμενες μελέτες φάσης 3. <p>^b Το ποσοστό υποτροπής με βάση τις βλάβες για κάθε ασθενή ορίστηκε ως η αναλογία του αριθμού των βλαβών ακτινικής κεράτωσης στους 12 μήνες προς τον αριθμό των βλαβών αναφοράς στις προηγούμενες μελέτες φάσης 3. <p>^c Από αυτούς, 38 άτομα είχαν προηγούμενες λάβει θεραπεία σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 και 38 άτομα είχαν προηγούμενες λάβει θεραπεία σε μία μη ελεγχόμενη μελέτη φάσης 3.</p></p>		

Κίνδυνος εξέλιξης σε καρκίνο από πλακώδες επιθήλιο: Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης (ημέρα 57), το ποσοστό καρκινώματος από πλακώδες επιθήλιο (SCC) που αναφέρθηκε στην υπό θεραπεία περιοχή ήταν συγκρίσιμο μεταξύ ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με ingenol mebutate γέλη (0,3%, 3 από 1.165 ασθενείς) και ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (0,3%, 2 από 632 ασθενείς) στις κλινικές μελέτες ακτινικής κεράτωσης που διεξήχθησαν με ingenol mebutate γέλη. Καρκίνομα από πλακώδες επιθήλιο (SCC) στην υπό θεραπεία περιοχή δεν αναφέρθηκε σε οποιοδήποτε ασθενή (0 από 184 ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενες θεραπεία με ingenol mebutate γέλη) στις τρεις προοπτικές μελέτες παρατήρησης με μακροχρόνια παρακολούθηση 1 έτους.
Εμπειρία με τη θεραπεία σε μεγαλύτερη περιοχή: Σε μία διπλά-τυφή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη για την αξιολόγηση της συστηματικής έκθεσης, Ριcατο 500 μg/g, από 4 σωληνάρια, εφαρμόστηκε σε μία συνεχής υπό θεραπεία περιοχή 100 cm² ημερησίως για 2 διαδοχικές ημέρες. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν απουσία οποιασδήποτε συστηματικής απορρόφησης. Το Ριcατο 500 μg/g ήταν καλά ανεκτό όταν εφαρμόστηκε σε μία συνεχή υπό θεραπεία περιοχή 100 cm² στον κορμό και τα άκρα.
Πληθυσμός ηλικιωμένων ασθενών: Από τους 1.165 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ριcατο στις κλινικές μελέτες ακτινικής κεράτωσης που διεξήχθησαν με ingenol mebutate γέλη, 656 ασθενείς (56%) ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω, ενώ 241 ασθενείς (21%) ήταν ηλικίας 75 ετών και άνω. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές ως προς την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ των νεότερων ασθενών και των ασθενών μεγαλύτερης ηλικίας.
5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Το συστηματικό φαρμακοκινητικό προφίλ του ingenol mebutate και των μεταβολών του δεν έχει χαρακτηριστεί στον άνθρωπο, λόγω της απουσίας επιπέδων στο αίμα που μπορούν να προσδιοριστούν ποσοτικά μετά τη δερματική χορήγηση. Δεν αναγγέλθηκε συστηματική απορρόφηση στο κατώτερο όριο ανίχνευσης (0,1 ng/mL) ή πάνω από αυτό όταν Ριcατο 500 μg/g από 4 σωληνάρια εφαρμόστηκε σε μία περιοχή 100 cm² στο στήθος τόσο ανιβραχίου σε ασθενείς με ακτινική κεράτωση άμας ημερησίως για 2 διαδοχικές ημέρες. Αποτελέσματα in vitro μελέτης κατέδειξαν ότι το ingenol mebutate δεν αναστέλλει ούτε ενάγει τις ισομερφές του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450.
5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια: Το μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας, τοξικότητας επαγωγόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Οι μη κλινικές μελέτες ασφαλείας κατέδειξαν ότι η δερματική χορήγηση ingenol mebutate γέλης είναι καλά ανεκτή, με οποιοδήποτε ερεθισμό του δέρματος που είναι αναστρέψιμος και είναι αμελητέο κίνδυνο συστηματικής τοξικότητας από τις συνιστώμενες συνθήκες χρήσης. Σε αρραιοσύνη, το ingenol mebutate δεν σχετίζεται με επιδράσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη σε ενδοφλέβιες (IV) δόσεις έως και 5 μg/kg/ημέρα (30 μg/m²/ημέρα). Σε κουνιόκοια, δεν σημειώθηκαν μειώσεις αναμιαλές. Ησοονς σημιαστές

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Picato 500 μικρογραμμάρια/γραμμάριο γέλη.
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε γραμμάριο γέλης περιέχει 500 mg ingenol mebutate. Κάθε σωληνάριο περιέχει 235 μg ingenol mebutate σε 0,47 g γέλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.
3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Γέλη. Διαλυή άχρωμη γέλη.
4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Picato ενδείκνυται για τη δερματική θεραπεία της μη υπερκερατωσικής, μη υπερτροφικής ακτινικής κεράτωσης σε ενήλικες.
4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: *Δοσολογία:* *Ακτινική κεράτωση στο κορμό και στα άκρα* σε ενήλικες: Ένα σωληνάριο Picato 500 μg/g γέλη (που περιέχει 235 μg ingenol mebutate) θα πρέπει να εφαρμόζεται άπαξ ημερησίως στην προεξβλημένη περιοχή για 2 διαδοχικές ημέρες. *Παθιατρικός πληθυσμός:* Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Picato στον παιδιατρικό πληθυσμό. *Πληθυσμός ηλικιωμένων ασθενών:* Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης (βλ. παράγραφο 5.1). *Τρόπος χορήγησης:* Το περιεχόμενο ενός σωληναρίου καλύπτει μία υπό θεραπεία περιοχή των 25 cm² (π.χ. 5 cm x 5 cm). Το περιεχόμενο του σωληναρίου θα πρέπει να εφαρμόζεται σε μία υπό θεραπεία περιοχή των 25 cm². Το σωληνάριο είναι για μία χρήση μόνο και θα πρέπει να απορρίπτεται μετά τη χρήση του (βλ. παράγραφο 6.6). Η γέλη θα πρέπει να εξάγεται, μέσω ωμπίησης του σωληναρίου στο άκρο ενός δακτύλου και να απλώνεται ομοιόμορφα σε ολόκληρη την υπό θεραπεία περιοχή. Θα πρέπει να αφήνεται να στεγνώσει για 15 λεπτά. Το περιεχόμενο του ενός σωληναρίου θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε μία υπό θεραπεία περιοχή των 25 cm². Για μία χρήση μόνο. Για τη θεραπεία του αυχένα: Εάν περισσότερη από τη μισή υπό θεραπεία περιοχή εντοπίζεται στο ανώτερο τμήμα του αυχένα, η δοσολογία για το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής πρέπει να χρησιμοποιείται. Εάν περισσότερη από τη μισή υπό θεραπεία περιοχή εντοπίζεται στο κατώτερο τμήμα του αυχένα, η δοσολογία για τον κορμό και τα άκρα πρέπει να χρησιμοποιείται. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να πλένουν τα χέρια τους με σαπούνι και νερό, αμέσως μετά την εφαρμογή του Picato. Εάν η θεραπεία αφορά στα χέρια, θα πρέπει να πλένεται μόνο το ακροδάκτυλο που χρησιμοποιείται για την εφαρμογή της γέλης. Το πλύσιμο και το άγγιγμα της υπό θεραπεία περιοχής θα πρέπει να αποφεύγεται για ένα διάστημα 6 ωρών μετά την εφαρμογή του Picato. Μετά από αυτή την περίοδο, η υπό θεραπεία περιοχή θα πρέπει να πλυθεί με τη χρήση ήπιου σαπουνιού και νερού. Το Picato δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται αμέσως μετά που θα κάνετε μπάνιο ή λυγότερο από 2 ώρες πριν την κατάλυση. Η υπό θεραπεία περιοχή δεν θα πρέπει να καλύπτεται με στεγνωτικό μετά την εφαρμογή του Picato. Η βέλτιστη θεραπευτική επίδραση μπορεί να αξιολογηθεί περίπου 8 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Εάν η υπό θεραπεία περιοχή παρουσιάσει μία ελλιπή ανταπόκριση κατά την εξέταση παρακολούθησης, η θεραπεία θα πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά και να επανειληφθεί ο χειρισμός. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με περισσότερες από μία θεραπείες των 2 ή 3 διαδοχικών ημερών. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη θεραπεία περισσότερών της μίας περιοχών. Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σε ανοσοκατασταμένους ασθενείς, αλλά συστηματικοί κίνδυνοι δεν αναμένονται καθώς το ingenol mebutate δεν απορροφάται συστηματικά.
4.3. Αντενδείξεις: Υπεραισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: *Οφθαλμική έκθεση:* Η επαφή με τους οφθαλμούς θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν προκύψει έκθεση κατά λάθος, οι οφθαλμοί θα πρέπει να ξεπλύνονται αμέσως με μεγάλη ποσότητα νερού και ο ασθενής θα πρέπει να αναζητήσει ιατρική φροντίδα όσο το δυνατόν νωτοότερα. Οφθαλμικές διαταραχές όπως οφθαλμικός πόνος, οίδημα βλεφάρων και περιocchiκό οίδημα θα πρέπει να αναμένεται να παρατηρηθούν μετά την κατά λάθος έκθεση του οφθαλμού στο Picato (βλέπε παράγραφο 4.8). *Κατάποση:* Το Picato δεν πρέπει να καταπίνεται. Εάν προκύψει κατάποση κατά λάθος, ο ασθενής θα πρέπει να πει μεγάλη ποσότητα νερού και να ζητήσει ιατρική περίθαλψη. *Γεύση:* Η χορήγηση του Picato δεν συνιστάται έως ότου το δέρμα έχει επουλωθεί από τη θεραπεία με οποιοδήποτε προηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή χειρουργική θεραπεία και δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ανοικτά τραύματα ή σε δέρμα με βλάβες όπως ο επίδερμικός φραγμός ήως διαταραχές. Το Picato δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κοντά στα μάτια, στο εξωτερικό των ρουθουνιών, στο εξωτερικό των αυτιών ή στα χείλη. *Τοπικές δερματικές αντιδράσεις:* Τοπικές δερματικές αντιδράσεις, όπως ερυθρίσμα, απολέπιση και φακελίδες, θα αναμένεται να παρατηρηθούν μετά τη δερματική εφαρμογή του Picato (βλ. παράγραφο 4.8). Οι εντοπισμένες δερματικές αντιδράσεις είναι παροδικές και συνήθως εμφανίζονται εντός 1 ημέρας από την έναρξη της θεραπείας, ενώ η ένταση τους κορυφώνεται έως και 1 εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Οι εντοπισμένες δερματικές αντιδράσεις συνήθως υποχωρούν εντός 2 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας σε περιοχές που έχουν υποστεί το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής και εντός 4 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας σε περιοχές στον κορμό και τα άκρα. Η θεραπευτική επίδραση ενδέχεται να μη μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς έως την υποχώρηση των τοπικών δερματικών αντιδράσεων. *Έκθεση στον ήλιο:* Έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της υπεριώδους (UV) ακτινοβολίας στο δέρμα μετά από μία ή και πολλαπλές εφαρμογές ingenol mebutate γέλης, 100 μg/g. Η ingenol mebutate γέλη δεν επεξεργεί οποιαδήποτε δυνατότητα πρόκλησης φωτοερεθισμού ή φωτοαλλεργικών επιδράσεων. Ωστόσο, λόγω της φύσης της νόσου, η υπερβολική έκθεση στο φως του ήλιου (συμπεριλαμβανομένου του τεχνητού μαυρίσματος) θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται. *Χειρισμός της ακτινικής κεράτωσης:* Βλάβες κλινικά ατυλικές για ακτινική κεράτωση ή ύποπτες για κακοήθεια θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία για να προσδιορισθεί η κατάλληλη θεραπεία.
4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Οι αλληλεπιδράσεις με συστηματικά απορροφώσιμα φαρμακευτικά προϊόντα θεωρούνται αμελητέες, καθώς το Picato δεν απορροφάται συστηματικά.
4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: *Εγκυμοσύνη:* Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του ingenol mebutate σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έδειξαν ελαφρά εμβρυϊκή τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι κίνδυνοι για τους ανδρώδους που λαμβάνουν δερματική θεραπεία με ingenol mebutate θεωρούνται απίθανοι, καθώς το Picato δεν απορροφάται συστηματικά. Ως μέτρο προφύλαξης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Picato κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. *Θηλασμός:* Δεν αναμένονται επιδράσεις στο θηλάζον νεογνό/βρέφος, καθώς το Picato δεν απορροφάται συστηματικά. Η μητέρα που θηλάζει θα πρέπει να ενημερώνεται ότι πρέπει να αποφεύγεται η σωματική επαφή του νεογνού/βρέφους με την υπό θεραπεία περιοχή για ένα διάστημα 6 ωρών μετά την εφαρμογή του Picato. *Γονιμότητα:* Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες επιδράσης στη γονιμότητα με το ingenol mebutate.
4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών: Το Picato δεν έχει ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.
4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες: *Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:* Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι τοπικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των ερυθρίσματος, της απολέπισης, των φακελιδών, του οιδήματος, του σχηματισμού φυσαλλιδών/φλυκταιανών και της διαβρωσης/εξέλκωσης στη θέση εφαρμογής του ingenol mebutate γέλης. βλ. πίνακα 1 για τους όρους του MedDRA. Μετά την εφαρμογή του ingenol mebutate, οι περισσότεροι ασθενείς (>95%) εμφάνισαν μία ή περισσότερες τοπικές δερματικές αντιδράσεις. Έχει αναφερθεί λοιμωχή στο σημείο της εφαρμογής όταν η υπό θεραπεία περιοχή είναι το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής. *Πίνακας με λίστα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων:* Ο πίνακας 1 αφορά την έκθεση στο Picato 150 μg/g ή 500 μg/g. 499 ασθενών με ακτινική κεράτωση που είχαν λάβει θεραπεία σε τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3, στις οποίες είχαν ενταχθεί συνολικά 1.002 ασθενείς. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία (περιοχή 25 cm²) με Picato σε συγκέντρωση 150 μg/g ή 500 μg/g ή εικονικό φάρμακο άπαξ ημερησίως για 3 ή 2 διαδοχικές ημέρες, αντίστοιχα. Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά MedDRA κατηγορία οργανικό σύστημα και ανατομική τοποθεσία. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης προσδιορίζονται βάσει της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές (≥1/10); συχνές (≥1/100 έως <1/10); όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατά MedDRA Οργανικό Σύστημα Ταξινόμηση		
	Συχνότητα	
Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Πρόσωπο και τριχωτό της κεφαλής	Κορμός και άκρα
Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις		
Φλύκταινες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Λοίμωξη στη θέση εφαρμογής	Συχνή	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Συχνή	
Οφθαλμικές Διαταραχές		
Οίδημα βλεφάρων	Συχνή	
Οφθαλμικός πόνος	Όχι συχνή	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Περιocchiκό οίδημα	Συχνή	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Διαβρωση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Φυσαλίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Οίδημα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Απολέπιση στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Φακελίδες στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Ερυθρίσμα στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Πολύ συχνή
Πόνος στη θέση εφαρμογής	Πολύ συχνή	Συχνή
Κνησμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή	Συχνή
Ερεθισμός στη θέση εφαρμογής	Συχνή	Συχνή
Απεκκρμια στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	
Παραισθησία στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	Όχι συχνή
Έλκος στη θέση εφαρμογής	Όχι συχνή	Όχι συχνή
Θερμότητα στη θέση εφαρμογής		Όχι συχνή

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Η συχνότητα εμφάνισης τοπικών δερματικών αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν σε συχνότητα >1% τόσο στο «πρόσωπο/τριχωτό της κεφαλής» όσο και στον «κορμό/άκρα», αντίστοιχος είναι: ερυθρίσμα στη θέση εφαρμογής (94% και 92%), απολέπιση στη θέση εφαρμογής (85% και 90%), φακελίδες στη θέση εφαρμογής (80% και 74%), οίδημα στη θέση εφαρμογής (79% και 64%), φυσαλίδες στη θέση εφαρμογής (13% και 20%), φλύκταινες στη θέση εφαρμογής (43% και 23%) και διαβρωση στη θέση εφαρμογής (31% και 25%). Σοβαρές τοπικές δερματικές αντιδράσεις εμφανίζονται με συχνότητα 2% στο πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής και με ποσοστό 17% στον κορμό και τα άκρα. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών τοπικών δερματικών αντιδράσεων που εμφανίζονται σε συχνότητα >1% τόσο στο «πρόσωπο/τριχωτό της κεφαλής» όσο και στο «κορμό/άκρα» αντίστοιχος είναι: ερυθρίσμα στη θέση εφαρμογής (24% και 15%), απολέπιση στη θέση εφαρμογής (9% και 8%), φακελίδες στη θέση εφαρμογής (6% και 4%), οίδημα στη θέση εφαρμογής (5% και 3%) και φλύκταινες στη θέση εφαρμογής (5% και 1%). *Μακροχρόνια παρακολούθηση:* Συνολικά 198 ασθενείς με πλήρη κάθαρση κατά την ημέρα 57 (184 που έλαβαν θεραπεία με Picato και 14 που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο) τέθηκαν υπό παρακολούθηση για ένα επιπρόσθετο διάστημα 12 μηνών. Τα αποτελέσματα δεν μεταβάλαν το προφίλ ασφαλείας του Picato (βλ. παράγραφο 5.1).
4.9. Υπερδοσολογία: Η υπερδοσολογία με το Picato μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μια αύξηση της συχνότητας των τοπικών δερματικών αντιδράσεων. Ο χειρισμός της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει τη θεραπεία των κλινικών συμπτωμάτων.
5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικά και χημειοθεραπευτικά για δερματολογική χρήση, άλλα χημειοθεραπευτικά, κυδικός ATC: D06BX02. *Μηχανισμός δράσης:* Ο μηχανισμός δράσης στην ακτινική κεράτωση δεν είναι πλήρως κατανοητός. In vivo και in vitro μοντέλα έχουν δείξει έναν διπλό μηχανισμό δράσης για τις επιδράσεις του ingenol mebutate: 1) επαγωγή κυτταρικού θανάτου στις τοπικές βλάβες και 2) προαγωγή μιας φλεγμονώδους αντίδρασης που χαρακτηρίζεται από διήθηση των ανοσοεπαρκών κυττάρων. *Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:* Αποτελέσματα από δύο κλινικές δοκιμές για τις βιολογικές επιδράσεις του ingenol mebutate έχουν δείξει ότι τοπική χορήγηση προκαλεί επιδερμική νέκρωση και έντονη φλεγμονώδη αντίδραση τόσο στην επιδερμίδα όσο και στο ανώτερο χόριο του υπό θεραπεία δέρματος, που κυριαρχείται από διήθηση T κυττάρων, ουδετερόφιλων και μακροφάγων. Σπάνια παρατηρήθηκε νέκρωση του χορίου. Το προφίλ έκφρασης των γονιδίων της δερματικής απόκρισης από τις υπό θεραπεία περιοχές επέτρεψε να επιβεβαιωθούν φλεγμονώδεις αντιδράσεις και αντίδραση σε τραυματισμό, το οποίο είναι σύμφωνο με τις ιστολογικές αξιολογήσεις. Μη διηθητική εξέταση του υπό θεραπεία δέρματος από μικροσκόπηση συνεστατικής ανάκλησης έδειξε ότι οι δερματικές μεταβολές

που προκαλούνται από το ingenol mebutate είναι αναστρέψιμες, με σχεδόν πλήρη ομαλοποίηση όλων των προμετρουμένων παραμέτρων κατά την ημέρα 57 μετά τη θεραπεία, το οποίο υποστηρίζεται επίσης από κλινικά ευρήματα και μελέτες σε ζώα. *Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια:* Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Picato 150 μg/g, χορηγούμενου στο πρόσωπο ή στο τριχωτό της κεφαλής για 3 διαδοχικές ημέρες, μελετήθηκε σε δύο διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, στις οποίες εντάχθηκαν 547 ενήλικοι ασθενείς. Παρομοίως, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Picato 500 μg/g, χορηγούμενου στον κορμό και τα άκρα για 2 διαδοχικές ημέρες, μελετήθηκε σε δύο διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, στις οποίες εντάχθηκαν 458 ενήλικοι ασθενείς. Οι ασθενείς παρέμειναν στις μελέτες για ένα περίοδο παρακολούθησης 8 εβδομάδων, κατά τη διάρκεια της οποίας επέστρεφαν για κλινική παρατήρηση και παρακολούθηση της ασφάλειας. Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε στο κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως διάμεση ποσοστιαία μείωση, αξιολογήθηκε κατά την ημέρα 57 (βλ. πίνακα 2). Οι ασθενείς παρουσίασαν 4 έως 8 κλινικά τυπικές, ορατές, διακριτές, μη υπερκερατωσικές, μη υπερτροφικές βλάβες ακτινικής κεράτωσης εντός μία συνεχούς υπό θεραπεία περιοχής 25 cm² στο πρόσωπο ή το τριχωτό της κεφαλής ή στον κορμό ή τα άκρα. Σε κάθε προγραμματισμένη ημέρα χορήγησης της ασφάλειας, Η αποτελεσματικότητα, η οποία μετρήθηκε ως ποσοστό πλήρους και μερικής κάθαρσης, καθώς επίσης και ως

Νέα Προϊόντα

• Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα •

• Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα • Νέα Προϊόντα •

Prostaquinon™
Καινοτομία στη θεραπεία της αλωπεκίας

Η **Prostaquinon™** ασκεί αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση και βοηθά στην αποφυγή της σμίκρυνσης των τριχοθυλακίων. Η Prostaquinon™ αναστέλλει την προσταγλανδίνη PGD2 η οποία σύμφωνα με πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα συνδέεται με την αλωπεκία. Η Prostaquinon™ αναπτύχθηκε ύστερα από μελέτες του τμήματος Έρευνας και Ανάπτυξης της Fagron και περιέχεται στο πακέτο γαληνικής παρασκευής **Fagron Advanced Derma Pack PPE** για θεραπεία της αλωπεκίας. Το πακέτο γαληνικής παρασκευής Fagron Advanced Derma Pack PPE περιέχει προζυγισμένη ποσότητα Prostaquinon®, προζυγισμένη ποσότητα PEG-40 Hydrogenated castor oil, προζυγισμένη βάση γαληνικής παρασκευής Espumil™ για παρασκευή γαληνικού σκευάσματος σε μορφή αφρού, τελικό φαρμακευτικό περιέκτη που διατίθεται σε πελάτη/ασθενή και οδηγίες παρασκευής. Για οποιαδήποτε επιπλέον πληροφορία για το προϊόν μπορείτε να επικοινωνήσετε με τη **Fagron Hellas**.

Τηλ: 8011142100, 2431083633-5, fax: 2431083615
email: info@fagron.gr
www.fagron.gr



NEO ΠΡΟΪΟΝ

Latanoprost™
Καινοτομία στη θεραπεία της αλωπεκίας

Το Latanoprost (λατανοπρόστη) είναι συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης F2 (PGF 2a).

Το Latanoprost είναι το καινοτόμο προϊόν της Fagron που ρυθμίζει τη φάση ανάπτυξης των τριχοθυλακίων, διεγείρει και παρατείνει την αναγεννητική φάση του κύκλου ζωής της τρίχας κατά την οποία παρατηρείται ενδυνάμωση και ανάπτυξη της.

Το Latanoprost σε συνδυασμό με τη μινοξιδίλη έχει ως αποτέλεσμα ένα υγιές και ισορροπημένο κύκλο ανάπτυξης της τρίχας.

Για οποιαδήποτε επιπλέον πληροφορία για το προϊόν μπορείτε να επικοινωνήσετε με τη **Fagron Hellas**, τηλ: 8011142100, 2431083633-5

fax: 2431083615
email: info@fagron.gr
www.fagron.gr



NEO ΠΡΟΪΟΝ



NEO ΠΡΟΪΟΝ

EPIfactor®
Κυτταρική αναγέννηση και compounding

Ο **EPIfactor®** αποτελεί βιοταυτόσημο του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα ο οποίος παράγεται βιοτεχνολογικά. Είναι πρωτεϊνικά ασταθής και λόγω αυτής της ευαισθησίας μπορεί να χορηγηθεί μόνο στα πλαίσια της εξατομικευμένης θεραπείας. Η κύρια ιδιότητα του είναι να ενεργοποιεί τους ινοβλάστες. Είναι κατάλληλος για αναγέννηση ιστών και επούλωση. Ο EPIfactor® περιέχεται στο πακέτο γαληνικής παρασκευής **Fagron Advanced Derma Pack FES** για θεραπεία της φωτογήρανσης και αντιγήρανσης του δέρματος.

Το πακέτο γαληνικής παρασκευής Fagron Advanced Derma Pack FES περιέχει μία αμπούλα EPIfactor®, προζυγισμένη φαρμακευτική ουσία sodium hyaluronate, προζυγισμένη βάση γαληνικής παρασκευής Fitalite™, τελικό φαρμακευτικό περιέκτη που διατίθεται σε πελάτη/ασθενή και οδηγίες παρασκευής.

Για οποιαδήποτε επιπλέον πληροφορία για το προϊόν μπορείτε να επικοινωνήσετε με τη **Fagron Hellas**, τηλ: 8011142100, 2431083633-5, fax: 2431083615
email: info@fagron.gr www.fagron.gr

iTED: Συνδυασμός Fractional Pixel RF™ και Impact™
απο τη LIDS MEDICAL

Η νέα μέθοδος **iTED (impact Trans-Epidermal Delivery)** της εταιρείας **Alma Lasers**, συνδυάζει τις καινοτόμες τεχνολογίες Fractional Pixel RF™ και Impact™ (τεχνολογία εναλλασσόμενων ακουστικών υπερήχων) για ανάπλαση δέρματος και τη θεραπεία ραβδώσεων, μελάσματος και ουλών. Με τη μέθοδο αυτή διοχετεύονται ουσίες στο δέρμα, διαπερνώντας την κερατίνη στιβάδα και την επιδερμίδα για πιο εντοπισμένη και μακράς διάρκειας δράση. Συνεπώς με τη μέθοδο iTED πετυχαίνουμε εύκολη και άνετη μεταφορά ενεργών συστατικών απευθείας στη στιβάδα της δερμίδας.

Αποκλειστική διάθεση για Ελλάδα και Κύπρο από την εταιρεία LIDS Medical E.Π.Ε.
Τηλέφωνο επικοινωνίας: 210 6815681
email: info@lidsmedical.gr



προσεχή δερματολογικά συνέδρια

74th AAD ANNUAL MEETING

March 4-8, 2016, Washington, D.C.
www.aad.org/meetings/2016-annual-meeting

1st INTERNATIONAL DERMATOLOGY AND COSMETOLOGY CONGRESS

March 16-20, 2016, Istanbul, Turkey
www.indercos.org

2^o ΔΙΕΘΝΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΥΠΡΟΥ

25 Μαρτίου, 2016
Ξενοδοχείο Grand Resort, Λεμεσός
www.cubix.com.cy

13th EADV SPRING SYMPOSIUM

May 19-22, 2016, Athens, Greece
www.eadvathens2016.org

IMCAS – AMERICAS 2016

July 1-3, 2016
Cancun, Mexico
www.imcas.com/en/attend/imcas-americas-2016

5th CONGRESS OF THE PSORIASIS INTERNATIONAL NETWORK – PSORIASIS 2016

July 7-9, 2016, Paris, France
www.pso2016.com

IMCAS – ASIA 2016

July 29-31, 2016, Taipei, Taiwan
www.imcas.com/en/attend/imcas-asia-2016

16th WORLD CONGRESS ON CANCERS OF THE SKIN – 12th CONGRESS OF THE EUROPEAN ASSOCIATION OF DERMATO-ONCOLOGY

August 31 – September 3, 2016
Vienna, Austria
www.wccs2016.com

13th CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CONTACT DERMATITIS

September 14-17, 2016, Manchester, UK
www.escd2016.com

25th EADV CONGRESS

September 28 – October 2, 2016
Vienna, Austria
www.eadvvienna2016.org

12^o ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

3-6 Νοεμβρίου, 2016, Αθήνα, www.edae.gr

IMCAS – CHINA 2017

April 14-16, 2017, Shanghai, China
www.imcas.com/en/attend/imcas-china-2017

XII INTERNATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY

April 18-22, 2017, Buenos Aires, Argentina
www.icd2017.com.ar

13th CONGRESS OF THE EADO

May 3-6, 2017, Megaron Athens International Conference Centre, Greece
www.eado2017.org

14th EADV SPRING SYMPOSIUM

May 25-28, 2017, Brussels, Belgium
www.eadv.org

13th WORLD CONGRESS OF PEDIATRIC DERMATOLOGY

July 6, 2017, Chicago, United States
www.pedsderm.net/meetings/world-congress-of-pediatric-dermatology

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

HELLENIC SOCIETY OF DERMATOLOGY AND VENERELOGY

ΕΑΡΙΝΗ ΗΜΕΡΙΔΑ ΕΔΑΕ

23 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2016
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ
HYATT REGENCY

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΗΜΕΡΑ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

9 - 13 ΜΑΪΟΥ 2016

74th Annual Meeting
Washington, D.C.
March 4-8, 2016
THE WASHINGTON CONVENTION CENTER

13th CONGRESS OF THE EADO
Athens Greece
3 - 6 May 2017
SAVE THE DATE

2nd International Congress
of the Cyprus Society
of Dermatology and Venereology

25-27 March 2016
Grand Resort Hotel
Limassol, Cyprus

13th EADV SPRING SYMPOSIUM
19-22 MAY 2016 ATHENS, GREECE

European Society of Contact Dermatitis
escd2016.com

5th CONGRESS OF THE PSORIASIS INTERNATIONAL NETWORK
PSORIASIS 2016

7-9 JULY 2016
PALAIS DES CONGRÈS - PARIS - FRANCE

Ελληνική Εταιρεία Δερματοχειρουργικής

56^o Μετεκπαιδευτικό Διήμερο Σεμινάριο
με θέμα: ΠΕΡΙΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΧΩΡΑ
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΘΗΣΕΩΝ & ΓΗΡΑΝΣΗΣ ΑΠΟ Α-Ω
9 & 10 Απριλίου 2016, Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

16th World Congress on Cancers of the Skin®
12th Congress of the European Association of Dermato-Oncology

Organized by Hubert Pfaendler and Christian Tschudi

AUGUST 31 - SEPTEMBER 3, 2016
VIENNA, AUSTRIA

25th EADV CONGRESS
28 SEPTEMBER - 2 OCTOBER 2016
VIENNA, AUSTRIA

Brivir®

BRIVUDIN

1 δισκίο
την ημέρα¹

**Αποτελεσματικά
& γρήγορα¹**

**Έγκαιρη θεραπεία του
Οξέος Έρπητα Ζωστήρα σε ενήλικες
ανοσοεπαρκείς ασθενείς¹**

2. ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε θρασικά συστατικά: Κάθε δισκίο περιέχει 125mg brivudin. Για το έδαφος, βλέπε παρ. 6.1. **4.3. Αντενδείξεις:** Το BRVIR® δεν πρέπει να χορηγείται σε περιπτώσεις υπερευαίσθησης στη θρασική ουσία ή σε κάποιο από τα άλλα συστατικά του. **Δοσολογία υπό αντικρκινική χημειοθεραπεία:** Η χρήση του BRVIR® αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό αντικρκινική χημειοθεραπεία, ειδικά εάν λαμβάνουν 5-φλουορασίλη (5-FU), συμπεριλαμβανομένων και των εκτεταμένων τοπικών χρήσεων των προφάρμακων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φλουορασίλη (π.χ. capecitabine, floxuridine, tegafur) και προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών ή άλλων 5-φλουοορυγιδινών (βλέπε επίσης παρ. 4.4 και 4.5). **Ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια:** Η χρήση του BRVIR® αντενδείκνυται σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια όπως π.χ. αυτούς υπό αντικρκινική χημειοθεραπεία, άλλη ανοσοκατασταλτική αγωγή ή υπό θεραπεία με ψυχοστατίνη για σοβαρές συστηματικές μυκητιάσεις. **Παιδιά:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BRVIR® σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί ικανοποιητικά και ως εκ τούτου δεν ενδείκνυται η χρήση του. **Κίνηση και γαλακτοπία:** Το BRVIR® αντενδύκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλακτοπίας (βλέπε επίσης παρ. 4.6). **4.8. Αντενθώμιτες ενέργειες:** Η brivudin χορηγείται σε περισσότερους από 3900 ασθενείς σε κλινικές μελέτες. Η πιο σοβαρή αντίδραση, που απαντά συμβαίνει, ήταν η ηπατίτιδα. Επίσης, αυτή η αντίδραση έχει καταγραφεί κατά τη διάρκεια έρευνών μετά την κυκλοφορία. Η μόνη ουνή αντενθώμιτη αντίδραση ήταν η ναυτία (2,1%). Οι επόμενες ουνές αντενθώμιτες αντιδράσεις (συνήθιστες και σπάνιες) ήταν εκείνες που σχετίζονται με το νευρικό σύστημα και τις ψυχογενείς διαταραχές SDCs. Είναι επίσης φανερό από τα στοιχεία έρευνας μετά την κυκλοφορία ότι η brivudin επηρά στο ΚΝΕ. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού ήταν οι αντιστάσεις κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης του προϊόντος, όπως είναι φανερό και από τα στοιχεία έρευνας μετά την κυκλοφορία. Η ουνότητα και το είδος των αντενθώμιτων αντιδράσεων συμφωνούν σε αυτές που εμφανίζονται σε άλλα αντιικά νουκλεοσιδή της ίδιας κατηγορίας. **Πίνακας των αντενθώμιτων ενεργειών:** Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι αντενθώμιτες αντιδράσεις της brivudin ανάλογα με το οργανικό σύστημα κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. **Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Ανοσοκαταστολή, πνευμονίτιδα, σπληνίτιδα, λεμφοκυττάρωση, μονοκυττάρωση. **Σπάνιες (0,01-0,1%):** Θρομβοπενία. **Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** ΑΜεργικές/αντιδράσεις υπερευαίσθησης (περιφερικό οίδημα και οίδημα της γλώσσας, κνίση, βλεφαρίτιδα, λάρυγγα και πρόσωπο, κνίση, ερύθημα, αυξημένη εφίδρωση, βήχας, δύσπνοια, βρογχόσπασμος). **Διαταραχές μεταβολισμού και θρέψης:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Αναρεξία. **Ψυχογενείς διαταραχές:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Αϋπνια, συχνά διαταραχή. **Σπάνιες (0,01-0,1%):** Παρασθένεια, σπληνική κατάσπαση. **Διαταραχές νευρικού συστήματος:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Κεφαλαλγία, όλη, θύγγος, υπηλίδα, παραισθησία. **Σπάνιες (0,01-0,1%):** Δυστυχσία, τρόμος. **Άγνωστες:** Διαταραχή ισορροπίας. **Διαταραχές ωτών και λαβυρίνθου:** **Σπάνιες (0,01-0,1%):** Πόνος στο αυτί. **Αγγειακές διαταραχές:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Υπέρταση. **Σπάνιες (0,01-0,1%):** Υπόταση. **Άγνωστες:** Αγγειίτιδα. **Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος:** **Συνήθεις (1-10%):** Ναυτία. **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, ημικρανία, δυσκοιλιότητα. **Παθολογικές διαταραχές:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Αιμάδα ήπαρ, αυξημένα ηπατικά ένζυμα. **Σπάνιες (0,01-0,1%):** Ηπατίτιδα, οίδημα της χολημενθίνης στο αίμα. **Άγνωστες:** Οξύ ηπατικό ανεπάρκεια. **Διαταραχές δέρματος και υποδόριου ιστού:** **Άγνωστες:** Εξάνθημα σπαστικής διάθεσης, οσολοπιστική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens Johnson. **Μυοσκελετικές διαταραχές:** **Σπάνιες (0,01-0,1%):** Οστικά άλγη. **Γενικές διαταραχές και συνήθεις χορήγησης:** **Ασυνήθεις (0,1-1%):** Εξοσθήκη, κόπωση, γρηπώδης ανόρθση (οίδημα κακοήχως, πυρετός, πόνος, ρίγη).

Βελιγογραφία: 1. Σιργς Brivir®



Ιδιώτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το BRVIR® και η 5-φλουορασίλη συμπεριλαμβανομένων και των εκτεταμένων τοπικών χρήσεων ή των προφάρμακων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φλουορασίλη (π.χ. capecitabine, floxuridine και tegafur) ή προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών και άλλων 5-φλουοορυγιδινών π.χ. ψυχοστατίνη δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα και πρέπει να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων πριν αρχίσει η θεραπεία με φάρμακα της ομάδας 5-φλουοορυγιδινών. Ως μια επιπλέον προφύλαξη, πρέπει να ελέγχεται η δραστηριότητα του ενζύμου DPD (διοδροκυμινθίνης αφυδρογονάσης) πριν αρχίσει οποιαδήποτε θεραπεία με φάρμακα της ομάδας της 5-φλουοορυγιδινών σε ασθενείς που προσφύως έλαβαν BRVIR®.



Για περισσότερες συνταγογραφικές πληροφορίες απευθυνθείτε στη Menarini Hellas.
MENARINI HELLAS A.E.

Αν. Δαμιβέργη 7, 104 45 Αθήνα, Τηλ.: 210 83 16 111 - 3, Fax: 210 83 17 343, e-mail: menarini@otenet.gr

ΚΑΘΑΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΤΗΝ IL-17A



**Ισχυρό αποτέλεσμα που
διαρκεί με Cosentyx 300mg**

**8/10 ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ψωρίαση επιτυγχάνουν
καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα την 16^η εβδομάδα¹**

1. Thaci et al., Journal of the American Academy of Dermatology Sep 2015;73(3):400-9

Για περαιτέρω πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος