

# Νευρολογικές εκδηλώσεις σκληροδερμίας “δίκην χτυπήματος σπάθης”: Παρουσίαση περιστατικού από βιβλιογραφική ανασκόπηση

Σωτηρίου Σ.  
Απάλλα Ζ.  
Τσικρικωνή Α.  
Βακιρλής Ε.  
Ιωαννίδης Δ.

Α' Δερματολογική Κλινική, “Αριστοτέλειο” Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

## Περίληψη

Η γραμμική σκληροδερμία αποτελεί εντοπισμένη μορφή δερματικής σκληροδερμίας με βλάβες ταινιοειδείς που συνοδεύονται από ατροφικές αλλοιώσεις στο υποδόριο λίπος, στους μύες, στα νεύρα και στα οστά. Όταν η γραμμική σκληροδερμία εντοπίζεται στη μετωπιαία χώρα και στο τριχωτό της κεφαλής αναφέρεται ως “σκληροδερμία δίκην χτυπήματος σπάθης”. Νευρολογικές διαταραχές στα πλαίσια σκληροδερμίας “δίκην χτυπήματος σπάθης” έχουν περιγραφεί βιβλιογραφικά και μπορεί να προηγούνται ή να έπονται των δερματικών εκδηλώσεων.

Περιγράφουμε περίπτωση γυναίκας ασθενούς 52 ετών, με σκληροδερμία “δίκην χτυπήματος σπάθης” που συνοδεύονταν από επεισόδια κεφαλαλγίας, ιλιγγιών και απώλειας συνείδησης. Ο κλινικός και απεικονιστικός νευρολογικός έλεγχος επιβεβαίωσε τη νευρολογική συμμετοχή. Το περιστατικό μας καταδεικνύει την πιθανότητα εμφάνισης νευρολογικών επιπλοκών σε ασθενείς με σκληροδερμία “δίκην χτυπήματος σπάθης” και υπογραμμίζει την ανάγκη ενδελεχούς νευρολογικού ελέγχου αυτών των ασθενών, ακόμη και επί απουσίας εμφανών νευρολογικών συμπτωμάτων.

## *Neurological Abnormalities of Scleroderma “En coup de sabre”. Review of Literature*

*Sotiriou E., Apalla Z., Tsikrikoni A., Vakirlis E., Ioannidis D.*

## Summary

Linear scleroderma represents a unique form of localized scleroderma. When linear scleroderma affects the forehead, it is referred as linear scleroderma “en coup de sabre”, given the resemblance of the skin lesions to the stroke of a sabre. Various neurological abnormalities have been described in patients with scleroderma “en coup de sabre” and they can antecede or occur simultaneously with the skin disease.

We describe the case of a 52-year-old woman with linear scleroderma “en coup de sabre”. The patient reported episodes of headaches, dizziness and loss of consciousness, which concurred with the diagnosis of the skin disease. Our case underlines the relationship between “en coup de sabre” linear scleroderma and neurologic complications, and illustrates the importance of neuro-imaging investigation in these patients, even in the absence of specific neurological symptoms.

**ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ** • Γραμμική σκληροδερμία, σκληροδερμία “δίκην χτυπήματος σπάθης”, νευρολογικές επιπλοκές

**KEY WORDS** • Linear scleroderma, en coup de sabre, neurologic complications

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος σκληροδερμία αναφέρεται σε μια ομάδα χρόνιων αυτοάνοσων παθήσεων αγνώστου αιτιολογίας, που χαρακτηρίζονται από φλεγ-

μονώδεις, αγγειακές και σκληρυντικές αλλοιώσεις του δέρματος και άλλων οργάνων. Η σκληροδερμία διακρίνεται σε δύο κατηγορίες, στην εντοπισμένη στο δέρμα σκληροδερμία και στην συστηματική.<sup>1</sup> Η γραμμική σκληροδερμία αποτελεί μορφή εντοπισμέ-

νης σκληροδερμίας, χαρακτηριζόμενης από παρουσία ταινιοειδών ατροφικών πλακών που συνοδεύονται από ατροφικές αλλοιώσεις στο υποκείμενο υποδόριο λίπος, στους μύς, τα νεύρα και τα οστά. Η προκαλούμενη ατροφία συχνά καταλήγει σε μόνιμες λειτουργικές διαταραχές.<sup>2</sup> Η σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης" αποτελεί σπάνια κλινική μορφή εντοπισμένης γραμμοειδούς σκληροδερμίας που χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ατροφικών, αλωπεκιασικών πλακών, γραμμοειδούς σχήματος στην μετωπιαία χώρα και στο τριχωτό της κεφαλής.<sup>3</sup>

Νευρολογικές διαταραχές συνοδεύουσες σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης" έχουν περιγραφεί βιβλιογραφικά και μπορεί να προηγούνται ή να έπονται των δερματικών εκδηλώσεων.<sup>4-9</sup>

Περιγράφουμε περιστατικό γυναίκας ασθενούς με σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης" που παρουσίασε νευρολογικές διαταραχές παράλληλα με τη δερματική νόσο. Η περίπτωση μας καταδεικνύει την ποικιλία των νευρολογικών εκδηλώσεων που μπορεί να συνοδεύουν τη σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης" και επισημαίνει την σημασία της προσεκτικής νευρολογικής εξέτασης των ασθενών με σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης".

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε περίπτωση γυναίκας ασθενούς 52 ετών που προσήλθε στα ΕΙ με εξάνθημα αποτε-

λούμενο από ταινιοειδείς, ατροφικές πλάκες, εντοπιζόμενες στον αυχένα και στη μέτωπο-βρεγματική χώρα (Εικόνες 1, 2). Οι πλάκες, κατά την κεντρική τους μοίρα είχαν υπόλευκη χροιά, ενώ η περιφέρεια ήταν ερυθρή και οίδηματώδης. Στα σημεία επέκτασης στο τριχωτό της κεφαλής εμφάνιζε ουλωτική αλωπεκία (Εικόνα 3). Οι βλάβες χρονολογούνταν από 1,5 έτους και συνοδεύονταν από επεισόδια έντονης κεφαλαλγίας και ίλιγγων. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε παρουσία υπολειπόμενων, μελαγχρωματικών πλακών στην κοιλιακή χώρα και τη ράχη (Εικόνα 4), οι οποίες ήταν αποτέλεσμα παρελθούσας "κατά πλάκες" δερματικής σκληροδερμίας, η οποία είχε διαγνωστεί 2 έτη προ της εμφάνισης των σημερινών ατροφικών βλαβών. Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό της ασθενούς ήταν ελεύθερο. Η βιοψία και τα ιστολογικά ευρήματα επιβεβαίωσαν την κλινική διάγνωση της σκληροδερμίας "δίκην χτυπήματος σπάθης". Ο εργαστηριακός έλεγχος της ασθενούς ήταν φυσιολογικός. Από τον ανοσολογικό έλεγχο προέκυψαν θετικά ANA (1/180,++), ενώ ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός. Αρνητικός ήταν επίσης και ο ορολογικός έλεγχος για στελέχη *Borrelia burgdorferi*.

Λόγω των επίμονων υποκειμενικών συμπτωμάτων, καθώς και ενός επεισοδίου απώλειας συνείδησης, η ασθενής παραπέμφθηκε για νευρολογική εκτίμηση.

*Στο πλεκτροεγκεφαλογράφημα της ασθενούς καταγράφηκε παροξυσμική, βραδεία, πολύμορφη, αιχ-*



**Εικόνα 1** – Ταινιοειδής ατροφική πλάκα αυχένα.



**Εικόνα 2** – Ατροφική πλάκα μετωποβρεγματικής χώρας.

*μυρή ανωμαλία συχνότητας 4-5 κ/δ στην κροταφική περιοχή του δεξιού ημισφαιρίου. Δεν παρατηρήθηκαν απεικονιστικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία.*

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η γραμμική σκληροδερμία προσβάλλει συννηθέστερα άτομα νεαρής ηλικίας (1<sup>0</sup>-2<sup>n</sup> δεκαετία ζωής), ενώ σύμφωνα με τα στοιχεία έρευνας στην Μινεσότα, το 67% των ασθενών παρουσίασαν την νόσο πριν την ηλικία των 18.<sup>1</sup> Παρότι κάποιες φορές αναφέρεται μικρή υπεροχή των ανδρών, οι περισσότεροι ερευνητές καταλήγουν πως τα δύο φύλα προσβάλλονται εξίσου.<sup>1</sup>

Η σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης" αποτελεί μορφή γραμμικής σκληροδερμίας, με ιδιαίτερη εντόπιση στο μέτωπο και στο τριχωτό της κεφαλής. Κλινικά χαρακτηρίζεται από ταινιοειδείς, σκληρές, ατροφικές πλάκες που καλύπτονται από δέρμα λείο και συλιπνό. Οι βλάβες στερούνται τριχών και ιδρωτοποιών αδένων, και έχουν χρώμα λευκοκίτρινο σαν του ελεφαντοστού. Στην περίπτωση επέκτασης των βλαβών εντός του τριχωτού, το εξάνθημα συνοδεύει ουλωτική αλωπεκία. Βιβλιογραφικά αναφέρονται περιπτώσεις επέκτασης της ατροφίας στην περιοχή της ρινός, των παρειών, του πώγωνα και του τραχήλου, και τότε η νόσος παίρνει τη χαρακτηριστική μορφή της ημιατροφίας του προσώπου, γνωστής και ως σύνδρομο Parry-Romberg.<sup>3</sup>

Μεταξύ των ειδικών επικρατεί διχογνωμία σχετικά με το αν το σύνδρομο Parry-Romberg είναι ξεχωριστή οντότητα ή αποτελεί παραλλαγή της γραμμικής σκληροδερμίας, αν και οι περισσότεροι συγγρα-



**Εικόνα 3** – Ουλωτική αλωπεκία τριχωτού κεφαλής.





**Εικόνα 4** – Υπολειπόμενη μελαγχρωματική πλάκα ράχης.

φείς συμφωνούν ότι μάλλον πρόκειται για κλινικές παραλλαγές κρανιοπροσωπικής σκληροδερμίας. Η τελευταία άποψη ενισχύεται από το υψηλό ποσοστό συνύπαρξης των δύο οντοτήτων, το οποίο ανέρχεται σε 20-37%. Επιπλέον, βλάβες που αρχικά χαρακτηρίζονται σαν σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης", μπορεί εξελικτικά και με την πάροδο των ετών να καταλήξουν σε σύνδρομο Parry-Romberg.<sup>10</sup> Τα δύο νοσήματα έχουν παρόμοια ηλικία έναρξης (μέσος χρόνος τα 11 έτη), με ανάλογη πορεία, ενώ νευρολογικές και οφθαλμολογικές επιπλοκές δεν είναι σπάνιες σε αμφότερα. Επίσης και οι δυο διαταραχές ανταποκρίνονται θετικά στα ανοσοκατασταλτικά.<sup>11-12</sup> Τέλος τα ιστοπαθολογικά ευρήματα στο σύνδρομο Parry-Romberg δεν διαφέρουν ουσιαστικά από εκείνα της εντοπισμένης σκληροδερμίας.<sup>10</sup>

Η διάγνωση της γραμμικής σκληροδερμίας είναι κυρίως κλινική και βασίζεται στα χαρακτηριστικά δερματολογικά ευρήματα της νόσου. Πλην της ιστολογίας, δεν υπάρχουν ειδικές διαγνωστικές εργαστηριακές εξετάσεις. Τα ANA μπορεί να είναι θετικά σε 37% ως 50% των ασθενών με γραμμική σκληροδερμία, ενώ αντί-ssDNA αντισώματα μπορεί επίσης να ανιχνεύονται.<sup>1,13-14</sup> Παρουσία συγκεκριμένων αυτοαντισωμάτων, όπως του Scl-70, των αντικεντρομεριδιακών, των Ro/La και U1RNP, σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εξέλιξης σε συστηματική νόσο. Ασθενείς με θετικό ορολογικό προφίλ οφείλουν να παρακολουθούνται στενά, προκειμένου να διαγνωσθεί έγκαιρα πιθανή μετάπτωση σε συστηματική νόσο.<sup>13</sup> Τα αναφερόμενα ποσοστά μετάπτωσης σε συ-

στηματική σκληροδερμία είναι υψηλότερα στους ενήλικες από ότι στα παιδιά και υπολογίζονται σε 0.9-1.3%.<sup>15</sup>

Η παθογένεια της γραμμικής σκληροδερμίας δεν έχει απολύτως διαλευκανθεί. Έχουν ενοχοποιηθεί λοιμώδεις (*Borrelia burgdorferi*), γενετικοί παράγοντες και φυσικοί τραυματισμοί.<sup>16</sup> Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων υποστηρίζει την αυτοάνοση προέλευση της ασθένειας. Υπέρ της τελευταίας είναι η συνύπαρξη της νόσου με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, η συχνή παρουσία υψηλών τίτλων αυτοαντισωμάτων, καθώς και η θετική ανταπόκριση της νόσου στα ανοσοκατασταλτικά.

Η γραμμική σκληροδερμία και ιδιαίτερα η σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης" συνοδεύεται, σε ποσοστό 20% των ασθενών, από ρευματολογικές, νευρολογικές, και οφθαλμολογικές εκδηλώσεις.<sup>17-18</sup> Οι νευρολογικές επιπλοκές βρέθηκαν ότι είναι οι δεύτερες πιο συχνές εξωδερματικές επιπλοκές της εντοπισμένης σκληροδερμίας, μετά τις αρθρικές. Κυρίως απαντώνται σε ασθενείς με σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης".<sup>17</sup> Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η δερματική προσβολή προηγείται της έναρξης των νευρολογικών εκδηλώσεων από μήνες ως έτη, αν και υπολογίζεται ότι στο ένα τρίτο των ασθενών εμφανίζονται εντός του πρώτου έτους από τη διάγνωση. Σε ένα ποσοστό που δεν ξεπερνά το 16% η νευρολογική συμμετοχή βρέθηκε να προηγείται της δερματικής νόσου. Η διάγνωση σε αυτές τις περιπτώσεις τίθεται με τη βοήθεια νευροαπεικονιστικών μεθόδων (MRI, CT εγκεφάλου, ΗΕΓ κ.α.).<sup>7</sup> Η πορεία

των νευρολογικών συμπτωμάτων μπορεί να μην ακολουθεί την δραστηριότητα της δερματικής νόσου.<sup>19</sup>

Τα νευρολογικά συμπτώματα που θα πρέπει να κινητοποιήσουν το δερματολόγο είναι οι εστιακές ή γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις, τα συχχυτικά επεισόδια, τα επεισόδια απώλειας συνείδησης και οι γενικευμένοι τονικοκλονικοί σπασμοί (Grand-Mal). Επιληπτικές κρίσεις αναφέρονται στο 73% των ασθενών, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό ΗΕΓ διαταραχών είναι πολύ υψηλότερο.<sup>10</sup> Όπως προκύπτει από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία, οι εγκεφαλικές βλάβες της σκληροδερμίας "δίκην χτυπήματος σπάθης" προκαλούν επιληψία σε ποσοστό σημαντικά μεγαλύτερο από αυτό άλλων αυτοάνοσων διαταραχών, όπως π.χ. της πολλαπλής σκλήρυνσης (μόλις 2% των ασθενών).<sup>20</sup> Κεφαλαλγίες και κυρίως ημιπληγικές ημικρανίες αναφέρονται σε ποσοστό 35%, ενώ νευροψυχιατρικά διαταραχές (κατάθλιψη, ψύχωση) σε ποσοστό από 15%-46%.<sup>21-24</sup> Η εστιακή νευρολογική σημειολογία (παρέσεις κρανιακών νεύρων και διαταραχές κινητικότητας λόγω εγκεφαλικών βλαβών) φαίνεται ότι δεν είναι τόσο συχνή στην εντοπισμένη σκληροδερμία.<sup>21</sup> Σπανιότερα αναφέρονται νευραλγία τριδύμου, σπασμοί των μασπτήρων, αλλαγές συμπεριφοράς και μαθησιακές δυσκολίες, διανοητική υστέρηση, περιφερική νευροπάθεια, ακόμη και θάνατος λόγω προσβολής του εγκεφαλικού στελέχους.<sup>3,18,25-29</sup>

Απεικονιστικά ευρήματα στη μαγνητική ή αξονική τομογραφία παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης" ακόμη και σε απουσία νευρολογικών εκδηλώσεων.<sup>6-7</sup> Οι ακτινολογικές ανωμαλίες εμφανίζονται συνήθως ομόπλευρα με την δερματική βλάβη.<sup>4,8,22,24</sup> Αμφοτερόπλευρη εγκεφαλική συμμετοχή σε ασθενείς με μονόπλευρη δερματική βλάβη είναι ασυνήθης. Σε μελέτες με CT ή/και MRI έχει παρατηρηθεί λέπτυνση της διπλής κάτω από τις δερματικές βλάβες, εγκεφαλική ατροφία με διεύρυνση του κοιλιακού συστήματος, αλλοιώσεις και επασβεστώσεις της λευκής ουσίας, ενδοπαρεγχυματικές αποιτανώσεις, μηνιγγοφλοιώδεις αλλοιώσεις, αλλοιώσεις των ενδοκρανιακών αγγείων και ατροφία κρανίου.<sup>4,6,7,9</sup> Εγκεφαλική ημιατροφία μπορεί να παρατηρηθεί σε προχωρημένα στάδια της νόσου.<sup>30</sup> Ο ιππόκαμπος επηρεάζεται σπάνια.<sup>31</sup>

Τα ακτινολογικά ευρήματα υποχωρούν και επανεμφανίζονται, ακολουθώντας την κλινική δραστηριότητα της νευρολογικής νόσου, κάτι που δε συμβαίνει πάντα με τα αντίστοιχα δερματικά.<sup>4,9</sup> Συνήθως όσο πιο εκτεταμένη και σοβαρή είναι η δερματική ατροφία, τόσο σοβαρότερη είναι και η εγκεφαλική. Ω-

στόσο, δεν πρέπει να παραλείψουμε την πιθανότητα ύπαρξης απεικονιστικών αλλοιώσεων, χωρίς νευρολογικά συμπτώματα. Η παρουσία ακτινολογικών ευρημάτων απαιτεί στενή κλινική παρακολούθηση. Τέλος, μπορεί να έχουμε φυσιολογική απεικόνιση παρά την παρουσία νευρολογικής ασθένειας.<sup>32</sup> Η απουσία ακτινολογικών ευρημάτων δυσκολεύει την εκτίμηση της πρόγνωσης των ασθενών αυτών.

Πρόσφατα, τομογραφία μονήρους φωτονίου SPECT ανίχνευσε ανωμαλίες σε ασυμπτωματικούς ασθενείς που είχαν φυσιολογική μαγνητική τομογραφία. Συνεπώς υποκλινική συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος υπάρχει στους περισσότερους ασθενείς και η ανεύρεσή της εξαρτάται από την ευαισθησία της νευροαπεικονιστικής μεθόδου που χρησιμοποιούμε. Βάσει των νεότερων δεδομένων, η νευρολογική συμμετοχή σε ασθενείς με κρανιοπροσωπική σκληροδερμία, φαίνεται να είναι πιο συχνή από ότι πιστευόταν αρχικά.<sup>18</sup>

Η σκληροδερμία "δίκην χτυπήματος σπάθης", όπως και η γραμμική, ακολουθεί χρόνια πορεία και είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη. Εξάρσεις και υφέσεις κατά τη διαδρομή της νόσου είναι συχνές. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει απολύτως αποτελεσματική θεραπεία για την αντιμετώπιση όλων των μορφών εντοπισμένης σκληροδερμίας. Στις προτεινόμενες τοπικές αγωγές περιλαμβάνονται τα στεροειδή, η καλοσιποτριόλη και η φωτοθεραπεία (PUVA, UVA1, UVB στενού φάσματος). Συστηματικά χορηγούνται πλην των στεροειδών, ανοσοκατασταλτικά και ανοσοτροποποιητικά φάρμακα, η υδροξυκλωροκίνη, η D-πενικιλλαμίνη κ.α.<sup>8,16,33,34</sup> Για ασθενείς με ατροφία του προσώπου απαιτείται επανορθωτική χειρουργική.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πιθανότητα εκδήλωσης νευρολογικής συμπτωματολογίας κατά τη διαδρομή μιας σκληροδερμίας "δίκην χτυπήματος σπάθης" επιβάλλει τη στενή παρακολούθηση αυτών των ασθενών και τη συνεργασία δερματολόγου-νευρολόγου, προκειμένου να διαγνωσθεί έγκαιρα και να αντιμετωπισθεί κατάλληλα αυτή η τόσο σοβαρή επιπλοκή της νόσου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Peterson LS, Nelson AM, Su WPD, Mason T, O Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. *J. Rheumatol* 1997; 24:73-80.

2. Peterson LS, Nelson AM, Su WPD. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc.* 1995; 70: 1068-76.
3. Soma Y, Fujimoto M. Frontoparietal scleroderma (en coup de sabre) following Blaschko's lines. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 38:366-8.
4. Stone J, Franks AJ, Guthrie JA, Johnson MH. Scleroderma "en coup de sabre": pathological evidence of intracerebral inflammation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70:382-5.
5. Flores-Alvarado DE, Esquivel-Valerio JA, Garza-Elizondo M, Espinoza LR. Linear scleroderma en coup de sabre and brain calcification: is there a pathologic relationship? *J Rheumatol.* 2003; 30:193-5.
6. Liu P, Uziel Y, Chuang S. Localized scleroderma: imaging features. *Pediatr Radiol.* 1994; 24:207-9.
7. Appenzeller S, Montenegro MA, Dertkigil S, et al. Neuroimaging findings in scleroderma en coup de sabre. *Neurology.* 2004; 62:1585-9.
8. Obermoser G, Pfaulser BE, Linder DM, Sepp NT. Scleroderma en coup de sabre with central nervous system and ophthalmologic involvement: treatment of ocular symptoms with interferon gamma. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49:543-6.
9. Unterberger I, Trinkka E, Engelhardt K et al. Linear scleroderma "en coup de sabre" coexisting with plaque-morphea: neuroradiological manifestation and response to steroids. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003; 74:661-4.
10. Tollefson MM, Witman PM. En coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:257-63.
11. Korkmaz C, Adapinar B, Uysal S. Beneficial effects of immunosuppressive drugs on Parry-Romberg syndrome: a case report and review of the literature. *South Med J Sep* 2005; 98:940-42.
12. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma. *Arch Dermatol* 2005; 141:847-52.
13. Blaszczyk M, Janniger CK, Jablonska S. Childhood scleroderma and its peculiarities. *Cutis* 1996; 58:141-52.
14. Tuffanelli DL. Localized scleroderma. *Semin Cutan Med Surg.* 1998; 17:27-33.
15. Birdi N, Laxer RM, Thorner P et al. Localized scleroderma progressing to systemic disease: a case report and review of the literature. *Arthritis Rheum* 1993; 36:410-5.
16. Hawk A, English JC 3rd. Localized and systemic scleroderma. *Semin Cutan Med Surg.* 2001; 20:27-37.
17. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children: an international study. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:614-20.
18. Marzano AV, Menni S, Parodi A et al. Localized scleroderma in adults and children: clinical and laboratory investigations on 239 cases. *Eur J Dermatol* 2003; 13:171-6.
19. Menni S, Marzano AV, Passoni EP. Neurologic abnormalities in two patients with facial hemiatrophy and sclerosis coexisting with morphea. *Pediatr Dermatol.* 1997; 14:113-6.
20. Poser CM, Brinar VV. Epilepsy and multiple sclerosis. *Epilepsy Behav* 2003; 4:6-12.
21. Kister I, Inglese M, Laxer R, Herbert J. Neurologic manifestations of localized scleroderma. A case report and literature review. *Neurology* 2008; 71:1538-45.
22. Moko SB, Mistry Y, Blandin De Chalain TM. Parry-Romberg syndrome: intracranial MRI appearances. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31:321-4.
23. Stone J, Franks AJ, Guthrie JA et al. Scleroderma "en coup de sabre": pathological evidence of intracerebral inflammation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:382-5.
24. Terstegge K, Kunath B, Felber S et al. MR of brain involvement in progressive facial hemiatrophy (Romberg disease): reconsideration of a syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:145-50.
25. Unterberger I, Trinkka E, Engelhardt K et al. Linear scleroderma "en coup de sabre" coexisting with plaque-morphea: neuroradiological manifestation and response to corticosteroids. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74:661-4.
26. Gambichler T, Kreuter A, Hoffmann K et al. Bilateral linear scleroderma "en coup de sabre" associated with facial atrophy and neurological complications. *BMC Dermatol.* 2001; 1:9.
27. Paprocka J, Jamroz E, Adamek D et al. Difficulties in differentiation of Parry-Romberg syndrome unilateral facial scleroderma, and Rasmussen syndrome. *Childs Nerv Syst* 2006; 22:409-15.
28. Shah JR, Juhasz C, Kupsky WJ et al. Rasmussen encephalitis associated with Parry-Romberg syndrome. *Neurology* 2003; 61:395-7.
29. Grosso S, Fioravanti A, Biasi G et al. Linear scleroderma associated with progressive brain atrophy. *Brain Dev* 2003; 25:57-61.
30. Sathornsumetee S, Schanberg L, Rabinovich E et al. Parry-Romberg syndrome with fatal brain stem cell involvement. *J Pediatr* 2005; 146:429-31.
31. Verhelst HE, Beele H, Joos R et al. Hippocampal atrophy and developmental regression as first sign of linear scleroderma "en coup de sabre". *J Pediatr Neurol* 2008; 12: 508-11.
32. Gambichler T, Kreuter A, Hoffman K, Bechara FG, Altmeyer P, Janen T. Bilateral linear scleroderma "en coup de sabre" associated with facial atrophy and neurologic complications. *BMC Dermatol* 2001; 1:9.
33. Elst EF, van-Suijlekom-Smit LW, Oranje AP. Treatment of linear scleroderma with oral 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) in seven children. *Pediatr Dermatol.* 1999; 16:53-8.
34. Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Yeung RS, Laxer RM. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr.* 2000; 136:91-5.

#### Αλληλογραφία: Ε. Σωτηρίου

Δερματολογική Κλινική Νοσοκομείου Δερματικών  
και Αφροδισίων Νόσων Θεσσαλονίκης  
Δεληφών 124, 546 43, Θεσσαλονίκη  
E-mail: elenasotiriou@yahoo.gr



# ΑΚΟΜΑ ΚΑΙ ΟΤΑΝ ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΞΑΡΣΗ



## ΤΟ ΕΚΖΕΜΑ ΠΑΝΤΑ ΠΕΡΙΜΕΝΕΙ ΝΑ ΕΠΙΤΕΘΕΙ

### ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΟ ΕΛΕΓΧΟ ΤΟΥ ΕΚΖΕΜΑΤΟΣ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ<sup>1</sup>

Οι εξάρσεις του ατοπικού εκζέματος μπορούν να αντιμετωπισθούν βραχυπρόθεσμα, όμως η απειλή μίας νέας εξάρσης καιροφυλακτεί κάτω από την επιφάνεια του δέρματος. Η νέα αγωγή με Protopic δύο φορές την εβδομάδα είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος για μακροχρόνιο έλεγχο του εκζέματος, αντιμετωπίζοντας την υποκλινική φλεγμονή μεταξύ των εξάρσεων<sup>2</sup>. Προλαμβάνει τις εξάρσεις και παρατείνει τα μεσοδιαστήματα χωρίς εξάρση σε ενήλικες και παιδιά με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα<sup>2</sup>.

### ΕΠΟΜΕΝΩΣ ΜΗΝ ΠΕΡΙΜΕΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΞΑΡΣΗ, ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΤΕ PROTOPIC ΓΙΑ ΝΑ ΕΛΕΓΞΕΤΕ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΤΟ ΕΚΖΕΜΑ\*



**Νέα Θεραπεία 2 φορές την εβδομάδα για μακροχρόνιο Έλεγχο του εκζέματος**

1. Leung DYM et al. J Clin Invest 2004; 113(5): 651-657.

2. Protopric Περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος, 2009.

\*Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία της εξάρσης με Protopric δύο φορές την ημέρα (μέγιστο διάστημα θεραπείας 6 εβδομάδες).

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Protopric 0,1% αλοιφή, Protopric 0,03% ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ 1g αλοιφής protopric 0,03% περιέχει 0,3mg tacrolimus ως tacrolimus μονοϋδρική (0,03%). 1g αλοιφής protopric 0,1% περιέχει 1,0mg tacrolimus ως tacrolimus μονοϋδρική (0,1%). **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Αλοιφή λευκή έως ελαφρά κτρινωπή **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** **Θεραπευτικές ενδείξεις Protopric 0,03%** αλοιφή: θεραπεία της μέτριας έως βαριάς μορφής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες που δεν απαντούν ικανοποιητικά ή δεν ανέχονται συντηθόμενες θεραπείες όπως τοπικά κορτικοστεροειδή. Θεραπεία της μέτριας έως βαριάς μορφής ατοπικής δερματίτιδας σε παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) τα οποία δεν απαντούν ικανοποιητικά σε συντηθόμενες θεραπείες όπως τοπικά κορτικοστεροειδή. Συντηρητική θεραπεία της μέτριας έως βαριάς μορφής ατοπικής δερματίτιδας για την αποφυγή των υποτροπών και την επιμήκυνση των διαστημάτων μεταξύ των υποτροπών σε ασθενείς που βιώνουν συχνές υποτροπές (δηλ. εμφάνιση 4 ή περισσότερες φορές ανά έτος) και οι οποίοι είναι μια αρχική ανταπόκριση σε 6 εβδομάδες μέτριας διάρκειας θεραπείας εφαρμογής της αλοιφής δύο φορές ημερησίως (πλήρης ίσση των περιοχών, σχεδόν ή ήπια επιρροή). Protopric 0,1% αλοιφή: θεραπεία της μέτριας έως βαριάς μορφής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες που δεν απαντούν ικανοποιητικά ή δεν ανέχονται συντηθόμενες θεραπείες όπως τοπικά κορτικοστεροειδή. Συντηρητική θεραπεία της μέτριας έως βαριάς μορφής ατοπικής δερματίτιδας για την αποφυγή των υποτροπών και για την επιμήκυνση των διαστημάτων μεταξύ των υποτροπών σε ασθενείς που βιώνουν συχνές υποτροπές της νόσου (δηλ. εμφάνιση 4 ή περισσότερες φορές ανά έτος) και οι οποίοι είναι μια αρχική ανταπόκριση σε 6 εβδομάδες μέτριας διάρκειας θεραπείας εφαρμογής της αλοιφής δύο φορές ημερησίως (πλήρης ίσση των περιοχών, σχεδόν ή ήπια επιρροή). **Αντενδείξεις** υπερευαισθησία στις μακρολίδες γενικής ή στην tacrolimus ή σε κάποιο από τα έκδοχα **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Το protopric δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με επίκτητη ή κληρονομική ανοσοανεπάρκεια ή σε ασθενείς υπό θεραπεία που προκαλεί ανοσοκαταστολή. Δεν έχει ακόμα αποδειχθεί η επίδραση της θεραπείας με αλοιφή protopric στην ανάπτυξη του ανοσολογικού συστήματος των παιδιών, ιδιαίτερα των μικρότερων και αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν όταν συνταγογραφείται γι' αυτή την ηλικιακή ομάδα. Κατά τη διάρκεια της χρήσης της αλοιφής Protopric πρέπει να ελαστοποιείται η έκθεση του δέρματος στο ηλιακό φως και να αποφεύγεται η χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας (UV) από solarium, η θεραπεία με UVB ή UVA σε συνδυασμό με ψευδαέριο (PUVA). Οι γιατροί πρέπει να δίνουν στους ασθενείς τους οδηγίες για τις κατάλληλες μεθόδους προστασίας από τον ήλιο, όπως ελαστικοποίηση του χρόνου παραμονής στον ήλιο, χρήση προστατευτικού προϊόντος από τον ήλιο και κάλυψη του δέρματος με κατάλληλο ύφασμα. Η αλοιφή Protopric δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε βλάβες του δέρματος που θεωρούνται δυνητικά κακοήγες ή προκακοήγες. Μαλακτικές ουσίες δεν πρέπει να εφαρμόζονται στο ίδιο μέρος μέσα σε 2 ώρες από την εφαρμογή της αλοιφής Protopric. Δεν έχει αξιολογηθεί η ταυτόχρονη χρήση με άλλα τοπικά σκευάσματα. Δεν υπάρχει εμπειρία για την ταυτόχρονη χρήση με στεροειδή από συστηματική δράση ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Δεν έχει αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αλοιφής Protopric στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας επιπεφυκτιμένης δευτεροπαθούς μικροβιακής λοίμωξης

. Πριν την έναρξη της θεραπείας με αλοιφή Protopric, οι λοίμωξεις στις υπό θεραπεία περιοχές θα πρέπει να είναι. Οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα έχουν προδιάθεση στις δευτεροπαθείς επιπολής δερματικές λοίμωξεις. Η θεραπεία με protopric μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξεων από ιό έρπητα (δερματίτιδα από ιό απλό έρπητα [ερπητικό έκζεμα], απλός έρπης [επισκελιός έρπη], ανεμειολογιάδες σάρκωμα [Kaposi]). Παρουσία των λοίμωξεων αυτών, πρέπει να αξιολογηθεί η σχέση κινδύνου/οφέλους από τη χρήση του Protopric. Σε μακροχρόνια θεραπεία (δηλ. πέραν της περιόδου κάποιων ετών) είναι άγνωστη η πιθανότητα για τοπική ανοσοκαταστολή (με πιθανή συνέπεια λοίμωξης ή δερματικής κακοήγησης). Το Protopric περιέχει τη δραστική ουσία tacrolimus, έναν αναστολέα καλκινεργίνης. Σε μεταμοσχευθέντες ασθενείς, η παρατεταμένη συστηματική έκθεση σε έντονη ανοσοκαταστολή μετά από συστηματική χορήγηση αναστολέων καλκινεργίνης έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λεμφωμάτων και δερματικών κακοήγιων. Σε ασθενείς που χρησιμοποιούν την αλοιφή tacrolimus, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακοήγιων, περιλαμβανομένων δερματικών και άλλων τύπων λεμφώματος, και καρκίνων του δέρματος. Ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα που υποβλήθηκαν σε αγωγή με Protopric δε βρέθηκαν να έχουν σημαντικά επίπεδα συστηματικής tacrolimus. Η λεμφαδενοπάθεια δεν αναφέρθηκε συχνά (0,8%) σε κλινικές μελέτες. Οι περισσότερες από τις περιπτώσεις αυτές είχαν σχέση με λοίμωξη (δερματικές του αντανευστικού συστήματος, οδοντικές) και αποκαθίστανται με κατάλληλη αγωγή με αντιβιοτικά. Οι μεταμοσχευθέντες ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία (π.χ. συστηματική θεραπεία με tacrolimus) κινδυνεύουν περισσότερο να εμφανίσουν λεμφώμα, γι' αυτό οι ασθενείς που λαμβάνουν Protopric και που έχουν εμφανίσει λεμφαδενοπάθεια πρέπει να παρακολουθούνται για να διασφαλιστεί ότι αποκαταστάθηκε η λεμφαδενοπάθεια. Η λεμφαδενοπάθεια που υφίσταται κατά την έναρξη της θεραπείας πρέπει να ερευνηθεί και να τίθεται υπό παρακολούθηση. Σε περίπτωση επιμονής λεμφαδενοπάθειας, πρέπει να ερευνηθεί η αιτιολογία της. **Λεμφαδενοπάθειας** Η διακοπή της θεραπείας με Protopric πρέπει να εξετάζεται εάν δεν υπάρχει σαφής αιτιολογία για τη λεμφαδενοπάθεια ή εάν εμφανισθεί οξεία λοίμωξη μονοκυττάρων. Πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια και τους βλεννογόνους. Εάν τυχαία εφαρμοσθεί στις περιοχές αυτές η αλοιφή πρέπει να αποκοιμωθεί τελείως και / ή να ξεπλυθεί με νερό. Δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς η χρήση της αλοιφής Protopric υπό κλειστή επίδεση. Δε συνιστάται η κλειστή επίδεση. Όπως και για κάθε τοπικό φαρμακευτικό προϊόν, οι ασθενείς πρέπει να πλένουν τα χέρια τους μετά την εφαρμογή, όταν δεν πρόκειται να γίνει θεραπεία στα χέρια. Η tacrolimus μεταβιβάζεται εύκολα στο ήπιον και παρόμοιο που οι συγκεντρώσεις στο αίμα είναι χαμηλές μετά από τοπική εφαρμογή, η αλοιφή πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Η χρήση της αλοιφής Protopric σε ασθενείς με γενετικές ανωμαλίες της επιδερμικού φραγμού όπως το σύνδρομο Netherton δε συνιστάται λόγω της πιθανότητας της σταθερά αυξανόμενης συστηματικής απορρόφησης της tacrolimus. Η ασφάλεια της αλοιφής Protopric σε ασθενείς με γενετικώς ευρωδερμία δεν έχει εξετασθεί. Πρέπει να δίδεται προσοχή εάν το Protopric εφαρμόζεται σε ασθενείς με εκτεταμένη δερματική βλάβη για παρατεταμένη χρονική περίοδο ιδιαίτερα σε παιδιά. Ανεπιθύμητες ενέργειες Σε κλινικές μελέτες στο 50% περίπου των ασθενών εμφανίστηκε κάποιο τύπου ερεθισμού του δέρματος ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο σημείο της εφαρμογής. Πολύ συχνά εμφανίστηκαν αίσθημα καύ-

σου και κνησμός συνήθως ελαφρός ή μέτριας βαρύτητας που υποχώρησαν σε μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το ερέθισμα υπήρξε συχνός ερεθισμός του δέρματος. Αίσθημα θερμότητας, πόνος, παραισθησία και εξάνθημα στη θέση εφαρμογής παρατηρήθηκαν επίσης συχνά. Η μη ανοχή στην αλκοόλη (ερυθρότητα προσώπου ή ερεθισμός του δέρματος μετά από κατανάλωση αλκοολούχου ποτού) ήταν συχνή. Οι ασθενείς μπορεί να εκτεθούν σε αυξημένο κίνδυνο θυλακίτιδας, ακμής και λοίμωξεων από έρπητα. Αναφέρονται παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία οργάνου συστήματος που ενδεχομένως σχετίζεται με τη θεραπεία. Οι συχνότερες καθορίζονται ως πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100), όχι συχνές (>1/1000, <1/100). Εντός κάθε κατηγορίας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Πολύ συχνές: αίσθημα καύσου, κνησμός στη θέση εφαρμογής. Συχνές: αίσθημα θερμότητας, ερυθρότητα, πόνος, ερεθισμός, παραισθησία, εξάνθημα στη θέση εφαρμογής. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Συχνές: Λοιμώξεις από ιό έρπητα (δερματίτιδα από ιό απλό έρπητα [ερπητικό έκζεμα], απλός έρπης [επισκελιός έρπη], ανεμειολογιάδες εξάνθημα Kaposi). Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές: θυλακίτιδα, κνησμός. Όχι συχνές: ακμή. Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές: Παραισθησία και δυσαισθησία (υπεραίσθησία, αίσθημα καύσου) Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Συχνές: μη ανοχή στην αλκοόλη (ερυθρότητα προσώπου ή ερεθισμός του δέρματος μετά από κατανάλωση αλκοολούχων ποτών). Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία: Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Ροδόχρους ακμή. Μετά από την κυκλοφορία: έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακοήγιων, συμπεριλαμβανομένου δερματικού και άλλων τύπων λεμφώματος, καρκίνων του δέρματος σε ασθενείς που χρησιμοποιούν την αλοιφή tacrolimus. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Astellas Pharma GmbH, Neumarketer Str. 61, D-81673 Munchen, Γερμανία. **ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Eu/1/02/201/001, Eu/1/02/201/002, Eu/1/02/201/005 **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έκδοσης: 28/2/2002. Ημερομηνία ανανέωσης: 20/11/2006. **Λ.Τ. 36,61 € 0,03% 30g αλοιφή, 42,82 € 0,1% 30g αλοιφή, 70,81 € 0,03% 60g αλοιφή, 79,23 € 0,1% 60g αλοιφή.**

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή. Συμληρώστε την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**

Αναφέρετε:

- **ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για το **Νέο φάρμακο**
- Τις **ΣΟΒΑΡΕΣ** ανεπιθύμητες ενέργειες για το **Γνωστό φάρμακο**

Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.  
Θουκυδίδου 1  
145 65 Αγ. Στεφάνος Αττικής  
Τηλ.: 210 8189 900  
Fax: 210 8189 960

**astellas**  
Leading Light for Life



# Το Νεώτερο Αντιισταμινικό με Ισχυρή Αντι-PAF Δράση

 **Ruprafine**<sup>®</sup>  
Rupatadine 10mg



## Η Ολοκληρωμένη Αντιμετώπιση των Δερματικών Αλλεργιών

**Όνομασία:** Ruprafine 10 mg δισκία. **Ποιτική και ποσοτική σύνθεση:** Κάθε δισκίο περιέχει: 10 mg rupatadine (as fumarate), Έκδοχα: λακτόζη 58 mg σαν λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, σιδήρου οξειδίο ερυθρό (E-172), σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E-172), μαγνήσιο στεατικό. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη rupatadine ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η χορήγηση της rupatadine με χυμό γκρέιφρουτ δεν συνιστάται. Η καρδιολογική ασφάλεια της rupatadine εκτιμήθηκε σε μια εκτενή QT/QTc μελέτη. Η rupatadine σε δόσεις μέχρι 10 φορές μεγαλύτερες της θεραπευτικής δόσης δεν εμφάνισε κάποια επίδραση στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) και ως εκ τούτου δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα καρδιολογικής ασφάλειας. Εν τούτοις η rupatadine πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή επιμήκυνση του διαστήματος QT, σε ασθενείς με υποκαλιαιμία που δεν έχει διορθωθεί, σε ασθενείς με επιμένουσες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, αιφνίδια ισχαιμία του μυοκαρδίου. Τα rupatadine 10 mg δισκία πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών και άνω). Αν και σε κλινικές δοκιμές δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές στην αποτελεσματικότητα και στην ασφάλεια, υψηλότερη ευαισθησία ορισμένων ηλικιωμένων ατόμων δεν μπορεί να αποκλειστεί λόγω του μικρού αριθμού των ηλικιωμένων ασθενών που συμμετείχαν. Τα δισκία rupatadine 10 mg δε συνιστώνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά. Καθώς δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, η χρήση των δισκίων rupatadine 10 mg δεν συνιστάται προς το παρόν σε αυτούς τους ασθενείς. Λόγω της παρουσίας της λακτόζης μονοϋδρικής στα rupatadine 10 mg δισκία, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ελληνική Lapp λακτάσης ή δυσανεξία στη γλυκόζη-γαλακτόζη δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκε rupatadine 10 mg σε περισσότερους από 2025 ασθενείς, εκ των οποίων 120 έλαβαν rupatadine για τουλάχιστον 1 έτος. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ήταν υπνηλία (9.5%), κεφαλαλγία (6.9%) και κόπωση (3.2%). Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα και δεν απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Οι συχνότερες εμφανίσεις αντιστοιχούν σε: συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ ) και σποραδικές (ως εφής). Παρακλινικές εξετάσεις: Όχι συχνές: κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, οσπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, σωματικό βάρος αυξημένο. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Συχνές: υπνηλία, κεφαλαλγία, ζάλη. Όχι συχνές: διαταραχή στην προσοχή. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου: Όχι συχνές: επίσπαση, Ειρήνη της ρινός, φαρυγγίτις, βήχας, Ειρήνη του φάρυγγα, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ρινίτις. Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Συχνές: Ειρήνη. Όχι συχνές: ναυτία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, διάρροια, δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι συχνές: εφάνθημα. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Όχι συχνές: οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Όχι συχνές: όρεξη αυξημένη. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Συχνές: κόπωση, εξασθένιση. Όχι συχνές: δίψα, δυσφορία, πυρετός. Ψυχιατρικές διαταραχές: Όχι συχνές: ευερεθιστότητα. Υπεύθυνος Κυκλοφορίας: Olvos Science A.E., Ελευθερίας 4, 145 64 Κηφισιά, Τηλ. 210 5281850. Για την περλήψη χαρακτηριστικών του προϊόντος απευθυνθείτε στην εταιρεία. **Επιστημονικό Τμήμα: Τηλ.: 2105281731. Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: Τηλ.: 2105281805.**