

10^ο

ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόγραμμα

Από το κλινικο-εργαστηριακό
εύρημα στην αιματολογική
διάγνωση και θεραπεία

Υπό την Αιγίδα των:



Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων



Πανεπιστήμιο
Πατρών

22 - 24 Οκτωβρίου 2021

**Ιωάννινα, Ξενοδοχείο
«Grand Serai»**

Θα χορηγηθούν **15** Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

CONGRESS WORLD Μονοπρόσωπη ΙΚΕ, Μιχαλακοπούλου 27, 115 28 Αθήνα
Τηλ.: 210 72 10001, 210 72 10052, Fax: 210 72 10051,
info@congressworld.gr, ea@congressworld.gr / www.congressworld.gr

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟΥ

Πρόεδρος: Συμεωνίδης Αργύρης

Ελευθερία Χατζημιχαήλ Αλεξάνδρα Κουράκλη
Ελένη Καψάλη Αλέξανδρος Μάκας
Χαράλαμπος Μηλιώνης

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟΥ

Πρόεδροι: Συμεωνίδης Αργύρης, Χατζημιχαήλ Ελευθερία

Ελένη Καψάλη Λυδία Κυριαζοπούλου
Αλεξάνδρα Κουράκλη Κωνσταντίνα Παπαθασίου
Έλενα Σολωμού Επαμεινώνδας Κουμπής

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

abbvie

ALEXION

AMGEN

AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

astellas

AstraZeneca

Bristol Myers Squibb

DEMO ABEE
ΒΙΟΤΕΧΝΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

FARAN

GENESIS
pharma

GILEAD
Serving Patients

gsk
GlaxoSmithKline

INTEGRIS PHARMA
Laboratoire de Recherche des Agés et Dépendants

janssen
Oncology
Pharmaceutical Corporation of Janssen-Cilag

MSD

NOVARTIS

Pfizer

Roche

SANDOZ
A Novartis
Division

SANOFI GENZYME

Takeda

UNI-PHARMA
Pharmaceutical Laboratories S.A.

BIANEE
ΕΙΣΟΔΙΑΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΤΟΥ ΟΡΘΟΥ ΨΑΡΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

WinMedica
Serving Health for Life

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ - ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Το Αιματολογικό Τμήμα της Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Πατρών και η Αιματολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων σε συνεργασία με την Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, διοργανώνουν και με τιμή σας προσκαλούν στο **10ο Σεμινάριο Αιματολογίας «Από το κλινικο-εργαστηριακό εύρημα στην αιματολογική διάγνωση και θεραπεία»**, το οποίο θα πραγματοποιηθεί στα **Ιωάννινα** στο ξενοδοχείο **Grand Serai** από **22 έως 24 Οκτωβρίου 2021**.

Το Σεμινάριο αυτό έχει καθιερωθεί σε ετήσια βάση, σαν ευκαιρία επικοινωνίας και εκπαίδευσης όλων μας, που ασκούμε τη μάχιμη ιατρική στον άξονα της Δυτικής Ελλάδας. Καθώς θεωρούμε ιδιαίτερα σημαντική την ανταλλαγή της ιατρικής γνώσης μεταξύ των συναδέλφων μας αποφασίσαμε να πραγματοποιήσουμε το Σεμινάριο μέσα στη δύσκολη πραγματικότητα της εξάπλωσης της πανδημίας COVID 19. Οι νέες αυτές συνθήκες μας αναγκάζουν να διαφοροποιηθούμε, ως ένα βαθμό στον τρόπο διοργάνωσης του Σεμιναρίου δίνοντας βάση στην **εξ αποστάσεων παρακολούθηση των ομιλιών**. Για το λόγο αυτό, το Σεμινάριο θα διεξαχθεί με υβριδικό τρόπο, όπου θα υπάρχει η δυνατότητα για **φυσική παρουσία** μικρού αριθμού συνέδρων στο χώρο, σύμφωνα με τις υγειονομικές διατάξεις που θα ισχύουν κατά τις ημερομηνίες του Σεμιναρίου και ταυτόχρονη **διαδικτυακή μετάδοση** (live streaming). Τη διαδικτυακή μετάδοση μπορούν να παρακολουθήσουν *χωρίς κάποια οικονομική επιβάρυνση* όλοι οι επαγγελματίες υγείας της Δυτικής Ελλάδας και όχι μόνο.

Ο στόχος του Σεμιναρίου αυτού είναι να βελτιωθεί η επικοινωνία των συναδέλφων της Πρωτοβάθμιας και Δευτεροβάθμιας Φροντίδας, αλλά και των συναδέλφων με άλλη ειδικότητα, που υποδέχονται πρώτοι τον ασθενή με παθολογικό κλινικό ή/και εργαστηριακό εύρημα, με τα Ειδικά Τριτοβάθμια Αιματολογικά Κέντρα - Κλινικές, που οριστικοποιούν τη διάγνωση και παρέχουν θεραπεία στον αιματολογικό ασθενή.

Σας καλούμε λοιπόν όλους να συμμετάσχετε **με την εξ αποστάσεως παρακολούθηση** στις δραστηριότητες του Σεμιναρίου αυτού, με τη βεβαιότητα ότι θα αποκομίσετε σημαντικά και ουσιαστικά οφέλη ιατρικών γνώσεων με εφαρμογή στην καθημερινή κλινική σας πρακτική.

Με συναδελφικούς Χαιρετισμούς,



Αργύρης Συμεωνίδης
Καθηγητής Παθολογίας - Αιματολογίας
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών



Ελευθερία Χατζημιχαήλ
Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας,
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

10^ο ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Παρασκευή 22 Οκτωβρίου 2021

09:00-10:00 **Φοιτητικό Βήμα**

Η Γενική Αίματος στο... μικροσκόπιο

Προεδρείο: **Ε. Χατζημικαήλ, Θ. Δημητρίου**

Ερυθρά αιμοσφαίρια, ερυθροκυτταρικοί δείκτες

Αφροδίτη Φωτιάδου

Λευκά αιμοσφαίρια, νεφελογράμματα

Δήμητρα Σαϊνη

Επίχρισμα περιφερικού αίματος

Φωτεινή Αλεξίου

10:00-11:30 **Στρογγυλό Τραπέζι: Παιδιατρική Αιματολογία**

Προεδρείο: **Α. Μάκης, Αι. Σιώμου**

10:00-10:15 Προσέγγιση παιδιού που αιμορραγεί

Α. Μάκης

10:15-10:40 Παιδί, πρόσφυγας από τη Συρία με πολλαπλές εκχυμώσεις

Ι. Αγγέλη

10:40-10:55 Προσέγγιση ανεξήγητης μικροκυτταρικής αναιμίας

Α. Μάκης

10:55-11:20 Νεογέννητο με σοβαρή μικροκυτταρική αναιμία

Μ. Κωσταρά

11:20-11:30 Συζήτηση

11:30-12:00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

12:00-13:00 **Στρογγυλό Τραπέζι: Πολυερυθραιμία**

Προεδρείο: **Κ. Τσαταλάς**

12:00-12:30 Διερεύνηση πολυερυθραιμίας

Η. Τάσση

12:30-13:00 Αληθής πολυερυθραιμία-διάγνωση και θεραπεία

Μ. Παλασοπούλου

13:00-14:30 **Στρογγυλό Τραπέζι: Πολλαπλό Μυέλωμα**

Προεδρείο: **Ε. Χατζημικαήλ, Μ. Παλασοπούλου**

13:00-13:45 Νέες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία του Πολλαπλού Μυελώματος

Κ. Παπαθανασίου

13:45-14:30 Νεότερες θεραπείες στο ανθεκτικό/υποτροπιάζον πολλαπλούν μυέλωμα

Ε. Χατζημικαήλ

14:30-15:30 **ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ**

Παρασκευή 22 Οκτωβρίου 2021

- 15:30-15:50 **Δορυφορική Διάλεξη** abbvie Σελ. 9
- 15:50-17:30 **Στρογγυλό Τραπέζι: Σπάνια νοσήματα στην Αιματολογία**
Προεδρείο: Ε. Καψάλη, Μ. Παπαϊωάννου
- 15:50-16:20 Μακροσφαιριναιμία Waldenstrom
Μ. Γαβριατοπούλου
- 16:20-16:50 Κληρονομική αιμορροφιλία
Σ. Βακαλοπούλου
- 16:50-17:20 Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο
Ε. Σολωμού
- 17:20-17:30 Συζήτηση
- 17:30-17:50 **Δορυφορική Διάλεξη**  Σελ. 9
- 17:50-18:10 **Δορυφορική Διάλεξη**  Σελ. 9
- 18:10-18:40 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**
- 18:40-19:30 **Στρογγυλό Τραπέζι: Κυτταρική και Γονιδιακή Θεραπεία**
Προεδρείο: Α. Αναγνωστόπουλος, Γ. Βασιλόπουλος
- 18:40-19:05 Κυτταρική θεραπεία στις αιματολογικές κακοήθειες- τι είναι και σε ποιους απευθύνεται;
Γ. Βασιλόπουλος
- 19:05-19:30 Γονιδιακή θεραπεία και γενετική τροποποίηση στις αιμοσφαιρινοπάθειες
Α. Καττάμης
- 19:30-19:45 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**
- 19:45-21:00 **Τελετή Έναρξης**
Προεδρείο: Α. Συμεωνίδης, Ε. Χατζημιχαήλ
- 19:45-20:15 **Χαιρετισμοί**
- Προέδρου Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
 - Κοσμήτορα Σχολής Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
 - Προέδρου Ιατρικού Συλλόγου Ιωαννίνων
 - Προέδρου Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών
 - Δημάρχου Ιωαννίνων
- Έναρξη σεμιναρίου από το Διοικητή του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων
- 20:15-21:00 **Εναρκτήρια Ομιλία**
Οξεία μυελογενής Λευχαιμία: Μπορούμε να πετύχουμε ίαση χωρίς χημειοθεραπεία;
Μ. Παγώνη

10^ο ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΣΑΒΒΑΤΟ 23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

09:00-10:30 **Παρουσίαση Περιστατικών: Η αιματολογία μέσα από την κλινική πράξη**

Προεδρείο: Λ. Μπενετάτος

09:00-09:20 Παρουσίαση περιστατικού
Ε. Βερίγου

09:20-09:40 Παρουσίαση περιστατικού
Ε. Αποστολίδου, Ε. Καψάλη

09:40-10:00 Παρουσίαση περιστατικού
Ε. Κουμπής, Λ. Κυριαζοπούλου

10:00-10:20 Παρουσίαση περιστατικού
Θ. Χατζηλυγερούδη, Α. Συμεωνίδης

10:20-10:30 Σχολιασμός
Μ. Παπαϊωάννου, Α. Κουράκλη


10:30-11:30 **Στρογγυλό Τραπέζι: Αιματολογία και Λοιμωξιολογία**

Προεδρείο: Χ. Μηλιώνης, Στ. Τσιάρα

10:30-11:00 Εμβολιασμός αιματολογικών ασθενών
Ε. Χριστάκη

11:00-11:30 Ορθολογική χρήση αντιμικροβιακών στον αιματολογικό ασθενή
Π. Παναγόπουλος

11:30-11:50 **Δορυφορική Διάλεξη**

 Bristol Myers Squibb Σελ. 9

11:50-12:20 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

12:20-12:50 **Διάλεξη**

Προεδρείο: Α. Κουράκλη

Ποιος χρειάζεται έλεγχο θρομβοφιλίας;
Σ. Κοκόρη

12:50-13:10 **Δορυφορική Διάλεξη**

 Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANY OF JANSSEN-ILCOPHARM Σελ. 9

13:10-13:40 **Δορυφορική Διάλεξη**

 Pfizer Σελ. 10

13:40-15:00 **ΜΕΣΗΜΕΡΙΑΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ**

ΣΑΒΒΑΤΟ 23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

15:00-16:30 **Στρογγυλό Τραπέζι: Συμβουλευτική Αιματολογία**

Προεδρείο: **A. Βάσσου, Π. Ζήκος**

15:00-15:30 Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο - διάγνωση και θεραπεία

A. Σαραντόπουλος

15:30-16:00 Επίκτητη Άνοση Αιμολυτική Αναιμία

B. Λάζαρης

16:00-16:30 Επίκτητη μη άνοση Αιμολυτική αναιμία

E. Καψάλη

16:30-16:50 **Δορυφορική Διάλεξη**



Σελ. 10

16:50-17:10 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

17:10-18:40 **Στρογγυλό Τραπέζι: Διερεύνηση Μονοκλωνικής Γαμμαπάθειας**

Προεδρείο: **E. Τέρπος**

17:10-17:40 Διερεύνηση μονοκλωνικής γαμμαπάθειας ορού

B. Λαμπροπούλου

17:40-18:10 Διερεύνηση πολυκλωνικής γαμμαπάθειας ορού

I. Παπακωνσταντίνου

18:10-18:40 Μονοκλωνική γαμμαπάθεια νεφρικής σημασίας (MGRS)

E. Καστρίτης

18:40-19:10 **Διάλεξη**

Προεδρείο: **M. Αγγελοπούλου**

Διερεύνηση λεμφαδενοπάθειας

Θ. Βασιλακόπουλος

19:10 -19:30 **Δορυφορική Διάλεξη**

SANOFI GENZYME 

Σελ. 10

19:30 -20:30 **Δορυφορικό Συμπόσιο**

AMGEN

Σελ. 10

10^ο ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΚΥΡΙΑΚΗ 24 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2021

09:00-10:30 **Στρογγυλό τραπέζι: Θρόμβωση-Αιμόσταση**

Προεδρείο: Α. Τσελέπης, Ε. Γρουζή

09:00-09:30 Θρομβοπενία επαγόμενη από ηπαρίνη - Διάγνωση και θεραπεία
Ε. Νομικού

09:30-10:00 VITT - Άνοση θρομβοπενία επαγόμενη από εμβολιασμό για SARS COV2
Ε. Γρουζή

10:00-10:30 Επίκτητοι Ανασταλτές πήξης
Δ. Αδαμίδου

10:30-11:00 **Διάλεξη**

Προεδρείο: Ε. Ζερβού


Αιμοδοσία και ΛΟΑΤΚΙ κοινότητα: Υπάρχον καθεστώς. Θέλουμε, μπορούμε να το αλλάξουμε;
Μ. Κούγελου

11:00-11:15 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

11:15-11:35 **Δορυφορική Διάλεξη**

AstraZeneca  Σελ. 11

11:35-11:55 **Δορυφορική Διάλεξη**

 Bristol Myers Squibb Σελ. 11

11:55-12:30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

12:30-14:00 **Workshop**

Αιματολογία- Ογκολογία Χρήση αλληλούχησης επόμενης γενιάς (NGS) για την εξατομίκευση της θεραπείας στην Αιματολογία και Ογκολογία

Προεδρείο: Ε. Καψάλη, Ντ. Μάουρι

12:30-13:00 Βασικές αρχές και ροή εργασίας του NGS στην Ογκολογία-Αιματολογία
Α. Μαγκλάρα

13:00-13:30 Τι πρέπει να γνωρίζει ένας κλινικός γιατρός για την αξιολόγηση της αναφοράς των αποτελεσμάτων NGS;
Γ. Ζαρκαβέλης

13:30-14:00 Η χρήση του NGS στην Αιματολογία από την πλευρά του κλινικού ιατρού
Σ. Παπαγεωργίου

14:00 **Λήξη - Συμπεράσματα Σεμιναρίου**

Ε. Χατζημιχαήλ, Α. Συμεωνίδης

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΣΥΜΠΟΣΙΑ

Παρασκευή 22 Οκτωβρίου 2021

15:30-15:50 **Δορυφορική Διάλεξη** abbvie Σελ. 5

Πρόεδρος: **Μ. Δήμου**

Η επόμενη μέρα στην θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία που δεν είναι κατάλληλοι για εντατική χημειοθεραπεία

Μ. Διαμαντίδης

17:30-17:50 **Δορυφορική Διάλεξη Pfizer**  Σελ. 5

Πρόεδρος: **Α. Συμεωνίδης**

Εξατομίκευση θεραπείας στην ΟΜΛ. Η αντι-CD33 παρέμβαση και η χρήση του glasdegib

Ε. Χατζημιαχάλ

17:50-18:10 **Δορυφορική Διάλεξη**  Σελ. 5

Πρόεδρος: **Ε. Χατζημιαχάλ**

Η κλινική αντιμετώπιση ασθενών υψηλού κινδύνου στη 1^η γραμμή θεραπείας της ΧΛΛ

Λ. Κυριαζοπούλου

Σάββατο 23 Οκτωβρίου 2021

11:30-11:50 **Δορυφορική Διάλεξη**  Σελ. 6

Προεδρείο: **Ε. Καψάλη**

Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία και συντήρηση μετά την 1^η γραμμή θεραπείας

Μ. Δήμου

12.50-13.10 **Δορυφορική Διάλεξη**  Σελ. 6

Πρόεδρος: **Π. Ζήκος**

Κλινική Εφαρμογή των EHA-ESMO Guidelines στην Αντιμετώπιση της 1^{ης} γραμμής του Πολλαπλού Μυελώματος

Ε. Χατζηχαρίση

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΣΥΜΠΟΣΙΑ

Σάββατο 23 Οκτωβρίου 2021

13:10-13:40 **Δορυφορική Διάλεξη Pfizer**

 Σελ. 6

Πρόεδρος: **Ε. Καψάλη**

Η ισαβουκοναζόλη στην αντιμετώπιση των διηθητικών μυκητιακών λοιμώξεων από υφομύκητες: Συνεργασία του αιματολόγου με τον λοιμωξιολόγο
Α. Κουράκλη, Ν. Σύψας

16:30-16:50 **Δορυφορική Διάλεξη**

 Σελ. 7

Προεδρείο: **Ε. Χατζημιχαήλ**

Ο θεραπευτικός αλγόριθμος των CD30+ Λεμφωμάτων στην εποχή των νέων παραγόντων
Ν. Σταυρογιάννη

19:10 -19:30 **Δορυφορική Διάλεξη**

 Σελ. 7

Προεδρείο: **Ε. Χατζημιχαήλ**

Isatuximab: Ένας νέος antiCD38 παράγοντάς στη θεραπευτική του πολλαπλού μυελώματος
Α. Συμεωνίδης

19:30 -20:30 **Δορυφορικό Συμπόσιο**

 Σελ. 7

Ολιστική προσέγγιση των ασθενών με Πολλαπλούν Μυέλωμα

Προεδρείο: **Α. Συμεωνίδης**

Διαχείριση της 1ης υποτροπής στο ΠΜ: Μεταφράζοντας τις κατευθυντήριες οδηγίες

Σ. Παπαγεωργίου

Οστική νόσος στο Πολλαπλούν Μυέλωμα: Βιολογία, Διάγνωση και Θεραπευτικές επιλογές

Ε. Σπανουδάκης

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΣΥΜΠΟΣΙΑ

Κυριακή 24 Οκτωβρίου 2021

11:35-11:55 **Δορυφορική Διάλεξη**

Προεδρείο: **Θ. Μαρινάκης**

Νεότερες θεραπείες στόχευσης της Jak2 στη μυελοίνωση

Α. Συμεωνίδης

 Bristol Myers Squibb® Σελ. 8

11:15-11:35 **Δορυφορική Διάλεξη**

Πρόεδρος: **Γ. Βασιλόπουλος**

Ο πρώτος BTK αναστολέας δεύτερης γενιάς στη διαχείριση της Χρόνιας Λεμφοκυτταρικής Λευχαιμίας

Ε. Χατζηχαρίσι

AstraZeneca  Σελ. 8

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Αγγέλη Ιωάννη

Ειδικευόμενη Παιδιατρικής, Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Αγγελούπουλου Μαρία

Καθηγήτρια Αιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιματολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΛΑΪΚΟ»

Αδαμίδου Δέσποινα

Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α΄ Ε.Σ.Υ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Αλεξίου Φωτεινή

Φοιτήτρια Τμήματος Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Αναγνωστόπουλος Αχιλλεύς

Συντονιστής Διευθυντής, Αιματολογική Κλινική Μονάδα Μεταμόσχευσης Αιμοποιητικών Κυττάρων, Μονάδα Γονιδιακής και Κυτταρικής Θεραπείας, Δημόσια Τράπεζα Ομφαλιοπλακουντικού Αίματος, Εξειδικευμένα Εργαστήρια, Νοσοκομείο Γεώργιος Παπανικολάου

Αποστολίδου Ελισάβετ

Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Βακαλοπούλου Σοφία

Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Βασιλακόπουλος Θεόδωρος

Καθηγητής Αιματολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιματολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΛΑΪΚΟ»

Βασιλόπουλος Γιώργος

Καθηγητής Παθολογίας - Αιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντή Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Βάσσου Αμαλία

Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Βερίγου Ευγενία

Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

Γαβριατοπούλου Μαρία

Επίκουρη Καθηγήτρια Θεραπευτικής - Μεθοδολογίας Κλινικής Έρευνας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Γρουζή Ελισάβετ

Αιματολόγο, Συντονίστρια - Διευθύντρια, Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας, Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

Δημητρίου Θεοδώρα

Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Δήμου Μαρία

Αιματολόγος, Ακαδημαϊκή Υπότροφος Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΛΑΪΚΟ»

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Διαμαντίδης Μιχάλης

Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄ ΕΣΥ, Διδάκτωρ Ιατρικής Α.Π.Θ., Αιματολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Ζαρκαβέλης Γιώργος

Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Επιμελητής Β΄ Ογκολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Ζερβού Ελευθερία

Διευθύντρια Αιμοδοσίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Ζήκος Παναγιώτης

Αιματολόγος, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογικό τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «ΑΓΙΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ»

Καστρίτης Ευστάθιος

Αναπληρωτής Καθηγητής Θεραπευτικής - Παθολογίας/Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Κατάρης Αντώνης

Καθηγητής Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Παίδων «ΑΓ. ΣΟΦΙΑ». Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας

Καψάλη Ελένη

Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Διευθύντρια Πανεπιστημιακής Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Κοκόρη Στυλιανή

Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Κούγελου Σταματία

Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Κέντρο Αίματος, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

Κουμπής Επαμεινώνδας

Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Κουράκλη Αλεξάνδρα

Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

Κυριαζοπούλου Λυδία

Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α΄ Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Κωσταρά Μαρία

Ειδικευόμενη Παιδιατρικής, Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Λάζαρης Βασίλης

Αιματολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

Λαμπροπούλου Βασιλική

Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α΄, Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Μαγκλάρα Αγγελική

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Χημείας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Μάκνης Αλέξανδρος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής/ Παιδοαιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Μάουρι Ντάβιντε

Ογκολόγος - Παθολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Μαρινάκης Θεόδωρος

Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

Μηλιώνης Χαράλαμπος

Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής Α΄, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Μπενετάτος Λεωνίδας

Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄ Αιμοδοσίας Γενικού Νοσοκομείου Πρέβεζας

Νομικού Ευφροσύνη

Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιμοδοσίας - Διαταραχών πήξης και Τμήματος Αιμορροφιλικών ασθενών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Παγώνη Μαρία

Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική - Λεμφωμάτων Κλινική & Μονάδα ΜΜΟ, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Πρόεδρος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας

Παλασοπούλου Μαρία

Αιματολόγος, Ιδιώτης

Παναγόπουλος Περικλής

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων, Ιατρική Σχολή, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Παπαγεωργίου Σωτήριος

Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄ ΕΣΥ, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Αιματολογική Μονάδα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Παπαϊωάννου Μαρία

Καθηγήτρια Αιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Α΄ Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

Παπαθανασίου Κωνσταντίνα

Αιματολόγος, Επικουρική Ιατρός, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Παπακωνσταντίνου Ιωάννης

Αιματολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Σαΐνη Δήμητρα

Φοιτήτρια Τμήματος Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σαραντόπουλος Άγγελος

Αιματολόγος, Επιμελητής Α, Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

Σιώμου Αικατερίνη

Αν. Καθηγήτρια Παιδιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Διευθύντρια Παιδιατρικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Σολωμού Έλενα

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας
- Αιματολογίας, Ιατρικού Τμήματος
Πανεπιστημίου Πατρών

Σπανουδάκης Εμμανουήλ

Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας, Τμήμα
Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης,
Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Έβρου

Σταυρογιάννη Νίκη

Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιματολογικής
Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

Συμεωνίδης Αργύρης

Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικού Τμήματος
Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής
Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικής
Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Πατρών

Σύψας Νικόλαος

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Καθηγητής,
Υπεύθυνος Μονάδας Λοιμώξεων, Κλινική
Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ» &
Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Τάσση Ηλιάννα

Ειδικεύομενη Αιματολογίας, Αιματολογική
Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Ιωαννίνων

Τέρπος Ευάγγελος

Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας, Τμήμα
Ιατρικής, Εθνικό & Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Μονάδα
Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών,
Θεραπευτική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο
Αθηνών «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Τσαταλάς Κωνσταντίνος

Ομότιμος Καθηγητής Αιματολογίας, Τμήμα
Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης

Τσελέπης Αλέξανδρος

Καθηγητής Βιοχημείας- Κλινικής Χημείας,
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Τσιάρα Σταυρούλα

Καθηγήτρια Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

Φωτιάδου Αφροδίτη

Φοιτήτρια Τμήματος Ιατρικής, Σχολή
Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων

Χατζηλυγερούδη Θεοδώρα

Ειδικεύομενη Αιματολογίας, Αιματολογικό
Τμήμα Παθολογικής Κλινικής,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

Χατζημιχαήλ Ελευθερία

Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας,
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Χατζηχαρίση Ευδοξία

Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ,
Α΄ Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

Χριστάκη Ειρήνη

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Επίκουρη
Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμωξιολογίας,
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΔΙΟΡΓΑΝΩΤΕΣ

Ιατρική Εταιρεία Αθηνών

Μαιάνδρου 23, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 7211845, Fax: 210 7215082

Αιματολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Λεωφόρος Σταύρου Νιάρχου, 455 00 Ιωάννινα

Τηλ.: 26510 99898, Fax: 26510 99655

Αιματολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική,

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών,

265 04 Ρίο - Πατρών, Τηλ.: 2610 999255, Fax: 2610 993950

ΤΟΠΟΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΟΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ

Το 10ο Σεμινάριο Αιματολογίας θα πραγματοποιηθεί **σύμφωνα με τα ισχύοντα Υγειονομικά Πρωτόκολλα για τη διεξαγωγή Συνεδρίων από τους αρμόδιους Φορείς της Πολιτείας** στις 22 - 24 Οκτωβρίου 2021, στα Ιωάννινα, στο ξενοδοχείο Grand Serai. Το Συνέδριο θα διεξαχθεί με υβριδικό τρόπο, δηλαδή θα υπάρχει η δυνατότητα για φυσική παρουσία προκαθορισμένου αριθμού συνέδρων στο χώρο του Συνεδρίου και ταυτόχρονη διαδικτυακή μετάδοση (live streaming). Ο αριθμός των καθισμάτων προς χρήση σε κάθε αίθουσα θα οριστεί σύμφωνα με τις διατάξεις που θα ισχύουν κατά την περίοδο διεξαγωγής του Συνεδρίου.

ΕΓΓΡΑΦΗ - ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

Η Εγγραφή στην Εκδήλωση είναι **ΔΩΡΕΑΝ** και περιλαμβάνει:

- Παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος (φυσική ή διαδικτυακή παρουσία)
- Παραλαβή ηλεκτρονικού συνεδριακού υλικού (e-program)
- Πιστοποιητικό παρακολούθησης με Μόρια (CME Credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο (Π. Ι. Σ.) e-certificate.

Για την εγγραφή σας (ΦΥΣΙΚΗ/ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ) θα πρέπει να συμπληρώσετε την ΦΟΡΜΑ ΕΓΓΡΑΦΗΣ στο link:

https://registrationform-congressworld.gr/10th_haematology/

Οι εγγεγραμμένοι συνέδροι θα λάβουν ηλεκτρονικά password για την είσοδό τους στην πλατφόρμα, 2 ημέρες πριν την έναρξη του Σεμιναρίου.

ΜΟΡΙΟΔΟΤΗΣΗ

Χορηγούνται **15** Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο. Οι εγγεγραμμένοι συνέδροι θα παραλάβουν ηλεκτρονικά την **ηλεκτρονική κάρδα / e-badge** την οποία θα χρησιμοποιούν για τη σάρωση κατά την είσοδο & έξοδο από την αίθουσα. Για την παρακολούθηση του συνεδρίου online μέσω της πλατφόρμας αναμετάδοσης, κάθε συνέδρος θα λάβει το **μοναδικό κωδικό password**. Ως username ορίζεται το email που θα έχει αναφέρει. Και οι δυο τρόποι θα καταγράφουν τις ώρες παρακολούθησης που θα προσμετρηθούν για την παραλαβή του Μοριοδοτημένου (CME-CPD Credits) Ηλεκτρονικού Πιστοποιητικού Παρακολούθησης.

ΕΚΘΕΣΗ

Στο χώρο της Εκδήλωσης θα λειτουργεί Έκθεση Φαρμακευτικών Προϊόντων.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

CONGRESS WORLD ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ ΙΚΕ



Μιχαλακοπούλου 27, 115 28 Αθήνα

Τηλ: 210 7222518, Fax: 210 7210069

www.congressworld.gr email: info@congressworld.gr, ea@congressworld.gr

Azacitidine Accord

100 mg

Κόνις για ενέσιμο
εναιώρημα



AZAC 10/02/2021

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Accord Healthcare S.L.U. Spain

accord
The Evolution of Generics



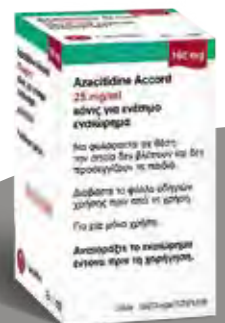
Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας
την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Για περισσότερες πληροφορίες Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την
Περὶληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Για περισσότερες πληροφορίες:

W
WinMedica
Serving Health for Life

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Οδός 1-3 και Παράδρομος Αττικής οδού 33-35, 152 38 Χαλάνδρι, Αττική.
Τηλ.: 210 74 88 821, Φαξ.: 210 74 88 827 • E-mail: info@winmedica.gr
www.winmedica.gr



REMISSION

POWERED BY **V**

**Αύξηση του ποσοστού ύφεσης έναντι της μονοθεραπείας με αζακιτιδίνη στην ΟΜΛ*
 Βαθιές ανταποκρίσεις† με σταθερό διάστημα χορήγησης στη ΧΛΛ‡**

ΤΩΡΑ ΣΤΗΝ ΟΜΛ

ΧΛΛ

1L

+ HMA

Θεραπεία για ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΟΜΛ μη κατάλληλους για εντατική χημειοθεραπεία¹

1L

+ OBINUTUZUMAB

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας **1 Έτος¹**

2L+

+ RITUXIMAB

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας **2 Έτη¹**

3L+

Μονοθεραπεία

Θεραπεία μέχρι εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας¹

*66% CR+CRi έναντι 28%, P<0,001. †Βαθιές ανταποκρίσεις όπως ορίζονται από την επίτευξη πλήρους ανταπόκρισης (CR) & μη ανιχνεύσιμης ελάχιστης υπολειμματικής νόσου (uMRD), σύμφωνα με τα κριτήρια IWCLL. ‡CR/CRi (INV): 50% (VEN+O) έναντι 23% (O+Clb) (P<0,0001). Αρνητικοποίηση MRD (PB): 76% με VEN+O (95% CI: 69,2-81,1) έναντι 35% με O+Clb (95% CI: 28,8-42,0) (Πληθυσμός ITT). CR/CRi (INV): 27% (VEN+R) έναντι 8% (BR). Αρνητικοποίηση MRD (PB): 62% με τον συνδυασμό VEN+R (95% CI: 55,2-69,2) έναντι 13% με BR (95% CI: 8,9-18,9) (χωρίς έλεγχο για στατιστική σημαντικότητα).¹

ΟΜΛ=οξεία μυελογενή λευχαιμία, ΧΛΛ=χρόνια λεμφκυτταρική λευχαιμία, HMA=υπομεθυλωτικός παράγοντας.

Βιβλιογραφία: 1. VENCLYXTO® Περιλήψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ), 06/2021.

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

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται 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»

ΟΝΟΜΑΣΙΑ-ΜΟΡΦΗ-ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

VENCLYXTO F.C.TAB 100MG/TAB BTx112 (BLIST 4x28)
 VENCLYXTO F.C.TAB 100MG/TAB BTx14 (BLIST 7x2)
 VENCLYXTO F.C.TAB 100MG/TAB BTx7 (BLIST 7x1)
 VENCLYXTO F.C.TAB 10MG/TAB BTx14 (BLIST 7x2)
 VENCLYXTO F.C.TAB 50MG/TAB BTx7 (BLIST 7x1)

ΔΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ (€)

5397,88
 707,8
 363,6
 80,15
 193,44

Βρείτε την Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος σε επόμενη σελίδα.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, 14121, Τηλ.: 214 4165555

abbvie

imbruvica®

(ibrutinib) capsules



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

Το IMBRUVICA® έχει αναπτυχθεί σε συνεργασία με την Pharmacyclics. Η Janssen-Cilag International NV, Beerse, Βέλγιο, είναι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενώ υπεύθυνος για την κυκλοφορία του προϊόντος στην Ελλάδα είναι η Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IMBRUVICA 140 mg σκληρά καψάκια. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 140 mg ibrutinib. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Σκληρά καψάκια (καψάκια). Λευκό οδοντωτές σκληρά καψάκια 22 mm σε μήκος, το οποίο φέρει την ένδειξη «ibr 140 mg» με μισόρο μέλι. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/14/945/001 (90 σκληρά καψάκια), EU/1/14/945/002 (120 σκληρά καψάκια). **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 20 Αυγούστου 2021. **Λεπτομέρειες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:** <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ:

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
CAPS 140 MG/CAP	BT x 1 (HDPE) BOTTLE x 90	4.585,02 €	5.513,57 €
	BT x 1 (HDPE) BOTTLE x 120	6.256,41 €	7.523,45 €

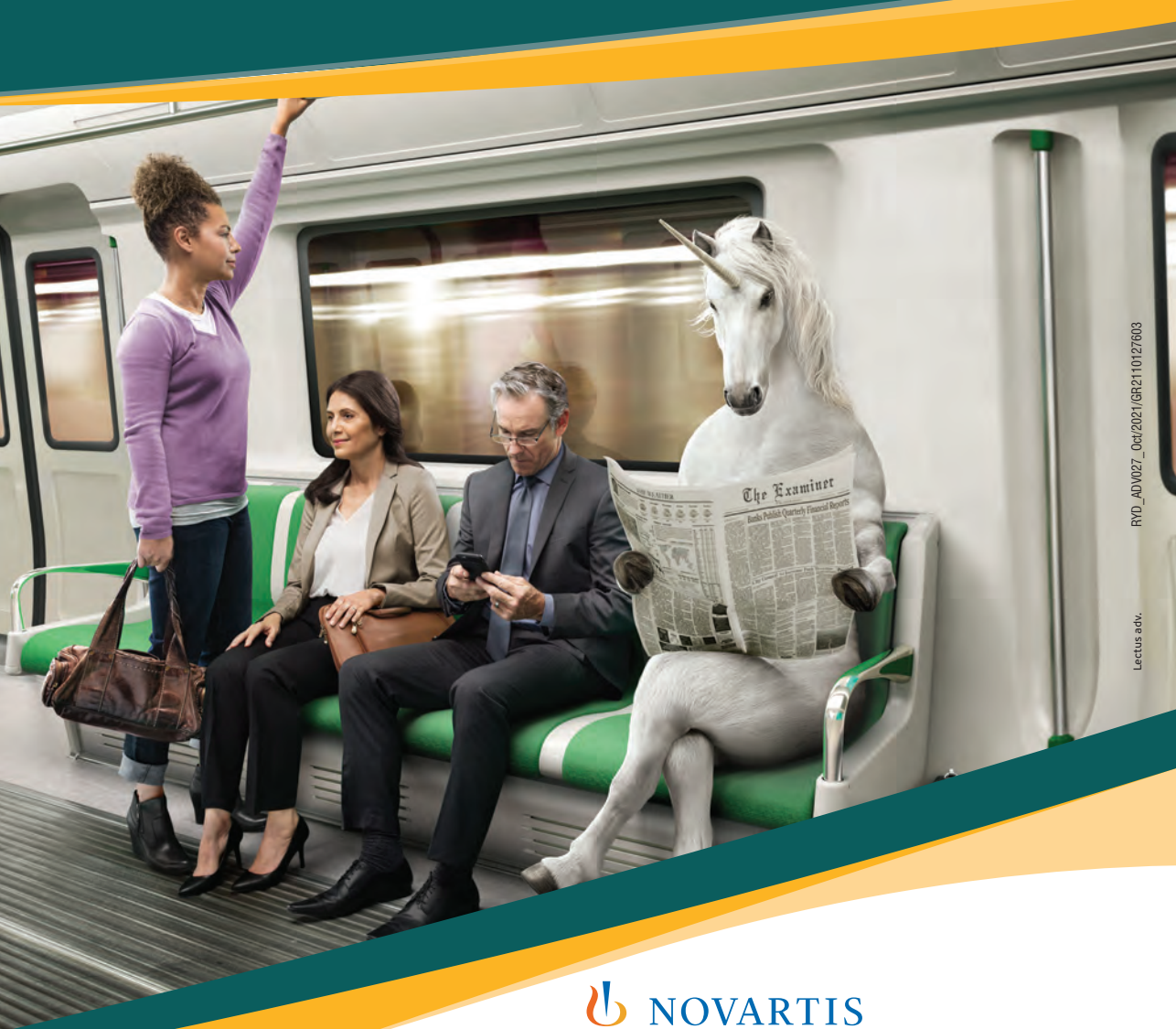
Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.

pharmacyclics®
An AbbVie Company

Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

RYDAPT®

midostaurin 25mg



RYD_ADV027_Oct/2021/GR2110127603

Lectus adv.

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:

Κτήριο Regus, Βασιλέως Ηρακλείου 53 & Καρόλου Ντηλ,
54623 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: +30 2310 424049

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

Ενδεικτική Α.Τ.: 14.214,53 €, **Ενδεικτική Ν.Τ.:** 11.820,63 €
(Ημερομηνία δελτίου τιμών: 29/06/2021-σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει)
Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά την διάρκεια της αγωγής.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανσφάρετε.

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

▼ Το φαρμακευτικό προϊόν υπόκειται σε επιπρόσθετη παρακολούθηση.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που διατίθεται ΕΔΩ.

 **JAKAVI**[®]
ruxolitinib
5mg/10mg/15mg/20mg



ΠΕΡΑΙΤΕΡΟ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΔΙΑΤΙΘΕΝΤΑΙ ΑΠΟ
ΤΗ NOVARTIS (HELLAS) ΑΕΒΕ ΚΑΤΟΠΙΝ ΑΙΤΗΣΗΣ.

Lectus adv.

 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:
12^ο χλμ Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών,
570 01 Θέρμη, Τηλ.: +30 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

JAK_ADV027_APR_2020/
GR210380077

Darzalex® - Rd:

Θεραπεία Εκλογής

για τους νεοδιαγνωσμένους ασθενείς με ΠΜ,
μη υποψήφιους για ASCT^{1,2}

66,3%

ποσοστό επιβίωσης στους 60 μήνες¹

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

Βιβλιογραφία:

- 1.T. Facon et al., LB1901, EHA 2021
- 2.Meletios A, Dimopoulos et al., HemaSphere (2021) 5:2(e528)

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

JANSSEN - CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα,
Τηλ.: 210 8090000, www.janssen.com.gr

CP-263067/DAR/0921/002

ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΙΣ ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ

 **DARZALEX® SC** ▼
daratumumab subcutaneous



Innovative treatments for rare and
life-threatening diseases

*Στευόμαστε Δίπλα σας στις Σπάνιες
και Απειλητικές για τη Ζωή Νόσους*



Πολυνευροπάθεια στην Κληρονομική
Αμυλοείδωση από Τρανσθυρετίνη (hATTR)

Σύνδρομο Οικογενούς
Χυλομικροναιμίας (FCS)

Βληνοπολυσακχαρίδωση VII
(Νόσος Sly)

Διαταραχές Οξείδωσης Λιπαρών Οξέων
Μακράς Αλύσου (LC-FAOD)

Νόσος Wilson

Πολλαπλούν Μυέλωμα

Διάχυτο Λέμφωμα από
Μεγάλα Β-Κύτταρα (DLBCL)

Λέμφωμα Μανδύα

Νευροβλάστωμα Υψηλού Κινδύνου

Πολυκεντρική Νόσος Castleman (MCD)



Truxima[®]

Rituximab

100mg & 500mg



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Truxima 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, Truxima 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Truxima 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, Κάθε mL περιέχει 10 mg rituximab. Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει 100 mg rituximab. Truxima 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, Κάθε mL περιέχει 10 mg rituximab. Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 500 mg rituximab.

Το rituximab είναι ένα χημικό μονοκλωνικό αντίσωμα μύος/ανθρώπου που παράγεται με την τεχνολογία της γενετικής μηχανικής και αντιπροσωπεύει μία ηλυκοζυλιωμένη ανσοσφαιρίνη με σταθερές περιοχές ανθρώπινης IgG1 και αλληλουχίες μεταβλητής περιοχής ελασφών και βαρέων αλυσών μίκτης προέλευσης. Το αντίσωμα παράγεται από εναιώρημα καλλιέργειας κυττάρων θηλαστικού (Chinese hamster ovary) και καθαρίζεται με χρωματογραφία αγωγείας και ανταλλαγής ιόντων, συμπιεραζομένων διαδικασιών αδραναιότητας και απομάκρυνσης των ειδικών ιών.

Εκδόση με γνωστή δράση: Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει 2,3 mmol (52,6 mg) νατρίου. Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 11,5 mmol (263,2 mg) νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαλυτές άρτυμα υγρό με pH 6,3 – 6,8 και οσμωτικότητα 329 – 387 mOsmol/kg. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest Váci út 1-3, WestEnd Office Building B tower, Ουγγαρία

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΛΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 29-01-2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: TRUXIMA CIS.SOLIN 100MG/10ML VIAL (10MG/ML) B1x2 VIALS x10 ML/ NOΣ.TΙΜΗ: 226,34€ TRUXIMA CIS.SOLIN 500MG VIAL B1x1 VIAL x50 ML/ NOΣ.TΙΜΗ: 724,22€

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως.



BIANEX A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατσοίου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θύρα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573
E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδημίου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

HEALTHCARE
CELLTRION

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

VE-21166-TRU-5/2021

Δέσμευση Ζωής

Νοιαζόμαστε Προσφέρουμε

Τομείς θεραπείας με τους οποίους ασχολούμαστε:

➤ **Λευχαιμίες**

- Οξεία μυελογενής λευχαιμία
- Χρόνια μυελογενής λευχαιμία
- Οξεία ηεμφοβλαστική λευχαιμία

➤ **Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα**

➤ **Χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου**

➤ **Δρεπανοκυτταρική νόσος**

➤ **Αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία**

➤ **Προχωρημένη συστηματική μαστοκυττάρωση**

➤ **Σοβαρή απλαστική αναιμία**

➤ **Μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα**

- Μυελοϊνώση
- Αιηθής πολυκυτταραιμία

Στο αιματολογικό τμήμα της Novartis, δεν μένουμε αδρανείς.

Πιστεύουμε ότι οι πάσχοντες από αιματολογικό καρκίνο ή σοβαρές αιματολογικές διαταραχές έχουν το δικαίωμα να ζουν χωρίς πόνο, συμπτώματα και ασθένεια. Αυτό είναι το όραμά μας για το μέλλον.

IMMUNO ONCOLOGY

ADAKVEO®
crizanlizumab
2020

RYDAPT™
midostaurin
2017

JAKAVI®
ruxolitinib
2012

Tasigna™
nilotinib
2007

glivec®
imatinib
2001

NEW TARGETED THERAPIES

KYMRIAH®
(tisagenlecleucel)
2018

EXJADE™
(deferasirox) TABLETS
2016

REVOLADE™
(eltrombopag olamine)
2010

EXJADE™
(deferasirox)
2006

Desferal®
(desferrioxamine mesylate)
for injection USP
1980

Ημερομηνίες εγκρίσεων από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων από 2001 και μετά

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.: 12^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας, 144 51 Μεταμόρφωση, Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης: Κτήριο Regus, Βασιλέως Ηρακλείου 53 & Καρόλου Ντηλ, 54623 Θεσσαλονίκη, Τηλ: +30 2310 424049

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΠΗΣΗ: +30 210 2828812

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

XOSPATATM

gilteritinib 40mg tablets



XOS/ANV2/07/2020 XOS_2020_0012_GR

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

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

Ενδεικτική τιμή

ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΜΟΡΦΗ/ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ
XOSPATA	ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΟ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΟ 40 ΜΓ/ΤΑΒ	84 ΔΙΣΚΙΑ ΣΕ BLISTERS (ΟΡΑ/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ/ΡΥΤΙΝΗ/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ)	28.344,83 €

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

Περιορισμένη Ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως και περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου.

 **astellas**

Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγνησιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ. 210 8189 900, Fax: 216 8008 998
www.astellas.com/gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος/
Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:
Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858




ICLUSIG[®]
(ponatinib) tablets

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



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

ZERBAXA™
ceftolozane and tazobactam
for injection (1.5 g)

CUBICIN®
daptomycin

ISENTRESS™
raltegravir, MSD

SIVEXTRO™
(tedizolid phosphate)
200 mg injection / 200 mg tablet

Delstrigo™
δοξαβιρίνη/Λομβουδίνη/
φουμαρική δισοπροξίλη της τενοφοβίρης

Pifeltro™
δοξαβιρίνη

ONCE-A-DAY
INLVANZ™
(ertapenem, MSD)

PREVYMIS™
(Ietermovir)

NOXAFIL™
posaconazole

Cancidas™ IV
caspofungin

GR-NON-00292
854-15012021-INFE



Omalin[®]

IRON PROTEIN ACETYL ASPARTILATE 800 mg

Η εξέλιξη στην **αντιμετώπιση**
της **σιδηροπενικής αναιμίας** για όλες τις ηλικίες



Pharmaceutical Laboratories S.A.

www.uni-pharma.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (Σ Π C)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: OMALIN[®] Πόσιμο διάλυμα 800 mg σιδηρούσιμου Fe 40 mg Fe⁺⁺ 1/15 ml (VAL 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικό συστατικό):** Κάθε φιαλίδιο (15 ml περιεχόμενου) περιέχει 800 mg σιδηρούσιμου (20 mg Fe⁺⁺) 40 mg. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πόσιμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:** **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται σε καταστάσεις ήπιου αμφοτέρου είδους σιδηροπενικής αναιμίας σε παιδιά ή ενήλικες λόγω παρατεταμένης προόδου από τη χρήση ή συστηματική επαγωγή ως επακόλουθο χρόνιας αμφοτέρου είδους σιδηροπενικής αναιμίας, κόπωση και γυναικείας. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** - Ενήλικες: 1-2 φιαλίδια την ημέρα - Ποιότητα 1,5 ml/kg από τη φασίλη τριήμερης διακοπής σε δύο δόσεις κατά κριση, πριν από τα γεύματα. **Αντενδείξεις:** Αρτηροσκλήρωση, Επίθεση ή κληρονομική σφαιροκυτταραιμία, Αιμοκαταστασία, σφαιροκυτταραιμία και αναιμία χρόνιας νόσου, Χρόνια παγκρεατίτιδα, Χρόνια ηπαρτίτιδα, Χρόνια. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Πριν την έναρξη της θεραπείας, ελέγξτε τον πόσο της αναιμίας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Παροδική γαστρεντερική διαταραχή μπορεί να εμφανιστεί μετά τη λήψη δόσεων που υπερβαίνουν τα 80 mg σιδηρούσιμου. Α.Τ. Ε. 13/31.

Βελτίωση να γίνεται για φάρμακα που αγοράζονται και αναφέρονται ΟΠΩΣ σε ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΡΑ τα φάρμακα Συμβουλευτείτε την "ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΟΡΑ".



accofil[®]
filgrastim

**Azacitidine
Accord**

**Bendamustine
Accord**

**Entecavir
Accord**

**Palonosetron
Accord**

**Posaconazole
Accord**

W
M **WinMedica**
Serving Health for Life

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία
WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Οιδίποδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35
15238 Χαλάνδρι
Τηλ.: 2107488821, Fax: 2107488827
info@winmedica.gr, www.winmedica.gr

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

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
Accord Healthcare S.L.U.

accord
The Evolution of Generics



Global Generics
& Biosimilars
AWARDS 2018
COMPANY OF
THE YEAR

BESREMi®

(ROPEGINTERFERON $\alpha(\text{F}\alpha-2\text{b})$)



2-4 WEEKS
CONVENIENT
ADMINISTRATION¹

Στην ΕΛΛΑΔΑ
διατίθεται ήδη
στην περιεκτικότητα
των 250 $\mu\text{g}/0.5\text{ml}$

Change PV⁵

DISEASE MODIFICATION:
sustained molecular response²

LONG TERM EFFICACY:
durable hematological response³

PROVEN TOLERABILITY:
no leukemogenic and
carcinogenic risks⁴

1st

FIRST-IN-CLASS
FIRST LINE

1) SmPC BESREMi®; 2) Gisslinger et al., Blood 2018 132:579; 3) Gisslinger et al., EHA Library. Jun 15, 2019; 267074; PS1457; 4) BESREMi® European Public Assessment Report (EPAR) 2019; 5) E. Verger et al., Blood Cancer Journal (2018) 8:94

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία και συμπεριλαμβάνεται στο παρόν πρόγραμμα.

ΕΛΛΑΔΑ: Ενδεικτική Τιμή ΒΤx1PF.PEN+2 βελόνες για ένεση: 1826,47 €.

ΕΛΛΑΔΑ: Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

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



AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

AOP Orphan Pharmaceuticals AG,
Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160 Wien
www.aoporphan.com

BES.KTX.03.05/2021

Το **POLIVY** είναι η πρώτη και μοναδική θεραπεία που έχει εγκριθεί από τον ΕΜΑ από την πρώτη υποτροπή σε ασθενείς με διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα, οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση.^{1,3}

ΟΦΕΛΟΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ

ΣΤΟ ΔΙΑΧΥΤΟ ΛΕΜΦΩΜΑ ΑΠΟ
ΜΕΓΑΛΑ Β-ΚΥΤΤΑΡΑ (DLBCL)
Από την πρώτη υποτροπή^{1,2}

Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Polivy σε συνδυασμό με τη βενδαμυστίνη και τη ριτουξιμάμπη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον/ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL), οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.¹

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να αναφέρονται στη Roche (Hellas) Α.Ε. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) Α.Ε., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 2106166100).

POLIVY 140mg & 30mg

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία. Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης.

Ελλάδα 140mg: NT: 9.378,12 € - ΛΤ: 11.277,36 € Κύπρος 140mg: ΜΛΤ: 10.736,71 €
Ελλάδα 30mg: ENT: 1.896,91 € - ΕΛΤ: 2.303,43 € Κύπρος 30mg: ΕΜΛΤ: 2.409,16 €

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) όλων των βαθμών (≥20% των ασθενών) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με POLIVY σε συνδυασμό με BR ήταν αναιμία (53,8%), ουδετεροπενία (53,8%), θρομβοπενία (48,7%), περιφερική νευροπάθεια (43,6%), διάρροια (38,5%), ναυτία (30,8%), κόπωση (35,9%), πυρετός (33,3%) και μειωμένη όρεξη (25,6%).²

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΠΧΠ POLIVY
2. Sehn L.H. et al., J Clin Oncol. 2020 Jan 10;38(2):155-165.
3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/polivy>. Accessed 05.07.2021

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

 **POLIVY**[®] ▼
polatuzumab vedotin

Roche (Hellas) A.E.

Αλαμάνας 4 & Δελφών, 151 25 Μαρούσι, Αττική
τηλ: 210 6166100, fax: 210 6166159,
email: hellas.medinfo@roche.com

800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
800 92 668 Κύπρος (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

Polivy 30 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Polivy 140 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα). Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη πάστα. **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Polivy 30 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:** Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 30 mg polatuzumab vedotin. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 20 mg polatuzumab vedotin. **Polivy 140 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:** Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 140 mg polatuzumab vedotin. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 20 mg polatuzumab vedotin. Το polatuzumab vedotin είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου που αποτελείται από τον αντιμυελοϊκό παράγοντα μονοκλωνικού ανοσοσφαιρίνη Ε (ΜΜΑΕ), ομοιοπολικό συζευγμένο με ένα μονοκλωνικό αντισώμα έναντι του CD79b (ανασυνδυασμένη ανθροποποιημένη ανοσοσφαιρίνη G1 [IgG1], που παράγεται σε κύτταρα ωθητικής κινεζικού κρινητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην

παράγραφο 6.1. Ενεργές σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ιχθυλασιμότητα:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας που χορηγούνται φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. **Μυελοκαταστολή:** Έχει αναφερθεί σοβαρή και βαριά μορφή ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλου θεραπείας. Προφυλακτική χορήγηση παράγοντα διέγερσης αιμοκυττάρων κοκκιοκυττάρων (G-CSF) απαιτήθηκε κατά την κλινική ανάπτυξη και θα πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο. Με το Polivy μπορούν επίσης να παρουσιαστούν θρομβοπενία ή αναιμία Βαθμού 3 ή 4. Πριν από κάθε δόση Polivy θα πρέπει να παρακολουθούνται οι γενικές εξετάσεις αίματος. Για ασθενείς με ουδετεροπενία και/ή θρομβοπενία Βαθμού 3 ή 4 θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συχνότερης εργαστηριακής παρακολούθησης και/ή καθυστερήσεων ή οριστικής διακοπής του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). **Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ):** Περιφερική νευροπάθεια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλου θεραπείας και ο κίνδυνος αυξάνεται με τις διαδοχικές δόσεις. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ΠΝ μπορεί να παρουσιάσουν επιδείνωση της πάθησης αυτής. Η ΠΝ που έχει αναφερθεί στη θεραπεία με Polivy είναι ως επί το πλείστον αισθητική ΠΝ. Άσπασο, έχουν επίσης αναφερθεί κινητική και αισθητικοκινητική ΠΝ. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα ΠΝ όπως υπαισθησία, υπεραίσθησία, παραισθησία, δυσαισθησία, νευροπαθητικό άλγος, αίσθημα καύσου, μυϊκή αδυναμία ή διαταραχή βαδίσματος. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινωμένη ΠΝ μπορεί να χρειάζονται καθυστέρηση, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). **Λοιμώξεις:** Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαριαωτικών λοιμώξεων, όπως η πνευμονία (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας από *pneumocystis jirovecii*) και λοιπών μυκητιασικών πνευμονιών), η βακτηριαμία, η σήψη, η λοίμωξη από έρπητα και η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση λανθασμένων λοιμώξεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για σημεία βακτηριακών, μυκητιασικών ή ιογενών λοιμώξεων και να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντιλοιμώδους προφύλαξης καθ'όλη τη διάρκεια θεραπείας με Polivy. Το Polivy δε θα πρέπει να χορηγείται παρουσία ενεργούς σοβαρής λοίμωξης. Το Polivy και οποιαδήποτε συγχρησιμοποιούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να διακόπτονται οριστικά σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές λοιμώξεις. **Ιός της Ανθρωπίνης Ανοσοανεπάρκειας (HIV):** Το Polivy δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με HIV. Σχετικά με τη συγχρήγηση με αναστολείς του CYP3A4 βλ. παράγραφο 4.5.

Ανοσοποίηση: Εμβόλια που περιέχουν ζώντες ή ζώντες αδραντοποιημένους μικρο-οργανισμούς δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με τη θεραπεία. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα εμβόλια με ζώντες μικρο-οργανισμούς. **Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):** Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ) έχει αναφερθεί στη θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέες ή επιδεινούμενες νευρολογικές, γνωστικές ή συμπεριφορικές μεταβολές που υποδηλώνουν ΠΠΛ. Το Polivy και οποιαδήποτε συγχρησιμοποιούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να διακόπτονται προσωρινά εάν υπολογιστεί ΠΠΛ και οριστικά εάν η διάγνωση επιβεβαιωθεί. **Σύνδρομο λύσης του όγκου (TLS):** Οι ασθενείς με υψηλό φορτίο όγκου και ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο TLS. Θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα/προφυλάξεις, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν από τη θεραπεία με Polivy. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για το TLS κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Polivy. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs):** Το Polivy μπορεί να προκαλέσει IRRs, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιπτώσεων. Παρατηρήθηκαν καθυστερημένες IRRs, έως και 24 ώρες μετά τη λήψη του Polivy. Ένα αντισταμινικό και ένα αντιπυρετικό θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τη χορήγηση του Polivy και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά καθ'όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Εάν εμφανιστεί

μία IRR, η έγχυση θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά κατάλληλη ιατρική διαχείριση (βλ. Παράγραφο 4.2). **Εμβρυϊκή τοξικότητα:** Βάσει του μηχανισμού δράσης και μη κλινικών μελετών, το Polivy μπορεί να είναι επιβλαβές για το έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται αναφορικά με τον κίνδυνο για το έμβρυο. Στις γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συστήσεται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Polivy και για τουλάχιστον 9 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.6). Στους άνδρες ασθενείς με γυναικεία συντρόφια σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συστήσεται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Polivy και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.6). **Γονιμότητα:** Σε μη κλινικές μελέτες, το polatuzumab vedotin έχει οδηγήσει σε τοξικότητα των όρχων και μπορεί να επηρεάσει την ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα (βλ. Παράγραφο 5.3). Ως εκ τούτου, για τους άνδρες που λαμβάνουν θεραπεία με το Polivy συστήσεται να διατηρούνται και να αποθηκεύονται δείγματα σπέρματος πριν από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.6). **Ηλικιωμένοι:** Από τους 151 πρόβραβεταμένους ασθενείς με DLBCL που έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με βενδαμυστίνη και ριτουξιμάμπη (BR) στη μελέτη GO29365, 103 (68%) ήταν ηλικίας ≥65 ετών. Οι ασθενείς ηλικίας ≥65 ετών εμφάνισαν παρόμοια συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (55%) σε σχέση με τους ασθενείς ηλικίας <65 ετών (56%). Οι κλινικές μελέτες του Polivy δεν περιελάμβαναν επαρκή αριθμό ασθενών ηλικίας ≥65 ετών για να καθοριστούν εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. **Ηπατοξικότητα:** Σοβαρά περιστατικά ηπατοξικότητας που υποδηλώνουν ηπατοκυτταρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων των τρανσαμινασών και/ή της χοληρυθρίνης, έχουν παρουσιαστεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Προϋπάρχουσα ηπατική νόσος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά την έναρξη της θεραπείας και συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο. Τα ηπατικά ένζυμα και το επίπεδο χοληρυθρίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται (βλ. παράγραφο 4.2). **Έκδοχα:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι δηλαδή ουσιαστικά "έλεγχου νατρίου". **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφάλειας:** Για το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του Polivy συνολικά, ένα εκτιμώμενο σύνολο 1.429 ασθενών έχουν λάβει Polivy. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) που περιγράφονται στην παράγραφο αυτή διαπιστώθηκαν κατά τη διάρκεια θεραπείας και παρακολούθησης ασθενών με DLBCL (n=151) που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν από την εγκριτική κλινική δοκιμή GO29365. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται ασθενείς εισαγωγικής φάσης (n=6), τυχαίοποιημένοι ασθενείς (n=39) και ασθενείς εκταμητικής κούρσης (n=106), οι οποίοι έλαβαν Polivy συν BR συγκριτικά με τυχαίοποιημένους ασθενείς (n=39) που έλαβαν μόνο BR. Οι ασθενείς στα σκέλη θεραπείας έλαβαν διάμεσο αριθμό 5 κύκλων θεραπείας, ενώ οι τυχαίοποιημένοι ασθενείς στο σκέλος σύγκρισης έλαβαν διάμεσο αριθμό 3 κύκλων θεραπείας. Οι πιο συχνά αναφερόμενες (≥ 30%) ADRs σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με BR ήταν αναιμία (31,8%), θρομβοπενία (32,5%), ουδετεροπενία (45,7%), διάρροια (35,8%), ναυτία (33,1%) και περιφερική νευροπάθεια (30,5%). Σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν στο 42,4% των ασθενών που έλαβαν Polivy συν BR. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε >5% των ασθενών ήταν η εμπύρετη ουδετεροπενία (10,6%), η σηψαιμία (9,9%) και η σχετιζόμενη με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) (11,3%), η πνευμονία (8,6%) και η πυρεξία (7,9%). Η ADR που οδήγησε σε διακοπή του σχήματος θεραπείας σε >5% των ασθενών ήταν η θρομβοπενία (6,0%). **Κατάλογος των ADRs από τις κλινικές δοκιμές υπό μορφή πίνακα:** Οι ADRs παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και κατηγορίες συχνότητας, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου 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 < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10,000). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά μειούμενης σοβαρότητας. **Πίνακας 4: Σύνοψη των ADRs που παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με υποτροπή DLBCL, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με BR**

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές	σηψαιμία, πνευμονία ^a , λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	λοίμωξη από ιό έρπητα ^a , λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ συχνές	εμπύρετη ουδετεροπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, λευκοπενία, λεμφοπενία
Συχνές	πανκυτταροπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	υποκαλιαιμία, μειωμένη όρεξη
Συχνές	υπασβεσταιμία, υπολευκωματιναιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	περιφερική νευροπάθεια, ζάλη
Συχνές	διαταραχή στο βάδισμα, παραισθησία, υπαισθησία
Οφθαλμικές Διαταραχές	
Συχνές	Οραση θαμπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Πολύ συχνές	βήχας

Συχνές	πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	διάρροια, ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος
Συχνές	άλγος άνω κοιλίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος	
Συχνές	αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	κόπωση, πυρεξία, εξασθένιση
Συχνές	ρίγη
Παρακλινικές εξετάσεις	
Πολύ συχνές	σωματικό βάρος μειωμένο
Συχνές	αύξηση τρανσαμινάσης, λιπάση αυξημένη, υποφωσφαταιμία
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Πολύ συχνές	σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ⁸

⁸ADR συσχετιζόμενη με θανάσιμη έκβαση

Οχι συχνές, σπάνιες και πολύ σπάνιες ADRs: καμία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου: Στα σκέλη του Polivy συν BR, αναφέρθηκε ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή υψηλότερου, θρομβοπενία και αναιμία στο 40,4%, 25,8% και 12,6% των ασθενών, αντίστοιχα. **Μυελοκαταστολή:** Το 4% των ασθενών στα σκέλη του Polivy συν BR διέκοψαν το Polivy λόγω ουδετεροπενίας συγκριτικά με το 2,6% των ασθενών στο σκέλος BR οι οποίοι διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ουδετεροπενίας. Τα συμβάντα θρομβοπενίας οδήγησαν σε διακοπή θεραπείας στο 7,9% των ασθενών στα σκέλη Polivy συν BR και στο 5,1% των ασθενών στο σκέλος BR. Κανένας ασθενής δε διέκοψε τη θεραπεία λόγω αναιμίας τόσο στα σκέλη Polivy συν BR όσο και στο σκέλος BR. **Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ):** Στα σκέλη του Polivy συν BR, αναφέρθηκαν ΠΝ Βαθμού 1 και ΠΝ Βαθμού 2 στο 15,9% και το 12,6% των ασθενών, αντίστοιχα. Στο σκέλος BR, αναφέρθηκαν συμβάντα ΠΝ Βαθμού 1 και ΠΝ Βαθμού 2 στο 2,6% και το 5,1% των ασθενών, αντίστοιχα. Ένα συμβάν ΠΝ Βαθμού 3 αναφέρθηκε στα σκέλη του Polivy συν BR και κανένας ασθενής δεν ανέφερε συμβάντα ΠΝ στο σκέλος BR. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα ΠΝ βαθμού 4-5 ούτε στα σκέλη Polivy συν BR, ούτε στο σκέλος BR. Το 2,6% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία με Polivy λόγω ΠΝ και στο 2,0% των ασθενών μειώθηκε η δόση του Polivy λόγω ΠΝ. Κανένας ασθενής στο σκέλος BR δε διέκοψε τη θεραπεία λόγω ΠΝ, ούτε υπήρξε μείωση της δόσης λόγω ΠΝ. Στα σκέλη Polivy συν BR, ο διάμεσος χρόνος εκδήλωσης του πρώτου συμβάντος ΠΝ ήταν 1,6 μήνες, και το 39,1% των ασθενών με συμβάντα ΠΝ ανέφεραν υποχώρηση του συμβάντος.

Λοιμώξεις: Λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας και άλλων ειδών λοιμώξεων, αναφέρθηκαν στο 48,3% των ασθενών στα σκέλη του Polivy συν BR και στο 51,3% των ασθενών στο σκέλος BR. Στα σκέλη του Polivy συν BR, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 27,2% των ασθενών και θανατηφόρες λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 6,6% των ασθενών. Στο σκέλος BR, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 30,8% των ασθενών και θανατηφόρες λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 10,3% των ασθενών. Τέσσερις ασθενείς (2,6%) στα σκέλη Polivy συν BR διέκοψαν τη θεραπεία λόγω λοίμωξης συγκριτικά με 2 ασθενείς (5,1%) στο σκέλος BR. **Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ):** Ένα περιστατικό ΠΠΑ, το οποίο ήταν θανατηφόρο, παρουσιάστηκε σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Polivy συν βενδαμουστίνη και ομπινουτουζομίμητη. Ο ασθενής αυτός είχε υποβληθεί σε τρεις προηγούμενες γραμμές θεραπείας που περιλάμβαναν αντι-CD20 αντισώματα. **Ηπατοτοξικότητα:** Σε μια άλλη μελέτη, δύο περιστατικά σοβαρής ηπατοτοξικότητας (ηπατοκυτταρική βλάβη και ηπατική στεάτωση) αναφέρθηκαν και ήταν αναστρέψιμα. **Γαστρεντερική τοξικότητα:** Συμβάντα γαστρεντερικής τοξικότητας αναφέρθηκαν στο 72,8% των ασθενών στα σκέλη του Polivy συν BR συγκριτικά με το 66,7% των ασθενών στα σκέλη BR. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν Βαθμού 1-2 και συμβάντα Βαθμού 3-4 αναφέρθηκαν στο 16,5% των ασθενών στα σκέλη του Polivy συν BR συγκριτικά με 12,9% των ασθενών στο σκέλος BR. Τα συχνότερα συμβάντα γαστρεντερικής τοξικότητας ήταν η διάρροια και η ναυτία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

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

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585,

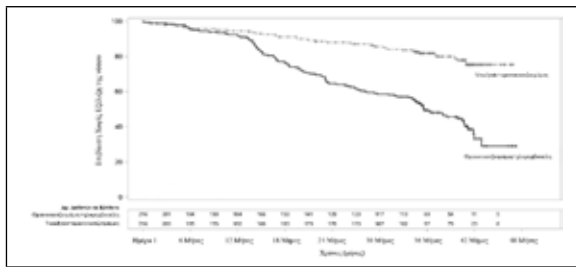
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 05 Μαΐου 2021

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων

<http://www.ema.europa.eu>.

Εικόνα 1: Καμπύλες Kaplan-Meier της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή (πληθυσμός IT) στη CLL14 για παρακολούθηση 40 μηνών



Πίνακας 11: Πρόσθετα δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη CLL14 (αρχική ανάλυση)

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ομπινοτουζουμιάμη (N = 216)	Ομπινοτουζουμιάμη + γλυκαρβουκίλη (N = 216)
PFS εκτίμηση της IRC		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	29 (13)	79 (37)
Διάρκεια τιμής, μήνες	NR	NR
Αναλογία κινδύνου (95% CI)		0,33 (0,22, 0,51)
Τιμή p [†]		<0,0001
PFS 12-μην εκτίμηση, % (95% CI)	95 (91,5, 97,7)	91 (87,3, 95,1)
PFS 24-μην εκτίμηση, % (95% CI)	89 (84,2, 93)	64 (57, 70,4)
Ποσοστά ανταπόκρισης		
ORR, % (95% CI)	85 (79,2, 89,2)	71 (64,8, 77,2)
CR+CRi, (%)	50	23
MRD αρνητικό ποσοστό* στο τέλος της θεραπείας		
Περιφερικό αίμα, % (95% CI)	76 (69,2, 81,1)	35 (28,8, 42,0)
Τιμή p		<0,0001
Μυελός των οστών ^{††} , % (95% CI)	57 (50,1, 63,6)	17 (12,4, 22,8)
Τιμή p		<0,0001

CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με ετελή ανάκαμψη του μυελού, IRC = ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης, MRD = ελάχιστη υπολειμματική νόσος, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (CR + CRi + PR).
[†]Στρατωματοποιημένη Τιμή-p.
^{††}Τιμές P βάσει της δοκιμασίας Cochran-Mantel-Haenszel, p=0,0007 για ORR, p<0,0001 για CR+CRi.
[‡]Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξειδικωμένο υβριδικό αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (ASO-PCR). Το καταλυτικό σημείο για αρνητικό αποτέλεσμα ήταν <1 κύτταρο XLL ανά 10⁴ λευκοκύτταρα.
[§]Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, η MRD στο μυελό των οστών θα εκτιμούνταν μόνο στους ασθενείς που θα ανταποκρινόνταν (CR/CRi και PR).

Το όφελος της PFS με τη θεραπεία venetoclax + ομπινοτουζουμιάμη έναντι της θεραπείας με ομπινοτουζουμιάμη + γλυκαρβουκίλη παρατηρήθηκε σε όλες τις ακόλουθες υποομάδες: φύλο, ηλικία, στάδιο κατά Binet κατά την έναρξη, εκτιμώμενη CRiCL, έλλειψη (17p) μετάλλαξη στο TP53, κατάσταση μετάλλαξης στο γονίδιο IGHV. Το Venetoclax σε συνδυασμό με ριτουζουμιάμη για τη θεραπεία ασθενών με XLL που έλαβαν τυλοταϊνόν για προηγούμενη θεραπεία - μελέτη G028667 (MURANO): Μια τυχοποιημένη (1:1), πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη φάσης 3 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax + ριτουζουμιάμη έναντι του BR σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για XLL. Οι ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης του Venetoclax διάρκειας 5 εβδομάδων και στη συνέχεια έλαβαν 400 mg μία φορά ημερησίως για 24 μήνες από τον Κύκλο 1. Ημέρα 1 της χορήγησης της ριτουζουμιάμης άρχισε εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Η ριτουζουμιάμη ξεκίνησε μετά από το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης διάρκειας 5 εβδομάδων με 375 mg / m² για τον Κύκλο 1 και με 500 mg / m² για τους Κύκλους 2-6. Κάθε κύκλος είχε διάρκεια 28 ημέρες. Οι ασθενείς που τυχοποιήθηκαν σε BR έλαβαν μενδομαστίνη 70 mg / m² τις Ημέρες 1 και 2 για 6 κύκλους και ριτουζουμιάμη όπως περιγράφεται παραπάνω. Η διάμεσος ηλικία ήταν 65 έτη (εύρος: 22 έως 85), 74% ήταν άνδρες και 97% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 6,7 έτη (εύρος: 0,3 έως 29,5). Οι διάμεσες προγενέστερες γραμμικές θεραπείες ήταν 1 (εύρος: 1 έως 5) και περιελάμβαναν παράγοντες αλκυλίωσης (94%), αντι-CD20 αντισώματα (77%), αναστολείς του μονοπατιού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων (2%) και προηγούμενες θεραπείες με ανάλογα πομπίνης (81%, συμπεριλαμβανομένου 55% FCR). Κατά την έναρξη, το 47% των ασθενών είχαν ένα ή περισσότερους αδένες ≥5 cm και το 68% είχε ALC ≥25 x 10⁹/l. Έλλειψη 17p ανιχνεύθηκε στο 27% των ασθενών, μετάλλαξη στο TP53 στο 26%, έλλειψη 11q στο 37% και μη μεταλλάξιμο γονίδιο IGHV στο 68%. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για την αρχική ανάλυση ήταν 23,8 μήνες (εύρος: 0,0 έως 37,4 μήνες). Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) αξιολογήθηκε από τους ερευνητές χρησιμοποιώντας τις επικρατούμενες από την ομάδα εργασίας του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου (NCI-W) καταστηρίτρες γραμμικές (2008) του Διεθνούς Εργαστηρίου για τη Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (IWCLL). Κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής ανάλυσης (καταληκτική ημερομηνία ούλλογης των δεδομένων 8 Μαΐου 2017), 16% (32/194) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη παρουσίασαν ένα συμβάν PFS, σε σύγκριση με 58% (114/195) στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη (αναλογία κινδύνου: 0,17 [95% CI: 0,11, 0,25], P<0,0001, στρατωματοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής ταξινόμησης [log-rank]). Στο συμβάν PFS περιελάμβαναν 21 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 11 θάνατοι στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και 98 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 6 θάνατοι στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη. Η διάμεση PFS δεν επιτεύχθηκε στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και ήταν 17,0 μήνες [95% CI: 15,5, 21,6] στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη. Η 12-μηνιαία και η 24-μηνιαία εκτίμηση PFS ήταν 93% [95% CI: 89,1, 96,4] και 85% [95% CI: 79,1, 90,6] στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και 73% [95% CI: 65,9, 79,1] και 36% [95% CI: 28,5, 44,0] στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη, αντίστοιχα. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας στην αρχική ανάλυση αξιολογήθηκαν επίσης από μια Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης (IRC), η οποία κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση κατά 81% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουζουμιάμη (αναλογία κινδύνου: 0,19 [95% CI: 0,13, 0,28], p < 0,0001). Το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) κατά την εκτίμηση του ερευνητή για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουζουμιάμη ήταν 93% [95% CI: 88,8, 96,4], με ποσοστό CR + CRi 27%, ποσοστό nPR 3% και ποσοστό PR 63%. Το ORR για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη ήταν 68% [95% CI: 60,6, 74,2], με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 6% και ποσοστό PR 53%. Η διάμεση DOR δεν επιτεύχθηκε με διάμεση παρακολούθηση περίπου 23,8 μηνών. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουζουμιάμη ήταν 92% [95% CI: 87,6, 95,6], με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 2% και ποσοστό PR 82%. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη ήταν 72% [95% CI: 65,5, 78,5], με ποσοστό CR + CRi 4%, ποσοστό nPR 1% και ποσοστό PR 68%. Η ασυμψαφία στα ποσοστά CR μεταξύ της εκτίμησης της IRC και του ερευνητή οφείλεται στην εμφάνιση της υπολειμματικής αδενόσθειας από σαρώδες C1. Δεκαοκτώ ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και 3 ασθενείς στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη είχαν αρνητικό μυελό των οστών και λεμφοδένες <2 cm. Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος (MRD) στο τέλος της συνδυαστικής θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξειδικωμένο υβριδικό αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (ASO-PCR) και/ή κυτταρομετρία ροής. Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κύτταρο XLL ανά 10⁴ λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 62% [95% CI: 55,2, 69,2] στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και σε σύγκριση με 13% [95% CI: 8,9, 18,9] στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη. Από αυτούς οι διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στο περιφερικό αίμα, το 72% (121/167) στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και το 20% (26/128) στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη διαπιστώθηκε ότι είχαν αρνητική MRD. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 16% [95% CI: 10,7, 21,3] στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και 1% [95% CI: 0,1, 3,7] στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη. Από αυτούς, τα διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στον μυελό των οστών, το 77% (30/39) στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και το 7% (2/30) στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη διαπιστώθηκε ότι είχαν αρνητική MRD. Η διάμεση OS δεν επιτεύχθηκε σε κανένα σκέλος θεραπείας. Προέκυψε θάνατος σε ποσοστό 8% (15/194) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουζουμιάμη και 14% (27/195) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μενδομαστίνη +

ριτουζουμιάμη (αναλογία κινδύνου: 0,48 [95% CI: 0,25, 0,90]). Έως την καταληκτική ημερομηνία ούλλογης των δεδομένων, το 12% (23/194) των ασθενών στο σκέλος θεραπείας venetoclax + ριτουζουμιάμη και το 43% (83/195) των ασθενών στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη είχαν ξεκινήσει μια νέα θεραπεία κατά της λευχαιμίας ή είχαν αποβιώσει (στρωματοποιημένη αναλογία κινδύνου: 0,19 [95% CI: 0,12, 0,31]). Ο διάμεσος χρόνος έως τη νέα θεραπεία κατά της λευχαιμίας ή τον θάνατο δεν επιτεύχθηκε στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη και ήταν 26,4 μήνες στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη. Παρακολούθηση 59 μηνών: Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε μετά από διάμεση παρακολούθηση 59 μηνών (καταληκτική ημερομηνία ούλλογης των δεδομένων 8 Μαΐου 2020). Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας για την παρακολούθηση 59 μηνών της MURANO παρουσιάζονται στον Πίνακα 12.

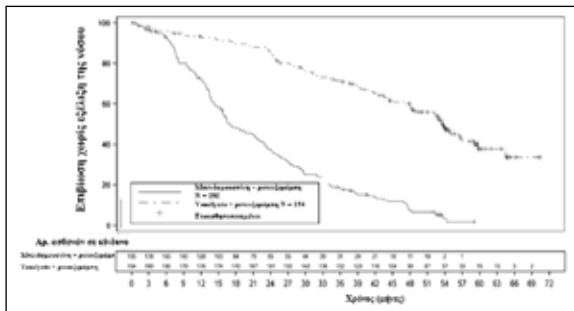
Πίνακας 12: Δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την εκτίμηση του ερευνητή στη MURANO (59-μην παρακολούθηση)

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ριτουζουμιάμη N = 194	Μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη N = 195
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου		
Αριθμός συμβαμάτων (%) [†]	101 (52)	167 (86)
Διάρκεια τιμής, μήνες (95% CI)	54 (48,4, 57,0)	17 (15,5, 21,7)
Αναλογία κινδύνου, στρατωματοποιημένη (95% CI)		0,19 (0,15, 0,26)
Συνολική επιβίωση		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	32 (17)	64 (33)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)		0,40 (0,26, 0,62)
60-μηνιαία εκτίμηση, % (95% CI)	82 (76,4, 87,8)	62 (54,8, 69,6)
Χρόνος μέχρι την επόμενη θεραπεία για τη λευχαιμία		
Αριθμός συμβαμάτων (%) [‡]	89 (46)	149 (76)
Διάρκεια τιμής, μήνες (95% CI)	58 (55,1, NE)	24 (20,7, 29,5)
Αναλογία κινδύνου, στρατωματοποιημένη (95% CI)		0,26 (0,20, 0,35)
Αρνητική MRD^{††}		
Περιφερικό αίμα στο τέλος της θεραπείας, n (%) [‡]	83 (64)	NA [§]
3-ετής εκτίμηση PFS από το τέλος της θεραπείας, % (95% CI) [†]	61 (47,3, 75,2)	NA [§]
3-ετής εκτίμηση OS από το τέλος της θεραπείας, % (95% CI) ^{††}	95 (90,0, 100,0)	NA [§]

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, MRD = ελάχιστη υπολειμματική νόσος, NE = μη αξιολογήσιμο, OS = συνολική επιβίωση, PFS = επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου, NA = δεν εφαρμόζεται.
[†]87 και 14 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη οφείλονται σε εξέλιξη της νόσου και θάνατο, σε σύγκριση με 148 και 19 συμβάντα στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη, αντίστοιχα.
[‡]68 και 21 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη οφείλονται σε ασθενείς που ξεκίνησαν μια νέα θεραπεία κατά της λευχαιμίας και θάνατο, σε σύγκριση με 123 και 26 συμβάντα στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη, αντίστοιχα.
[§]Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξειδικωμένο υβριδικό αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (ASO-PCR) και/ή κυτταρομετρία ροής. Το καταλυτικό σημείο για αρνητικό αποτέλεσμα ήταν ένα κύτταρο XLL ανά 10⁴ λευκοκύτταρα.
^{††}Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη (130 ασθενείς).
^{‡‡}Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη και είχαν αρνητική MRD (83 ασθενείς).
^{§§}Δεν υπάρχει αντιστοιχία με την έκθεση τέλους της θεραπείας στο σκέλος μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη.

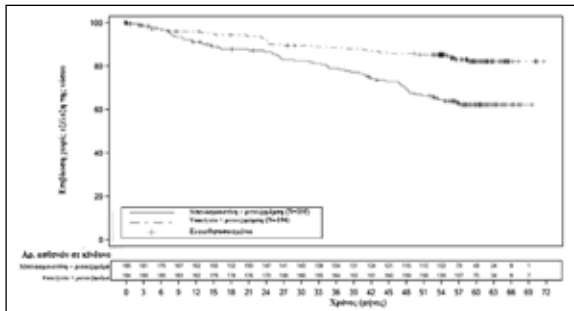
Στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμιάμη, συνολικά, 130 ασθενείς ολοκλήρωσαν 2 έτη θεραπείας με venetoclax χωρίς εξέλιξη νόσου. Για τους ασθενείς αυτούς, η 3-ετής εκτίμηση PFS ήταν 51% [95% CI: 40,2, 61,9]. Η καμπύλη Kaplan-Meier της PFS κατά την εκτίμηση του ερευνητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

Εικόνα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) στη MURANO (καταληκτική ημερομηνία ούλλογης δεδομένων 8 Μαΐου 2020) με παρακολούθηση 59 μηνών



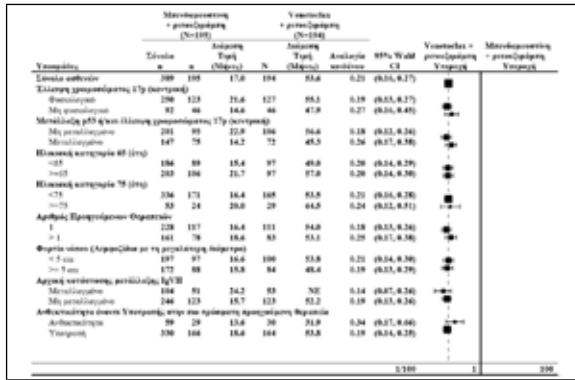
Η καμπύλη Kaplan-Meier της συνολικής επιβίωσης παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.

Εικόνα 3: Καμπύλη Kaplan-Meier της συνολικής επιβίωσης (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) στη MURANO (καταληκτική ημερομηνία ούλλογης δεδομένων 8 Μαΐου 2020) με παρακολούθηση 59 μηνών



Αποτελέσματα αναλύσεων υποομάδων: Το παρατηρούμενο όφελος στην PFS από τη χρήση του σχήματος venetoclax + ριτουζουμιάμη συγκριτικά με το σχήμα μενδομαστίνη + ριτουζουμιάμη παρατηρήθηκε σταθερά σε όλες τις υποομάδες ασθενών που αξιολογήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων ασθενών υψηλού κινδύνου με έλλειψη 17p/μετάλλαξη TP53 και/ή μη μετάλλαξη του γονιδίου IGHV (Εικόνα 4).

Εικόνα 4: Διάγραμμα Forest plot της επίβιωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή σε υποομάδες από τη MURANO (καταληκτική ημερομηνία συλλογής δεδομένων 8 Μαΐου 2020) με παρακολούθηση 59 μηνών



Η έλλειψη 17p καθορίζεται με βάση τα αποτελέσματα κεντρικών εργαστηριακών δοκιμών. Η μη στρωματοποιημένη αναλογία κινδύνου φαίνεται στον άξονα X με λογαριθμική κλίμακα. NE = μη αξιολογούμενη.

Το Venetoclax ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ΧΜΛ με έλλειψη 17p ή μετάλλαξη στο TP53 – μελέτη M13-982: Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα του venetoclax αξιολογήθηκαν σε 107 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΜΛ με έλλειψη 17p, σε μια ανοικτή σχεδιασμού, πολυκεντρική μελέτη ενός σκέλους (M13-982). Οι ασθενείς ακολουθούν ένα πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης διάρκειας 4 έως 5 εβδομάδων, ξεκινώντας με 20 mg και αυξανόμενος σε 50 mg, 100 mg, 200 mg και, τέλος, 400 mg ανά ημέρα. Οι ασθενείς συνήγαγον να λαμβάνουν 400 mg venetoclax από τις μεσομέρες μέχρι να παρατηρηθεί εξέλιξη της νόσου ή μη απεχθεί τοξικότητα. Η διάμεσος ηλικία ήταν 67 έτη (εύρος: 37 vs 85 έτη). Το 65% ήταν άνδρες και το 97% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 6,8 έτη (εύρος: 0,1 με 32 έτη, N=106). Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων αντι-ΧΜΛ θεραπειών ήταν 2 (εύρος: 1 με 10 θεραπείες), 49,5% με προηγούμενη θεραπεία με νουκλεοσουλφικό ανάλογο, 38% με προηγούμενη θεραπεία με προκυμάρτη και 94% με προηγούμενη θεραπεία με αλκυλοκυλική παράγωγα (συμπεριλαμβανομένων 33% με προηγούμενη θεραπεία με μετανιδοσουλφίνη). Κατά την έναρξη, το 53% των ασθενών είχαν έναν ή περισσότερους αδένες ≥ 5 cm, και το 51% είχε ALC $\geq 25 \times 10^9/L$. Από τους ασθενείς, το 37% (34/91) ήταν ανθεκτικοί στη θεραπεία με fludarabine, το 81% (30/37) είχε μη μεταλλάξιμο το γονίδιο *IdH1*, και το 72% (60/83) είχε μετάλλαξη στο TP53. Ο διάμεσος χρόνος στη θεραπεία κατά το χρόνο της αξιολόγησης ήταν 12 μήνες (εύρος: 0 με 22 μήνες). Τα πρώιμα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR), όπως εκτιμήθηκε από μια ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης (IRC) χρησιμοποιώντας τις επικριποποιημένες από το NCI-WG κατευθυντήριες οδηγίες (2008) του IWCLL. Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 13. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται για 107 ασθενείς με δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 30 Απριλίου 2015. Επιπλέον, 51 ασθενείς εντάχθηκαν στην κοινή επέκταση για την αξιολόγηση της ασφαλείας. Η αξιολογούμενη από τον ερευνητή αποτελεσματικότητα παρουσιάζεται για 158 ασθενείς με μεταγενέστερα δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 10 Ιουνίου 2016. Ο διάμεσος χρόνος θεραπείας των 158 ασθενών ήταν 17 μήνες (εύρος: 0 έως 34 μήνες).

Πίνακας 13: Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΜΛ με έλλειψη 17p (μελέτη M13-982)

Καταληκτικό σημείο	Εκτίμηση της IRC (N=107)	Εκτίμηση του ερευνητή (N=158)
Δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας	30 Απριλίου 2015	10 Ιουνίου 2016
ORR, % (95% CI)	79 (70,5, 86,6)	77 (69,9, 83,5)
CR + CRi, %	7	18
nPR, %	3	6
PR, %	69	53
DOR, μήνες, διάμεσος (95% CI)	NR	27,5 (26,5, NR)
PFS, % (95% CI)		
12-μηνιαία εκτίμηση	72 (61,8, 79,8)	77 (69,1, 82,6)
24-μηνιαία εκτίμηση	NA	52 (43, 61)
PFS, μήνες, διάμεσος (95% CI)	NR	27,2 (21,9, NR)
TTR, μήνες, διάμεσος (εύρος)	0,8 (0,1-8,1)	1,0 (0,5-4,4)

¹Ένας ασθενής δεν είχε έλλειψη 17p.
²Περιλαμβάνει 51 επιπλέον ασθενείς από την κοινή επέκταση για την αξιολόγηση της ασφαλείας.
 CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, IRC = ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης, nPR = μερική ύφεση με ατελή λευκοφθία, NA = μη μετρήσιμα, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, PFS = επίβιωση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

Η ελάττωση υπολειμματικής νόσου (MRD) αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κυτταρομετρία ροής σε 93 από τους 158 ασθενείς που πέτυχαν πλήρη ύφεση (CR), πλήρη ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού (CRi) ή μερική ύφεση (PR) με περιορισμένη υπολειμματική νόσο μετά τη θεραπεία με venetoclax. Η έλλειψη της MRD ορίστηκε ως ένα αποτέλεσμα κάτω του 0,0001 (< 1 κύτταρα ΧΜΛ ανά 10⁶ κύτταρα μορφοποίηση στο δείγμα). Είκοσι επτά τους εκάτω (42/158) των ασθενών δεν είχαν MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 16 ασθενών που επίσης δεν είχαν MRD στο μυελό των οστών. Το Venetoclax ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ΧΜΛ που έχουν απόπειρα σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοαμινο του υποδοχέα των Β-λεμφοκυττάρων – μελέτη M14-032: Η αποτελεσματικότητα και η ασφαλεία του venetoclax αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με ΧΜΛ που είχαν λάβει και είχαν απόπειρα σε προηγούμενη θεραπεία με ibrutinib ή idelalisib, σε μια ανοικτή σχεδιασμού, πολυκεντρική, μη τυχοποιημένη μελέτη Φάσης 2 (M14-032). Οι ασθενείς έλαβαν venetoclax μέσω ενός συνιστώμενου προγράμματος τιτλοποίησης της δόσης. Οι ασθενείς συνήγαγον να λαμβάνουν 400 mg venetoclax από τις μεσομέρες μέχρι να παρατηρηθεί εξέλιξη της νόσου ή μη απεχθεί τοξικότητα. Κατά την καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων (26 Ιουλίου 2017), 127 ασθενείς είχαν ενταχθεί και λάβει θεραπεία με venetoclax. Από αυτούς, 91 ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ibrutinib (Σκέλος Α) και 36 είχαν προηγούμενη θεραπεία με idelalisib (Σκέλος Β). Η διάμεσος ηλικία ήταν 66 έτη (εύρος: 28 με 85 έτη), το 70% ήταν άνδρες και το 92% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 8,3 έτη (εύρος: 0,3 με 18,5 έτη, N=96). Οι χρωμοσωμικές αναμειγνύσεις ήταν 1 έλλειψη 11q (34%, 43/127), η έλλειψη 17p (40%, 50/126), η μετάλλαξη TP53 (38%, 26/68) και η μη μετάλλαξη του γονιδίου *IdH1* (78%, 72/92). Κατά την έναρξη, το 41% των ασθενών είχαν έναν ή περισσότερους αδένες ≥ 5 cm και το 31% είχε ALC $\geq 25 \times 10^9/L$. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων σκελετικών θεραπειών ήταν 4 (εύρος: 1 με 15) στους ασθενείς που είχαν λάβει ibrutinib και 3 (εύρος: 1 με 11) στους ασθενείς που είχαν λάβει idelalisib. Συνολικά, το 65% των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία με νουκλεοσουλφικό ανάλογο, το 86% με προκυμάρτη, το 39% με άλλο μονοκλωνικό αντι σώμα, και το 72% με αλκυλοκυλική παράγωγα (συμπεριλαμβανομένων 41% με μετανιδοσουλφίνη). Κατά το χρόνο αξιολόγησης, ο διάμεσος χρόνος θεραπείας με venetoclax ήταν 14,3 μήνες (εύρος: 0,1 με 31,4 μήνες). Τα πρώιμα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) σύμφωνα με τις επικριποποιημένες NCI-WG κατευθυντήριες οδηγίες του IWCLL. Η ανταπόκριση αξιολογήθηκε στις 8 εβδομάδες, στις 24 εβδομάδες, και, στη συνέχεια, κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 14: Αποτελεσματικότητα σύμφωνα με την εκτίμηση του ερευνητή σε ασθενείς που έχουν απόπειρα σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοαμινο του υποδοχέα των Β-λεμφοκυττάρων (μελέτη M14-032)

	Σκέλος Α (αποτυχίες με ibrutinib) (N=91)	Σκέλος Β (αποτυχίες με idelalisib) (N=36)	Σύνολο (N=127)
ORR, % (95% CI)	65 (54,1, 74,6)	67 (49,0, 81,4)	65 (56,4, 73,6)
CR + CRi, %	10	11	10
nPR, %	3	0	2
PR, %	52	56	53
PFS, % (95% CI)			
12-μηνιαία εκτίμηση	75 (64,7, 83,2)	80 (63,1, 90,1)	77 (68,1, 83,4)
24-μηνιαία εκτίμηση	51 (36,3, 63,9)	61 (39,6, 77,4)	54 (41,8, 64,6)
PFS, μήνες, διάμεσος τιμή (95% CI)	25 (19,2, NR)	NR (16,4, NR)	25 (19,6, NR)
OS, % (95% CI) 12-μηνιαία εκτίμηση	91 (82,8, 95,4)	94,2 (78,6, 98,5)	92 (85,6, 95,6)
TTR, μήνες, διάμεσος τιμή (εύρος)	2,5 (1,6-14,9)	2,5 (1,6-8,1)	2,5 (1,6-14,9)
Έλλειψη 17p και μετάλλαξη στο TP53			
ORR, % (95% CI)			
Ναι	(n=28)	(n=7)	(n=35)
	61 (45,4, 74,9)	58 (27,7, 84,8)	60 (46,6, 73,0)
Όχι	(n=31)	(n=17)	(n=48)
	69 (53,4, 81,8)	71 (48,9, 87,4)	70 (57,3, 80,1)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού, nPR = μερική ύφεση με ατελή λευκοφθία, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, OS = συνολική επίβιωση, PFS = επίβιωση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

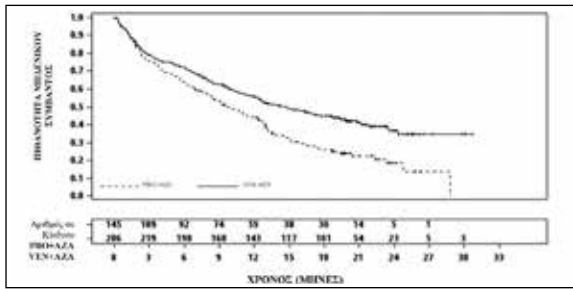
Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας αξιολογήθηκαν περαιτέρω από μια IRC επικριποποιημένα ένα συνδυασμένο ORR της τάξης του 70% (Σκέλος Α: 70%, Σκέλος Β: 69%). Ένας ασθενής (αποτυχία σε ibrutinib) πήρε πλήρη ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού. Το ORR για ασθενείς με έλλειψη 17p και/ή μετάλλαξη στο TP53 ήταν 72% (33/46) (95% CI: 56,5, 84,0) στο Σκέλος Α και 67% (8/12) (95% CI: 34,9, 90,1) στο Σκέλος Β. Για ασθενείς χωρίς έλλειψη 17p και/ή μετάλλαξη στο TP53, το ORR ήταν 69% (31/45) (95% CI: 53,4, 81,8) στο Σκέλος Α και 71% (17/24) (95% CI: 48,9, 87,4) στο Σκέλος Β. Η διάμεσος OS και DOR δεν επιτεύχθηκαν με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 14,3 μήνες για το Σκέλος Α και 14,7 μήνες για το Σκέλος Β. Είκοσι πέντε τους εκάτω (32/127) των ασθενών δεν είχαν αναπτυχθεί MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 8 ασθενών οι οποίοι δεν είχαν επίσης αναπτυχθεί MRD στο μυελό των οστών. *Όξεία Μυελογενής Λευχαιμία*: Το Venetoclax μελετήθηκε σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών ή με συννοσηρώσεις που απέκλειαν τη χρήση εντατικής επαγωγικής χημειοθεραπείας με βάση τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια: αρχική κατάσταση απόδοσης κατά ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) της τάξης του 2-3, σοβαρή καρδιακή ή πνευμονική ανισορροπία, μέτρια ήπια διαταραχή, κάθαρση κρεατινίνης (CLcr) < 45 ml/min ή άλλη συννοσηρότητα. Venetoclax σε συνδυασμό με αζακιντίνη για τη θεραπεία ασθενών με νεοπλασματική ΟΜΛ – μελέτη M15-656 (VIALE-A): Η μελέτη VIALE-A ήταν μια τυχοποιημένη (2:1), διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφαλεία του venetoclax σε συνδυασμό με αζακιντίνη σε ασθενείς με νεοπλασματική ΟΜΛ μη κατάλληλους για εντατική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς της μελέτης VIALE-A ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα 3 ημερών ημερησίου τιτλοποίησης έως την τελική δόση των 400 mg από τις μεσομέρες κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.2) και έλαβαν από το στάσιμα venetoclax 400 mg από τις μεσομέρες τις Ημέρες 1-28 του αζακιντίνης 75 mg/m² είτε ενδοφλέβια είτε υποδόρια τις Ημέρες 1-7 κάθε κύκλο 28-ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης, οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη για TLS και νοσηλευτική για παρακολούθηση. Μόλις η αξιολόγηση του μυελού των οστών επιβεβαιώθηκε την ύφεση, η οποία ορίστηκε ως λιγότερο από 5% λευκαίμιας βλάστης με κυτταροπαenia 4^o βαθμού μετά τη θεραπεία του κύκλου 1, το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο διακόπησαν έως και 14 ημέρες ή έως ότου επιτευχθεί ANC ≥ 500 /μικρολίτρο και αριθμός αιμοπεταλίων $\geq 50 \times 10^3$ /μικρολίτρο. Για ασθενείς με ανεκτική νόσο στο τέλος του Κύκλου 1, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του μυελού των οστών μετά τον Κύκλο 2 ή 3 και ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις. Η αζακιντίνη επαναλήφθηκε την ίδια ημέρα με το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο μετά τη διακοπή (βλέπε παράγραφο 4.2). Η μείωση της δόσης της αζακιντίνης εφαρμόστηκε στην κλινική δοκιμή για τη διαχείριση της αιματολογικής τοξικότητας (βλέπε Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της αζακιντίνης). Οι ασθενείς συνήγαγον να λαμβάνουν κύκλο θεραπείας μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη απόπειρα τοξικότητα. Τυχοποιηθήκαμε συνολικά 431 ασθενείς: 286 στο σκέλος venetoclax + αζακιντίνη και 145 στο σκέλος εικονικό φάρμακο + αζακιντίνη. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν παρόμοια μεταξύ των σκελών venetoclax + αζακιντίνη και εικονικό φάρμακο + αζακιντίνη. Συνολικά, η διάμεσος ηλικία ήταν 76 έτη (εύρος: 49 έως 91 έτη), το 76% ήταν λευκοί, το 60% ήταν άνδρες και η κατάσταση απόδοσης ECOG κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 0 ή 1 για το 55% των ασθενών, 2 για το 40% των ασθενών και 3 για το 5% των ασθενών. Το 75% των ασθενών είχαν *de novo* ΟΜΛ, το 25% ευεργετούμενη ΟΜΛ. Κατά την αρχική αξιολόγηση, το 29% των ασθενών είχε αριθμό βλαστών μυελού των οστών $< 30\%$, το 22% των ασθενών είχε αριθμό βλαστών μυελού των οστών $\geq 30\%$ < 50% και το 49% είχε $\geq 50\%$. Ενδιάμεσα 9 φτωχός κυτταρογενετικός κίνδυνος υπήρχε στο 63% και 37% των ασθενών, αντίστοιχα. Εντοπίστηκαν οι ακόλουθες μεταλλάξεις: Μεταλλάξεις TP53 στο 21% (52/249), μετάλλαξη *IdH1* ή *IdH2* στο 24% (89/372), 9% (34/372) με *IdH1*, 16% (58/372) με *IdH2*, 16% (51/314) με *FL3* και 18% (44/249) με *NPM1*. Τα πρώιμα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας της μελέτης ήταν η συνολική επίβιωση (OS), μετρήσιμη από την ημερομηνία τυχοποίησης έως τον θάνατο από οποιαδήποτε αιτία και το σύνθετο ποσοστό πλήρους ύφεσης (πλήρης ύφεση + πλήρης ύφεση με ατελή ανάκαμψη της αιματολογικής εξέτασης [CR+CRi]). Ο συνολικός χρόνος παρακολούθησης κατά το χρόνο της ανάλυσης ήταν 20,5 μήνες (εύρος: < 0,1 με 30,7 μήνες). Το venetoclax + αζακιντίνη κατέδειξε μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 34% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο + αζακιντίνη (P < 0,001). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στη μελέτη VIALE-A

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + αζακιντίνη (N=286)	Εικονικό φάρμακο + αζακιντίνη (N=145)
Συνολική επίβιωση ¹	161 (56)	109 (75)
Αριθμός συμβιβασμών n (%)	161 (56)	109 (75)
Διάμεσος τιμή, μήνες (95% CI)	14,7 (11,9, 18,7)	9,6 (7,4, 12,7)
Αναλογία κινδύνου ² (95% CI)		0,66 (0,52, 0,85)
Τιμή P ³		< 0,001
Ποσοστό CR+CRi ⁴	(N=147)	(N=79)
n (%)	96 (65)	20 (25)
(95% CI)	(57, 73)	(16, 36)
Τιμή P ⁵		< 0,001

¹CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση) ορίστηκε ως απόλυτος αριθμός ουδετεροφών > 1.000 /μικρολίτρο, αιμοπεταλίων > 100.000 /μικρολίτρο, ανεξάρτητα από τη μετάγνωση ερυθρών αιμοσφαιρίων και μυελού των οστών με < 5% βλαστών. Απουσία κυκλοφορούντων βλαστών και βλαστών με ραβδία του Άις, απουσία εξωμυελικής νόσου, CRi = πλήρης ύφεση με ατελή ανάκαμψη της αιματολογικής εξέτασης.
²Εκτίμηση Kaplan-Meier στη δεύτερη ενδιάμεση ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 4 Ιανουαρίου 2020).
³Η εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου (venetoclax + αζακιντίνη έναντι εικονικού φαρμάκου + αζακιντίνη) βασίζεται σε μοντέλο αναλογιών κινδύνου Cox, στρωματοποιημένο με βάση την κυτταρογενετική (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος) και την ηλικία (18- < 75, ≥ 75), όπως ορίστηκε κατά την τυχοποίηση. Η τιμή P βασίζεται σε δοκιμασία log-rank, στρωματοποιημένη με βάση τους ίδιους παράγοντες.
⁴Το ποσοστό CR+CRi προέρχεται από μια προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση των πρώτων 226 ασθενών που τυχοποιήθηκαν σε 6 μήνες παρακολούθησης κατά την πρώτη ενδιάμεση ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 1 Οκτωβρίου 2018).
⁵Η τιμή P προκύπτει από τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρωματοποιημένη με βάση την ηλικία (18- < 75, ≥ 75) και τον κυτταρογενετικό κίνδυνο (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυχοποίηση.

Εικόνα 5: Καμπύλη Kaplan-Meier της συνολικής επιβίωσης για τη VIALE-A



Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 16.

Πίνακας 16: Πρόθετα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας από τη VIALE-A

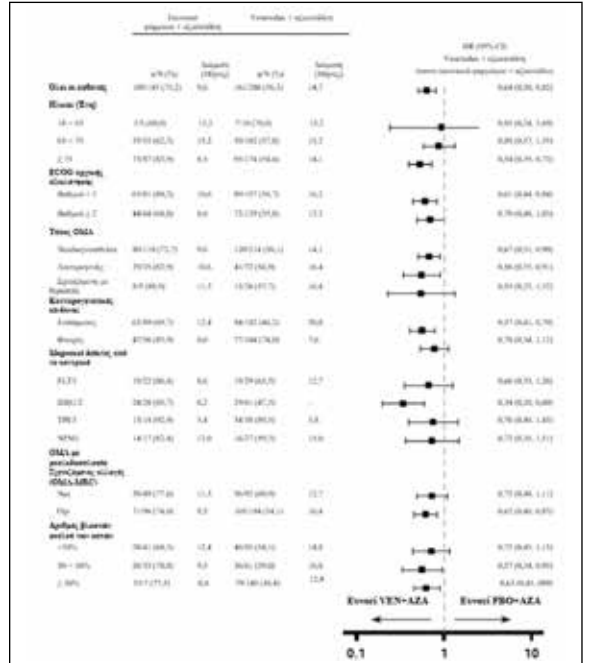
Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + αζασιτίνη N=286	Εικονικό φάρμακο + αζασιτίνη N=145
Ποσοστό CR n (%) (95% CI) Τιμή p ^a Διάρκεια DOR ^b , μήνες (95% CI)	105 (37) (31, 43) < 0,001 17,5 (15,3, -)	26 (18) (12, 25) - 13,3 (8,5, 17,6)
Ποσοστό CR+CRi n (%) (95% CI) Διάρκεια DOR ^b , μήνες (95% CI)	190 (66) (61, 72) 17,5 (13,6, -)	41(28)(21, 36) 13,4 (5,8, 15,5)
Ποσοστό CR+CRi κατά την έναρξη του κύκλου 2, n (%) (95% CI) Τιμή p ^a	124 (43) (38, 49) < 0,001	11 (8) (4, 13)
Ποσοστό ανεξαρτησίας από μετάγγιση, αιμοπετάλια n (%) (95% CI) Τιμή p ^a	196 (69) (63, 74) < 0,001	72 (50) (41, 58)
Ποσοστό ανεξαρτησίας από μετάγγιση, ερυθρά αιμοσφαίρια n (%) (95% CI) Τιμή p ^a	171 (60) (54, 66) < 0,001	51 (35) (27, 44)
Ποσοστό ανταπόκρισης CR+CRi MRD ^d n (%) (95% CI) Τιμή p ^a	67 (23) (19, 29) < 0,001	11 (8) (4, 13)
Επιβίωση χωρίς συμβάν Αριθμός συμβαμάτων, n (%) (95% CI) Διάρκεια EFS ^e , μήνες (95% CI) Αναλογία κινδύνου (95% CI) ^f Τιμή p ^a	191 (67) 9,8 (8,4, 11,8) 0,63 (0,50, 0,80) < 0,001	122 (84) 7,0 (5,6, 9,5)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με ατελή ανάκτηση της αιματολογικής εξέταση, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, FLT = κίνηση τυροσίνης τύπου FMS, IDH = ισοκτιτική αφερογονόση, MRD = ελάχιστη/μετρήσιμη υπολειμματική νόσος, n = αριθμός ανταποκρίσεων ή αριθμός συμβαμάτων, -- = δεν επιτεύχθηκε.
H CR (πλήρης ύφεση) ορίστηκε ως απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων > 1.000/μικρολίτρο, αιμοπετάλια > 100.000/μικρολίτρο, ανεξαρτησία από τη μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων και μίελο των οστών με < 5% βλαστών. Απουσία κυκλοφορούντων βλαστών και βλαστών με ραβδί του Auer, απουσία εξεμμελικής νόσου.
H ανεξαρτησία από μεταγγίσεις ορίστηκε ως περίοδος τουλάχιστον 56 συνεχόμενων ημερών (≥ 56 ημέρες) χωρίς μεταγγίσεις μετά την πρώτη δόση του φαρμάκου της μελέτης και κατά ή πριν από την τελευταία δόση του φαρμάκου της μελέτης + 30 ημέρες ή πριν από την υποτροπή ή την εξέλιξη της νόσου ή πριν από την έναρξη θεραπείας μετά τη θεραπεία, όποιο από αυτά συμβεί νωρίτερα.
^aH τιμή p προκύπτει από τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρωματοποιημένη με βάση την ηλικία (18 < 75, ≥ 75) και τον κυτταρογενετικό κίνδυνο (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυποποίηση.
^bQ₂ DOR (διάκριση της ανταπόκρισης) ορίστηκε ο χρόνος από την πρώτη ανταπόκριση της CR για DoR της CR, από την πρώτη ανταπόκριση της CR ή της CRi για DoR της CR+CRi, έως την πρώτη ημερομηνία επιβεβαιωμένης μορφολογικής υποτροπής, επιβεβαιωμένης εξέλιξης νόσου ή θανάτου λόγω εξέλιξης της νόσου, όποιο από αυτά συμβεί νωρίτερα. Η διάρκεια DOR προκύπτει από την εκτίμηση Kaplan-Meier.
^cΗ εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου (venetoclax + αζασιτίνη έναντι εικονικού φαρμάκου + αζασιτίνη) βασίζεται σε μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox, στρωματοποιημένο με βάση την ηλικία (18 < 75, ≥ 75) και την κυτταρογενετική (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυποποίηση. Η τιμή p βασίζεται σε δοκιμασία log rank, στρωματοποιημένη με βάση τους ίδιους παράγοντες.
^dQ₂Q₃ ποσοστό ανταπόκρισης CR+CRi MRD ορίζεται ως το % των ασθενών που πέτυχαν CR ή CRi και επέδειξαν ανταπόκριση MRD < 10⁻³ βλαστών στον μίελο των οστών, όπως προσδιορίζεται από μια τυποποιημένη, κεντρική πολυχρωμική ανάλυση κυτταρομετρίας ροής.
^eΕκτίμηση Kaplan-Meier.

Από τους ασθενείς με τη μετalloxide FLT3, τα ποσοστά CR+CRi ήταν 72% (21/29, [95% CI: 53, 87]) και 36% (8/22, [95% CI: 17, 59]) στα όσκα venetoclax + αζασιτίνη και εικονικό φάρμακο + αζασιτίνη, αντίστοιχα (p = 0,021). Από τους ασθενείς με τη μετalloxide IDH1/IDH2, τα ποσοστά CR+CRi ήταν 75% (46/61, [95% CI: 63, 86]) και 11% (3/28, [95% CI: 2, 28]) στα όσκα

venetoclax + αζασιτίνη και εικονικό φάρμακο + αζασιτίνη, αντίστοιχα (p < 0,001). Από τους ασθενείς με εξάρτηση από τη μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την έναρξη της θεραπείας και θεραπεία με venetoclax + αζασιτίνη, το 49% (71/144) απέκτησε ανεξαρτησία από τη μετάγγιση. Από τους ασθενείς με εξάρτηση από τη μετάγγιση αιμοπετάλιων κατά την έναρξη της θεραπείας και θεραπεία με venetoclax + αζασιτίνη, το 50% (34/68) απέκτησε ανεξαρτησία από τη μετάγγιση. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι την πρώτη ανταπόκριση CR ή CRi ήταν 1,3 μήνες (εύρος: 0,6 έως 9,9 μήνες) με τη θεραπεία με venetoclax + αζασιτίνη. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι βέλτιστα ανταπόκριση CR ή CRi ήταν 2,3 μήνες (εύρος: 0,6 έως 24,5 μήνες).

Εικόνα 6: Forest plot της συνολικής επιβίωσης σε υποομάδες της VIALE A



-- = Δεν επιτεύχθηκε.

Για το προκαθορισμένο δευτερεύον καταληκτικό σημείο OS στην υποομάδα μετalloxide IDH1/2, p < 0,001 (μη στρωματοποιημένη δοκιμασία log-rank).

Η μη στρωματοποιημένη αναλογία κινδύνου (HR) φαίνεται στον άξονα X με λογαριθμική κλίμακα.

Venetoclax σε συνδυασμό με αζασιτίνη ή δεσπαθβίνη για τη θεραπεία ασθενών με νεοπλασματώδη OMA - μελέτη M14-358: Η μελέτη M14-358 ήταν μια τυποποιημένη κλινική δοκιμή φάσης 1/2 του venetoclax σε συνδυασμό με αζασιτίνη (n=84) ή δεσπαθβίνη (n=31) σε ασθενείς με νεοπλασματώδη OMA μη καταλήγουσα για εντατική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς έλαβαν venetoclax μέσο ημερήσιας τιτλοποίησης έως την τελική δόση των 400 mg από ημερησίως. Η χορήγηση αζασιτίνης στη M14-358 ήταν παρόμοια με εκείνη της τυποποιημένης μελέτης VIALE A. Η δεσπαθβίνη σε δόση των 20 mg/m² χορηγήθηκε ενδοφλέβια τις Ημέρες 1-5 κάθε κύκλου 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η διάρκεια παρακολούθησης ήταν 40,4 μήνες (εύρος: 0,7 έως 42,7 μήνες) για venetoclax + δεσπαθβίνη. Η διάρκεια ηλικίας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με venetoclax + δεσπαθβίνη ήταν 72 έτη (εύρος: 65-86 έτη), 87% ήταν λευκοί, 48% ήταν άνδρες και 87% είχαν βαθμολογία ECOG 0 ή 1. Το ποσοστό CR+CRi ήταν 74% (95% CI: 55, 88) σε συνδυασμό με δεσπαθβίνη. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Από τους 194 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για MLL ή οι οποίοι έλαβαν venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάμ, το 50% ήταν 65 ετών και άνω. Από τους 107 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την αποτελεσματικότητά στη μελέτη M13-982, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 127 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την αποτελεσματικότητά στη μελέτη M14-032, το 58% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 352 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την ασφαλή σε 3 δοκιμές μονοθεραπείας, ανοικτού σχεδιασμού, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 283 ασθενείς με νεοπλασματώδη OMA που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην κλινική δοκιμή VIALE-A (όσκα venetoclax + αζασιτίνη), το 96% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και το 60% ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Από τους 31 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην κλινική δοκιμή M14-358, το 100% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και το 26% ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην ασφαλή ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ των μεγαλύτερων και νεότερων σε ηλικία ασθενών στις μελέτες συνδυασμού και μονοθεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποβολή υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Venclx στο όλες τις υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού στη Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποβολή υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Venclx σε μία ή περισσότερες υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία OML (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **7. ΚΑΤΟΧΟΣ (ΟΙ) ΔΕΛΤΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Γερμανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΛΤΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1138/001 (10 mg, 10 δοκίμια), EU/1/16/1138/002 (10 mg, 14 δοκίμια), EU/1/16/1138/003 (50 mg, 5 δοκίμια), EU/1/16/1138/004 (50 mg, 7 δοκίμια), EU/1/16/1138/005 (100 mg, 7 δοκίμια), EU/1/16/1138/006 (100 mg, 14 δοκίμια), EU/1/16/1138/007 (100 mg, 112 (4 x 28) δοκίμια). **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΤΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Δεκεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 6 Σεπτεμβρίου 2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 06/2021

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευασία τύπου πέννας. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευασία τύπου πέννας: Κάθε προγεμισμένη συσκευασία τύπου πέννας με 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 250 μικρογραμμάρια ροσεκνικτερόνης άλφα-2β, όπως μετρείται με βάση την πρωτεΐνη, τα οποία αντιστοιχούν σε 500 μικρογραμμάρια/ml. Η περιεκτικότητα υποδεικνύεται στην ποσότητα του υγρού της υπερφαινόλης άλφα-2β στην ροσεκνικτερόνης άλφα-2β χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η πεκυλίωση. Η ροσεκνικτερόνης άλφα-2β προκύπτει από την αμοιολογική αζεύξη της πρωτεΐνης υπερφαινόλης άλφα-2β, που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένης DNA σε κύτταρα *Escherichia coli*, με τη χρήση μοβιο-πολυαιθιλενογλυκόλης (mPEG). Η δραστηριότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν θα αυξηθεί και η δραστηριότητα άλλης πεκυλωμένης ή μη-πεκυλωμένης πρωτεΐνης της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας (βλ. παράγραφο 5.1). **Εκδόχα** με γνωστά δράση: Κάθε προγεμισμένη συσκευασία τύπου πέννας περιέχει 10 mg βενζυλικής αλκοόλης ανά ml. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευασία τύπου πέννας (ενέσιμο). Διαλύει, άχρωμο, άοσμο κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Besremi ενδείκνυται ως μονοθεραπεία ή με τη βοήθεια της ιδιοσθένους πολυκυτταροποίησης (polycthaemia vera, PV) σε ενήλικες ασθενείς χωρίς συμπτωματική απληθαιμία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία από διακρίση της νόσου. **Δοσολογία: Φάση πλιδόστασης:** Η δόση πρέπει να πιλοποιείται εξοικεικνόμενα για κάθε ασθενή. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 100 μικρογραμμάρια (ή 50 μικρογραμμάρια για ασθενείς που λαμβάνουν άλλα καταρρομεική θεραπεία). Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά κατά 50 μικρογραμμάρια κάθε δύο εβδομάδες (παράλληλα, η άλλη καταρρομεική αγωγή θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά, αναλόγως), μέχρι να σταθεροποιηθούν οι αιματολογικές παράμετροι (αιματοκρίτης < 45%, αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l). Η μέγιστη συνιστώμενη εφάρμοση δόση είναι 500 μικρογραμμάρια, χορηγούμενη με ένεση κάθε δύο εβδομάδες. Η φλεβοτόμος ως θεραπευτική διάσπαση για την κανονικοποίηση της υπερλιπιδαιμίας του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. **Φάση υποστάσης:** Η δόση στην οποία θα επιτευχθεί σταθεροποίηση των αιματολογικών παραμέτρων θα πρέπει να συνεχιστεί να χορηγείται κάθε δύο εβδομάδες για τουλάχιστον 1,5 χρόνο. Μετά από αυτό το διάστημα, μπορεί να προσαρμοστεί η δόση και/ή να παραταθεί η μεσοδιάστημα χορήγησης έως τις τέσσερις εβδομάδες, ανάλογα με τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενή. Αν εκδηλωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία, θα πρέπει να μειωθεί η χορηγούμενη δόση ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία, μέχρι να υποχωρήσουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Κατόπιν, θα πρέπει να αναρρώσει η θεραπεία, με δόση χαμηλότερη από τη δόση που προκάλεσε τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν παρατηρηθεί αύξηση στις τιμές των αιματολογικών παραμέτρων (αιματοκρίτης, αιμοπετάλια, λευκοκύτταρα), η δόση και/ή το μεσοδιάστημα χορήγησης θα πρέπει να προσαρμοσθούν εξοικεικνόμενα. **Ειδική πληθυσμιακή: Ηπατική δυσλειτουργία:** Σε ασθενείς με αντιστοιχούμενη κίρρωση (δηλ. σταδίου Α κατά Child-Pugh), έχει αποδειχθεί ασφάλεια ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν πεκυλωμένης υπερφαινόλης άλφα (πεκυλωμένη υπερφαινόλη άλφα-2α). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ροσεκνικτερόνης άλφα-2β σε ενήλικες ασθενείς με ελαφρά ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση υπερφαινόλης άλφα δεν έχει αποδοθεί σε ασθενείς με μη αντιστοιχούμενη κίρρωση (δηλ. σταδίου Β ή C κατά Child-Pugh) και αντενδείκνυται για αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Αιχμηρή επίθεση πατικών ενζύμων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. Όταν η αύξηση στα επίπεδα πατικών ενζύμων είναι προοδευτική και επίμονη, η δόση θα πρέπει να μειωθεί. Εάν η αύξηση των πατικών ενζύμων είναι προοδευτική και κλινικά σημαντική παρά τη μείωση της δόσης, ή αν υπάρχουν ενδείξεις ηπατικής ανεπάρκειας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.4). **Νεφρική δυσλειτουργία:** Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, έχει αξιολογηθεί το φαρμακοκινητικό προφίλ άλλων φαρμακευτικών προϊόντων υπερφαινόλης άλφα (πεκυλωμένη υπερφαινόλη άλφα-2α και πεκυλωμένη υπερφαινόλη άλφα-2β) (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ροσεκνικτερόνης άλφα-2β σε ενήλικες ασθενείς με ελαφρά (GFR 60-89 ml/min) ή μέτρια (GFR 30-59 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με βαριά (GFR 15-29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, συνιστάται μειωμένη αρχική δόση ροσεκνικτερόνης άλφα-2β ίση με 50 μικρογραμμάρια. Η ροσεκνικτερόνης άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (GFR < 15 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). **Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της συνιστώμενης δόσης ροσεκνικτερόνης άλφα-2β για την έναρξη θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). **Παχυσαρκία ή ελλιπαρικές ασθενείς:** Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ροσεκνικτερόνης άλφα-2β δεν έχει προσδιοριστεί σε παχύσαρκους και ελλιπαρικές ασθενείς. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για προσαρμογή της δόσης ροσεκνικτερόνης άλφα-2β για αυτούς τους ασθενείς. **Παιδιατρικές πληθυσμιακές:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Besremi σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.4). **Τρόπος χορήγησης:** Τα υποδόρια χρήση. Το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία και μπορεί να χορηγηθεί από ιατρό, νοσηλεύτη, συγγενικό πρόσωπο του ασθενή ή και από τον ίδιο τον ασθενή, εφόσον έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση υποδόριων ενέσεων με την προγεμισμένη συσκευασία τύπου πέννας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το δέρμα της κοιλιάς, σε απόσταση τουλάχιστον 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό, ή το στήθος. Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές του δέρματος όπου υπάρχει ερεθισμός, ερυθρότητα, μώλωπες, κνήμες, ή ούλες. Η δόση μπορεί να ρυθμιστεί ανά διαβήτωση των 50 μικρογραμμάρια, ώστε να χορηγεί δόση των 50 έως 250 μικρογραμμάρια ή των 50 έως 500 μικρογραμμάρια. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερευαίσθησία από δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 • Προϋπάρχουσα νόσος του θυρεοειδούς, εκτός εάν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με συμβατική αγωγή • Παρούσα ή ιστορική βαριά ψυχιατρική διαταραχή, και ιδιαίτερα ανεπάρκεια κατάθλιψης, αυτοκτονικό ιδεασμό ή απώτερη αυτοκτονία • Βαριά προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσος (δηλ. μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (≥ σταδίο 2 κατά NYHA), σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, σημαντική στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, σπαστική σπλάγχμα), ή πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου • Ιστορικό ή παρούσα αυτοάνοσο νοσήσιο • Ανοσοκατεστασμένη ή λιπότες ανοσοαπόκρισης • Συνδυασμός με τελμιφουμάδ (βλ. παράγραφο 4.5) • Μη αντιστοιχούμενη κίρρωση του ήπατος (B ή C κατά Child-Pugh) • Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (GFR < 15 ml/min) **4.4 Ενδεχόμενες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Κνυδατώματα:** Προκειμένου να βελτιωθεί η κνυδατώματα ή κνυδατώματα βιοκαταλυτικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Φάση πλιδόστασης δόσης:** Η συνιστώμενη δοσολογία για τη φάση πλιδόστασης της ροσεκνικτερόνης άλφα-2β (βλ. παράγραφο 4.2) καταλήγει σε παρατεταμένο χρόνο για την επίτευξη της εξοικεικνόμενης βέλτιστης δόσης σε σύγκριση με την υδροκυκαρβαζόλη. Σε μια κλινική μελέτη για την ιδιοσθένη πολυκυτταρομία, η λιγότερη φάση μέσης εξοικεικνόμενης πλιδόστασης για τη ροσεκνικτερόνης άλφα-2β επιτεύχθηκε μετά από περίπου 3,7 μήνες, ενώ για την υδροκυκαρβαζόλη μετά από περίπου 2,6 μήνες θεραπείας. Επομένως, άλλα προϊόντα (π.χ. υδροκυκαρβαζόλη) ενδεχομένως να είναι προτιμότερα σε ασθενείς για τους οποίους είναι απαραίτητη η πρώιμη μείωση σε αυξημένες τιμές αιμοπετάλιων προκειμένου να αποφευχθεί τυχόν θρόμβωση και αιμόρραγία. Κατά τη διάρκεια της φάσης πλιδόστασης, η αποτελεσματικότητα να μειωθεί η καρδιαγγειακή και ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος της υποκείμενης νόσου ενδεχομένως να μην τεκμηριωθεί πλήρως. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδίως κατά τη διάρκεια της φάσης πλιδόστασης. Γενικές εξετάσεις αίματος συμπεριλαμβανομένης προδιορισμού του επιπέδου αιματοκρίτη, αριθμού λευκοκυττάρων και αιμοπετάλιων θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικά και μετά την επίτευξη της εξοικεικνόμενης βέλτιστης δόσης. Η φλεβοτόμος ως θεραπευτική διάσπαση για την κανονικοποίηση της υπερλιπιδαιμίας του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. **Ενδοκρινικό σύστημα:** Πριν ξεκινήσει η αγωγή με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β, εάν προϋπάρχει νόσος του θυρεοειδούς, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί και να ελεγχτεί με συμβατική αγωγή (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που θα εμφανίσουν συμπτώματα ενδοκρινικού συστήματος του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της αγωγής με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β, θα πρέπει να υποβληθούν σε έλεγχο των επιπέδων της υπερφαινόλης ορμόνης (TSH). Αν τα επίπεδα της TSH μπορούν να ελεγχθούν ώστε να παραμείνουν στο φυσιολογικό εύρος, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί. Στη διάρκεια αγωγής με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα υπερφαινόλης άλφα, έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που έχουν την πάθηση και δεν μπορούν να ελεγχθούν αποτελεσματικά με φαρμακευτικά προϊόντα δεν θα πρέπει να ξεκινήσουν αγωγή με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτή την πάθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής και δεν μπορούν να ελεγχθούν με φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να διακόψουν την αγωγή με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. **Κεντρικά νευρικά σύστημα (ΚΝΣ):** Επιδράσεις στο ΚΝΣ, ιδιαίτερα κατάθλιψη, έχουν παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς που έλαβαν αγωγή με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β κατά το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8). Άλλες επιδράσεις στο ΚΝΣ, μεταξύ των οποίων αυτοκτονικός ιδεασμός, απώτερη αυτοκτονία, επιθετικότητα, διπλοπτική διαταραχή, μανία και σύγχυση έχουν παρατηρηθεί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα υπερφαινόλης άλφα. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτωματικά ψυχιατρικά διαταραχών και, εάν εμφανίσουν παρόμοια συμπτώματα, θα πρέπει να εξασφαλιστεί θεραπευτική αντιμετώπιση από τον θεράποντα ιατρό. Εάν επιδεινωθούν τα ψυχιατρικά συμπτώματα, συνιστάται η διακοπή της αγωγής με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. Η ροσεκνικτερόνης άλφα-2β δεν μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς με παρούσα ή ιστορική βαριά ψυχιατρική διαταραχή, και ιδιαίτερα βαριά κατάθλιψη, αυτοκτονικό ιδεασμό ή απώτερη αυτοκτονία (βλ. παράγραφο 4.3). **Καρδιαγγειακό σύστημα:** Καρδιακή συμπίεση όπως καρδιομυοπάθεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, κολπική μαρμαρυγή και ισχαιμικές διαταραχές των στεφανιαίων αρτηριών έχουν συσχετιστεί με την αγωγή με υπερφαινόλη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές ή ιστορικό καρδιαγγειακών διαταραχών συνιστάται να παρακολουθούνται στενά από τη διάρκεια της θεραπείας με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο και σε ασθενείς που έχουν υποστεί πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παράγραφο 4.3). **Αντισπασμολυτικά:** Διαταραχές του αναπνευστικού όπως πνευμονική θύσηση, πνευμονίτιδα, πνευμονία ή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση έχουν παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με υπερφαινόλη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που θα εκδηλώσουν αναπνευστικά συμπτώματα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και, αν χρειάζεται, να αρχίσουν τη διακρίση η θεραπεία με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. **Οπτικό σύστημα:** Σοβαρές οφθαλμολογικές διαταραχές όπως αμφιβλοπτεροειδία, αμοργραία του αμφιβλοπτεροειδίου, εξιδρώματα του αμφιβλοπτεροειδίου, αποκόλληση του αμφιβλοπτεροειδίου και απόφραξη αρτηρίας ή φλέβας του αμφιβλοπτεροειδίου που μπορεί να προκαλέσουν τύφλωση έχουν παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με υπερφαινόλη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να υποβιβάζονται σε οφθαλμολογική εξέταση πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β, ιδίαιτερα οι ασθενείς με διαταραχές που σχετίζονται με αμφιβλοπτεροειδία, όπως σακχαρώδη διαβήτη ή υπερτασμία. Κάθε ασθενής που παραπονιέται για μείωση ή απώλεια όρασης, ή αναφέρει οποιοδήποτε άλλο οφθαλμολογικό σύμπτωμα, θα πρέπει να υποβιβάζεται άμεσα σε οφθαλμολογική εξέταση. Αν ο ασθενής εκδηλώσει νέες ή επιδεινωμένες οφθαλμολογικές διαταραχές, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. **Όξεία υπερευαίσθησία:** Σοβαρές, οξείες υπερευαίσθητες (π.χ., κνήμες, αγγειοödημα, βρογχόσπασμος, αναφυλαξία) έχουν παρατηρηθεί σπάνια κατά την αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα υπερφαινόλης άλφα. Εάν συμβεί αυτό, η θεραπεία με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί αμέσως η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Το παροδικό εξοικεικνόμενα δεν απαιτούν τη διακοπή της αγωγής. **Ηπατική λειτουργία:** Η παρουσία με υπερφαινόλη άλφα έχει συσχετιστεί με ηπατοτοξικότητα που χαρακτηρίζεται από πιθανώς σημαντικές αυξήσεις σε ηπατικά ενζύμα. Ηπατική ανεπάρκεια σε ασθενείς προοβλεπόμενες από τη χρήση της ηπατίτιδας C αναφέρθηκε με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα υπερφαινόλης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Αυξήσεις στα επίπεδα της ALT (≥3 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού), της AST (≥3 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού), της σπ GTT (≥3 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού) και της γαλακτωπίνης (>2 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. Αυτές οι αυξήσεις ήταν επί του πλείστου παροδικές και συνέβησαν κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Έχουν αναφερθεί πασικές διαταραχές μετά από μακροχρόνια αγωγή με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς υπό μακροχρόνια αγωγή με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β, θα πρέπει να ελεγχονται τακτικά τα ηπατικά ενζύμα και η ηπατική λειτουργία. Η θεραπεία με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β θα πρέπει να διακόπεται όταν, παρά τη μείωση της δόσης, η αύξηση των ηπατικών ενζύμων είναι προοδευτική και κλινικά σημαντική. Σε ασθενείς που εκδηλώνουν σημεία όρασης της ηπατικής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της αγωγής με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί. Η ροσεκνικτερόνης άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη αντιστοιχούμενη κίρρωση του ήπατος (βλ. παράγραφο 4.3). **Νεφρική λειτουργία:** Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται, ανεξάρτητα από τη δόση έναρξης και τον βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας. Αν παρουσιαστεί έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας στη διάρκεια της θεραπείας, η αγωγή με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί. Η ροσεκνικτερόνης άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 4.3). **Οδοντικές και περιουδοντικές διαταραχές:** Έχουν αναφερθεί οδοντικές και περιουδοντικές διαταραχές, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια δοντιών, σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα υπερφαινόλης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Επιπλέον, η ξηροστομία μπορεί να έχει βαρβαρή επίδραση στα δόντια και στους βλεννογόνους του στόματος κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. Οι ασθενείς θα πρέπει να βουρτσίζουν επιμελώς τα δόντια τους δύο φορές την ημέρα και να κάνουν τακτικά οδοντιατρικό έλεγχο. **Δερματολογικές διαταραχές:** Η χρήση ροσεκνικτερόνης άλφα-2β σχετίζεται με δερματολογικές διαταραχές (κνήμες, αλλεργία, εξάνθημα, ερυθρότητα, ψωρίαση, φροδερμία, δερματίτιδα οξεία/χρόνια με ακμή, υπερκεράτωση, υπερψωρίαση). Αν εμφανιστούν δερματολογικές διαταραχές, ή επιδεινωθούν, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. **Εκδόχα:** Το Besremi περιέχει βενζυλική αλκοόλη. Μεγάλες δόσεις πρέπει να χορηγούνται με προσοχή και μόνον εάν είναι απαραίτητο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με πασική ή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω του κινδύνου συσσώρευσης και τοξικότητας (μεταβολική οξέωση). Το Besremi περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, δηλαδή θεωρείται «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Ενζύμα που εμπλέκονται στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών έχουν συμμετέχουν στον μεταβολισμό της ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. Η συμμετοχή των πρωτεϊνών μεταφοράς στην απορρόφηση, την κατανομή και την αποβολή της ροσεκνικτερόνης άλφα-2β δεν είναι γνωστή. Έχει καταδειχθεί ότι η υπερφαινόλη άλφα επηρεάζει τη δραστηριότητα των ισοενζύμων CYP1A2 και CYP2D6 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων για την ροσεκνικτερόνης άλφα-2β. **Μελέτες αλληλεπιδράσεων για άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πεκυλωμένη υπερφαινόλη άλφα:** Η συσχόληση πεκυλωμένης υπερφαινόλης άλφα-2α με τελμιφουμάδ σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β ούτως ή άλλως τον κίνδυνο ανάπτυξης περιφερικής νευροπάθειας. Η θεραπεία με συσδυμωτό τελμιφουμάδ και ροσεκνικτερόνης άλφα-2β αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Η χορήγηση 180 μικρογραμμάριας πεκυλωμένης υπερφαινόλης άλφα-2α μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες σε υγιή άτομα (άρσενες) δεν έδειξε καμία επίδραση στα φαρμακοκινητικά προφίλ της μετανιτρονίου, δωάνης, δεβροσκίνης και τουβουταμίου, υποδεικνύοντας ότι η πεκυλωμένη υπερφαινόλη άλφα-2α δεν έχει καμία επίδραση στην in vivo μεταβολική δραστηριότητα των ισοενζύμων 3A4, 2C9, 2C19 και 2D6 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Στην ίδια μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση 25% στην περιεκτικότητα από την καμπίλη (AUC) για τη θεσοφιλίνη (υπόστρωμα CYP1A2), υποδεικνύοντας ότι η πεκυλωμένη υπερφαινόλη άλφα-2α είναι αναστολέας της δραστηριότητας του CYP1A2. Η συσχόληση πεκυλωμένης υπερφαινόλης άλφα-2β δεν έδειξε σημαντική αλληλεπιδράση με τις ουσίες τουβουταμίου (υπόστρωμα CYP2C9), υμολόζιλη (υπόστρωμα CYP3A4), δωάνη (υπόστρωμα N-ακετυλοϋρανθοσφίνης), ενώ έδειξε μέτρια αύξηση της έκθεσης στην καρφεΐνη (υπόστρωμα CYP1A2) και στη δεσραμίνη (υπόστρωμα CYP2D6). Συνενώς, η συσχόληση ροσεκνικτερόνης άλφα-2β με υποστρώματα του CYP1A2 θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, κυρίως με ουσίες που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, όπως είναι η θεσοφιλίνη και η μεβασόλη. Ομοίως, συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση υποστρωμάτων του CYP2D6 (π.χ., βορ-

ποξείτων, ριπεριδόνη) σε συνδυασμό με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β. Η ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β ενδείκνεται να αναστέλλει τη δραστηριότητα των ενζύμων CYP1A2 και CYP2D6 και συνεπώς μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Δεν θα πρέπει να απαιτείται προσαρμογή στη δόση της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β όταν χορηγείται παράλληλα με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω των CYP2C9/19, CYP3A4 ή της Ν-ακετυλοϋδροχίνης. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη χορήγηση της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β σε συνδυασμό με άλλους δυναμικά μολυσματικούς/κμειθεραπευτικούς παράγοντες. Ναρκοκίτι, υπνηλία ή πρεμιακό πρέπει να χορηγούνται με προσοχή όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β. **4.6 Γυναιμία, κύηση και γαλουκία:** Γυναικές σε αναπαραγωγική ηλικία/αντιυπόλλητες σε γυναικές: Γυναικές σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά αντιυπόλλητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β, εκτός εάν έχουν λάβει άλλες οδηγίες από τον ιατρό. **Κύηση:** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Επειδή η ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β μπορεί να έχει την ίδια επίδραση, το Besremi δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντιυπόλλητων. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Besremi λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. **Γυναιμία:** Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β στη γυναιμία/στην εγκυμοσύνη. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Besremi έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, υπνηλία ή ψευδοβλάβες (βλ. παράγραφο 4.8) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Besremi, θα πρέπει να αποφευχθούν στην οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λευκοπενία (19,1%), θρομβοπενία (18,5%), αρθραλγία (12,9%), κόπωση (12,4%), αυξημένη γ-γλουταμυλοϋδραφυωράση (11,2%), γριπώδης συνδρομή (10,7%), μυαλγία (10,7%), πυρετός (8,4%), κνησμός (8,4%), αυξημένη αμινοϋδροχίνης της αλανίνης (8,4%), ανόμοια (7,9%), πόνος στα άκρα (6,7%), αλκαλμία (6,7%), ουδετεροπενία (6,7%), αυξημένη οσπαιρική αμινοϋδροχίνης (6,2%), κεφαλαλγία (6,2%), διάρροια (5,6%), ρίγη (5,1%), ζάλη (5,1%) και αντοχή στη θετική ένεση (5,1%). Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κατάθλιψη (1,1%), κολική μαρμαρυγή (1,1%) και οξεία αγκώδης διαταραχή (0,6%). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών:** Οι ακόλουθες οξείες ενέργειες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β σε 178 ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή πολικυτταραιμία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ομαδοποιηθεί ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και αυξανόμενης εμφάνισης ως (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)) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις:** συχνές: λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, ρινίτιδα, μυκητιασική λοίμωξη του δέρματος, όχι συχνές: σταφυλόκοκκος έρσης, έρσης ζωστήρα, καντιντίαση του στόματος, ημικρίση, καντιντίαση του οσφάγιου, αιδεοκολκική μυκητιασική λοίμωξη, κριθάρρα, ονυχομυκητίαση. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμικού συστήματος:** πολύ συχνές: λευκοπενία, θρομβοπενία, συχνές: πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία, ανομία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** όχι συχνές: νόσος του Basedow, σαρκοείδωση, πολύ σπάνιες: ιδιοπαθής ή θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα*, μη γνωστές: νόσος Vogt-Koyanagi-Harada*, οξείες αντιδράσεις υπερευαίσθησης**. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος:** συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, θυρεοειδίτιδα, όχι συχνές: σακχαρώδης διαβήτης*. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:** συχνές: υπεργλυκαιμία, μειωμένη όρεξη. **Ψυχιατρικές διαταραχές:** συχνές: κατάθλιψη, επιθετικότητα*, αυτία, άγχος, μεταβολή διάθεσης, διακυμάνσεις συναισθηματικής διάθεσης, νευρώπαια, όχι συχνές: απόπειρα αυτοκτονίας*, αυτοκτονικός ιδεασμός*, σχιζοφρένεια*, οξεία καταστολή*, οξεία στρεβλωτική διαταραχή, ψευδοβλάβες, συναισθηματική δυσφορία, νευρικότα, απάθεια, εφιάλτες, ευερεθιστότητα, σπάνιες: διπολική διαταραχή*, μανία*. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** συχνές: κεφαλαλγία, ζάλη, υπαισθησία, υπνηλία, παραισθία, όχι συχνές: πολυνευροπάθεια, περιφερική κινητική νευροπάθεια, ριζίτιδα, ημικρίση, επιπλεγμένη διανοητική κατάσταση, τρόμος, αίμα. **Οφθαλμολογικές διαταραχές:** συχνές: φθοράβλαση, όχι συχνές: οπτική απομείλιση, εξιδρώματα του αμφιβληροειδούς*, εξιδρώματα του αμφιβληροειδούς*, προβλήματα όρασης, οπτική διαταραχή, θάμη όραση, δυσφορία του οφθαλμού, έκζεμα βλεφάρων, σπάνιες: αμφιβληροειδοπάθεια*, σπαστική νευροπάθεια*, σπαστική αμφιβληροειδική αρτηρίτιδα*, σπαστική αμφιβληροειδική φλέβας*, πολύ σπάνιες: τύφλωση*, μη γνωστές: αποκόλληση του αμφιβληροειδούς*. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:** όχι συχνές: κώφωση, εμβόες, θόρυβος. **Καρδιακές διαταραχές:** συχνές: κολική μαρμαρυγή, όχι συχνές: εμφραγμα του μυοκαρδίου*, κολποκοιλιακό αποκλεισμό, ενδοκαρδιακός θρόμβος, ανεπάρκεια αρτηρικής βαλβίδας, καρδιαγγειακή διαταραχή, σπάνιες: καρδιομυοπάθεια*, σπαστική, πολύ σπάνιες: ισχαιμία του μυοκαρδίου*. **Αγγειακές διαταραχές:** συχνές: μικροαγγειοπάθεια, όχι συχνές: σύνδρομο Raynaud, υπέρταση, αιμάτωμα, έξυμη. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:** συχνές: δύσπνοια, όχι συχνές: πνευμονιτιδα, βήχας, επίσπασξη, ερεθισμός του λαιμού, πολύ σπάνιες: πνευμονική διήθηση*, μη γνωστές: πνευμονική ίνωση*, πνευμονία*, πνευμονική αρτηριακή υπέρταση*. **Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:** συχνές: διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, κοιλιακή διάταση, έφροσση, όχι συχνές: γαστρίτιδα, διαταραχή του κοιλιακού τοιχώματος, μετεωρισμός, συχνές κενώσεις, αδυναμία, αιμορραγία των ούλων, μη γνωστές: οδοντικές διαταραχές*, περιτονιτική νόσος*. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:** πολύ συχνές: αυξημένη γ-γλουταμυλοϋδραφυωράση, σπάνιες: ηπατική διαταραχή, αυξημένη αμινοϋδροχίνης της αλανίνης, αυξημένη οσπαιρική αμινοϋδροχίνης, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, όχι συχνές: ηπατοεγκεφαλίτιδα, τοξική ηπατίτιδα, ηπατομεγαλία, σπάνιες: ηπατική ανεπάρκεια*. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** συχνές: κνησμός, αλκαλμία, εξάνθημα, ερυθρότητα, ψωρίαση, εξοδερμίδα, δερματίτιδα ομοειδούς με ακμή, υπερεκρίση, υπεριδρωσία, Ξηροδερμία, όχι συχνές: αντίδραση φωτοαίσθησης, απολέπιση του δέρματος, δυσφορία όρασης, μη γνωστές: απορροματισμός του δέρματος*. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:** πολύ συχνές: αρθραλγία, μυαλγία, συχνές: σύνδρομο Sjogren, αρθρίτιδα, πόνος στα άκρα, μυοσκελετικός πόνος, οσπαικός πόνος, μυϊκό σπασμό, όχι συχνές: μυϊκή αδυναμία, αυξανόμενη, άλγος στη θωρακική χώρα. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:** όχι συχνές: αμφοροκόπη κυστίτιδα, δυσουρία, επιποτική ούρηση, κατακράτηση ούρων. **Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού:** όχι συχνές: στυπία δυσλαρυγία, αιμοστασία. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:** πολύ συχνές: γριπώδης συνδρομή, κόπωση, συχνές: πυρετός, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, ερεθισμός, ρίγη, επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάστασης, ερυθρότητα της θέσης ένεσης, όχι συχνές: πόνος της θέσης ένεσης, κνησμός της θέσης ένεσης, εναισθησία στις αλλαγές του καρπού, μη γνωστές: υπερχρόνη γλώσσα*. **Παρακλινικές εξετάσεις:** συχνές: αντίσπασξη κατά του θρεπτικού βεπικού, αυξημένη θρεπτικόδοτική ορμόνη ένεσης, αυξημένη θρεπτικόδοτική ορμόνη, ανημικρικό αντίσπασξη βεπικού, αυξημένη γαλακτική οξυφορρόνη αίματος, όχι συχνές: αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένο οπικό οξύ αίματος, βεπική δοκιμασία Coombs, μειωμένο οσπαιρικό βάρος. * Έχουν αναφερθεί ως ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη άλφα. * Επισήμανση της κατηγορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη, βλ. παρακάτω Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. ** η.κ., κίνδυνο, αγγειοσπαστική, βρογχοσπαστική ή αναφυλακτική. Περιγραφή επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: Στον Πίνακα 1 συνοψίζονται οι πιο συχνές ενέργειες (καθώς και οι αρθρίες του ασθενών, η αυξανόμενη επίπτωσης, ο βαθμός βαρύτητας, η αναγκαία προσαρμογή της δόσης και η έκβαση) που αναφέρθηκαν στο πλαίσιο του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β.

Πίνακας 1. Πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β.

Κλινικές μελέτες για τη ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β							
AE > 10% Π.Ο.	N (%)	IR	Βαθμός βαρύτητας κατά CTCAE ≥3	Μείωση δόσης	Προσωρινή διακοπή φαρμάκου N (%)	Οριστική διακοπή φαρμάκου N (%)	Ανάρωση
(N=178)							
Λευκοπενία	34 (19,1)	27,2	3 (8,8)*	23 (67,6)	7 (20,6)	δ.α.	33 (97,1)
Θρομβοπενία	33 (18,5)	15,0	4 (12,1)*	13 (39,4)	3 (9,1)	1 (3,0)	31 (94,0)
Αρθραλγία	23 (12,9)	8,5	1 (4,3)*	4 (17,4)	4 (17,4)	2 (8,7)	22 (95,7)
Κόπωση	22 (12,4)	10,1	δ.α.	3 (13,6)	1 (4,5)	1 (4,5)	21 (95,5)
Γριπώδης συνδρομή	19 (10,7)	6,3	δ.α.	3 (15,8)	3 (15,8)	δ.α.	18 (94,7)
Μυαλγία	19 (10,7)	6,0	δ.α.	6 (31,6)	1 (5,3)	δ.α.	18 (94,7)

* Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 4 κατά CTCAE (απειληκά για τη ζωή ή που οδηγούν σε αναπηρία) ή βαθμού 5 (θάνατος). Συμπτώματα: CTCAE, κοινά κριτήρια ορολογίας για τις ανεπιθύμητες ενέργειες, δ.α., δεν αναφέρονται. AE, ανεπιθύμητες ενέργειες, Π.Ο., προηγουμένως όρος. IR, επίπτωση μέσου όρου ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς τον χρόνο, N, αριθμός ασθενών.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Έχουν αναφερθεί γαστρεντερικές διαταραχές κατά τη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων ιντερφερόνης άλφα, και έχουν επίσης αναφερθεί στο 15,2% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β. Οι πιο συχνές γαστρεντερικές διαταραχές που αναφέρθηκαν σε αυτές τις μελέτες είναι διάρροια (5,1%, συνκόπια επίπτωσης: 2,8 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο) και ναυτία (4,5%, συνκόπια επίπτωσης: 1,6 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο). **ΚΝΣ:** Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β, παρουσιάστηκαν δύο περιστατικά σοβαρής κατάθλιψης (1,1%, συνκόπια επίπτωσης: 0,4 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο). Οι ασθενείς ανάρωσαν πλήρως μετά την οριστική διακοπή του φαρμάκου. Ένας ασθενής, που παρουσίασε σοβαρή οξεία στεροειδής διαταραχή (0,6%, συνκόπια επίπτωσης: 0,2 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο) μερίας βαρύτητας, ανάρωσε πλήρως αφού μεϊώθηκε η δόση της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β. Κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα έχουν αναφερθεί επιδράσεις στο ΚΝΣ που περιλαμβάνουν απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικό ιδεασμό, επιθετικότητα, διπολική διαταραχή, μανία και σχιζοφρένεια (βλ. παράγραφο 4.4). **Καρδιαγγειακό σύστημα:** Στη διάρκεια αγωγής με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β, παρουσιάστηκαν τρία περιστατικά κολικής μαρμαρυγής (1,1%, συνκόπια επίπτωσης: 0,5 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο) βαρύτητας βαθμού 1 έως 3 σε δύο ασθενείς. Η αγωγή με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β συνεχίστηκε και οι ασθενείς έλαβαν κατάλληλα φάρμακα για την αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς ανάρωσαν από το δύο συμβάματα, ένα σύμβαμα πριν συνεχιστεί η θεραπεία κατά το χρόνο αξιολόγησης. **Αναπνευστικό σύστημα:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (NAV) κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα, κυρίως σε ασθενείς με παρόντες κινδύνους για NAV (όπως πύλαιο υπέρταση, λοίμωξη από HIV, κίρρωση). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, συνήθως αρκετούς μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη άλφα. **Οπτική σύσταση:** Σοβαρές οφθαλμολογικές διαταραχές έχουν αναφερθεί κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα, όπως αμφιβληροειδοπάθεια, αιμορραγία του αμφιβληροειδούς, εξιδρώματα του αμφιβληροειδούς, αποκόλληση του αμφιβληροειδούς και σπαστική αμφιβληροειδική αρτηρίτιδα ή φλέβας (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση οδών κατακρίσεως του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Εμπειρία με τη συνεχή παρακολούθηση της ακεπής οφθαλμολογίας του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>. **4.9 Υπερδοσολογία:** Στη διάρκεια του προγράμματος κλινικών μελετών, αναφέρθηκαν ένα περιστατικό τυχαίας υπερδοσολογίας ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β. Ο ασθενής έλαβε 10 φορές υψηλότερη δόση ενέρσης από τη συνιστώμενη και παρουσίασε συμπτώματα γριπώδους συνδρομής για τρεις ημέρες, τα οποία χαρακτηρίστηκαν ως μη σοβαρά. Ο ασθενής ανάρωσε πλήρως με χορήγηση παρακεταμόλης και προσωρινή διακοπή της θεραπείας με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β. Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο για το φαρμακευτικό προϊόν. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται στενή παρακολούθηση του ασθενή και συμπτωματική θεραπεία, εάν χρειάζεται. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αννοσθενητικά, ιντερφερόνες, κωδικός ATC: L03AB15. Η ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β είναι μια ανασυνδυασμένη ιντερφερόνη άλφα-2β συζευγμένη με δικλυμό μόνιο με το λουσιθαινοκυλοχολικό (mPEG) με βαθμό υποκατάστασης 1 mole πολυμερούς/mole πρωτεΐνης. Η μέση μοριακή μάζα είναι περίπου 60 kDa, εκ της οποίας τα 40 kDa συνιστούν το τμήμα του μορίου PEG. **Μηχανισμός δράσης:** Η ιντερφερόνη άλφα ανήκει στις ιντερφερόνες τύπου Ι, που εκδίδονται στην κυτταρική τους σύμπλοξη με δέμεση σε ειδικό διαμεμβρανικό υποδοχέα που ονομάζεται υποδοχέας ιντερφερόνης άλφα (IFNAR). Η δέμεση στον υποδοχέα IFNAR εκκινεί μια αλληλουχία μεταγωγής σήματος, κατά την οποία ενεργοποιούνται διάφοροι κινδύνους, και ιδιαίτερα η κινάση Janus 1 (JAK1) και η tyrosοκινάση 2 (TYK2), και οι πρωτεΐνες μορφοποιούν σήματος και ενεργοποιούνται της μεταγραφής (STAT). Η πυρηνική μετατόπιση των πρωτεϊνών STAT εγείρει διαφορετικά προγράμματα γονιδιακής έκφρασης και έχει διάφορες κυτταρικές επιδράσεις. Έχει αποδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα έχει ανασταλτική δράση στον πολλαπλασιασμό των αιμοποιητικών και ινβολωτικών πρόδρομων κυττάρων του μυελού, και ανταγωνίζεται τη δράση των αυξητικών παραγόντων και άλλων κυτταρικών που συμμετέχουν στην ανάπτυξη μολυσμών. Αυτές οι δράσεις ενδείκνεται να συμβάλλουν στα θεραπευτικά αποτελέσματα της ιντερφερόνης άλφα στη ιδιοπαθή πολικυτταραιμία. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα δύναται να μειώσει το φορτίο του μεταλλαγμένου αλληλόμορφου JAK2V617F σε ασθενείς με ιδιοπαθή πολικυτταραιμία (η σημειακή μετάλλαξη V617F στην κινάση JAK2 είναι χαρακτηριστική της ιδιοπαθούς πολικυτταραιμίας και εντοπίζεται στο 95% περίπου των ασθενών). **Κλινικά φαρμακοδυναμικά και ασφαλεία:** Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ροπεκιντεφερόνης άλφα-2β σε σχέση με την υδροκαρβαμίδη αξιολογήθηκε σε ανοικτή, τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη φάσης II (PROUD-PV) σε 254 ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή πολικυτταραιμία (PV) (τυχαίοποιημένη 1:1). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με την προηγούμενη έκθεση σε υδροκαρβαμίδη, την ηλικία κατά τη διαλογή (≤ 60 ή > 60 ετών) και την παρουσία θρομβοεμβολικών συμβμάτων στο παρελθόν. Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των ασθενών στο στάδιο διαλογής για τη μελέτη PROUD-PV.

	Σκέλος θεραπείας με ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β (n=127)	Σκέλος θεραπείας ελέγχου (n=127)
Ηλικία		
Έτη*	58,5 ±10,81	57,9 ±13,10
Όλο		
Γυναίκες n (%)	68 (53,5)	67 (52,8)
Άνδρες n (%)	59 (46,5)	60 (47,2)

* οι μέσες ηλικιακές τιμές ± SD. Οι ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροκαρβαμίδη (n=160) ή οι ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροκαρβαμίδη (n=94) τυχαίοποιηθηκαν, προκειμένου να λάβουν ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β ή υδροκαρβαμίδη. Η δόση αξιολογήθηκε σταδιακά ανάλογα με την ανταπόκριση της νόσου και την ανοχή (για την ροπεκιντεφερόνη άλφα-2β, από 50 σε 500 μικρογραμμάρια υποδορίως κάθε δύο εβδομάδες). Η μέση δόση μετά από 12 μήνες θεραπείας ήταν 382 (=141)

