

Ορθή πρακτική για τη διεξαγωγή κλινικών μελετών στην Ελλάδα σήμερα

2^ο ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

✦ Εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στην Εφαρμογή των ερευνητικών πρωτοκόλλων

6-7
Οκτωβρίου
2023

«Mediterranean Palace Hotel»
Θεσσαλονίκη

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Θα χορηγηθούν **15** Μόρια (CME-CPD Credits) Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Συλλογο



DROMENA
MEETINGS & EVENTS

Φεβιππίδου 22, Αθήνα, 11527 - τηλ: 2103005545
info@dromena.gr - www.dromena.gr



YOUR INITIATIVES

...OUR COMMITMENT



CLINICAL DEVELOPMENT • REGULATORY AFFAIRS • COMMERCIALIZATION
PATIENT SUPPORT PROGRAMS • PHARMACOVIGILANCE • REAL WORLD DATA

ATHENS OFFICE: 2 Nikitara str., 152 32, Athens, Greece | Tel: +30 210 8778000 | Fax: +30 210 8778202

CYPRUS OFFICE: Metropolitan Court 33, Artemidos Avenue, 60 25, Larnaca, Cyprus | Tel: +35 724656165 | Fax: +35 724651335

www.coronis.gr

Πρόλογος

Αγαπητές και Αγαπητοί συνάδελφοι,

Το Αιματολογικό Ογκολογικό τμήμα του **ΘΕΑΓΕΝΕΙΟΥ Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης** διοργανώνει για δεύτερη χρονιά, υπό την αιγίδα του **Ι.Ε.Μ.ΒΙ.ΘΕ.Κ.** το Εκπαιδευτικό Σεμινάριο με τίτλο **"Ορθή πρακτική για τη διεξαγωγή κλινικών μελετών στην Ελλάδα σήμερα"**, στις **6 και 7 Οκτωβρίου 2023**, στη Θεσσαλονίκη στο «*Mediterranean Palace Hotel*».

Μετά τη μεγάλη επιτυχία του περσινού σεμιναρίου, το οποίο τίμησαν με την παρουσία και τη συμμετοχή τους συνάδελφοι από πολλές διαφορετικές ιατρικές και άλλες συναφείς επιστημονικές ειδικότητες, φιλοδοξούμε φέτος να εμπλουτίσουμε και να εξειδικεύσουμε τη θεματολογία σχετικά με την ορθή κλινική πρακτική κατά τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών μέσα από διαδραστικές εκπαιδευτικές δραστηριότητες και συζητήσεις. Όπως πέρυσι, έτσι και φέτος η ομάδα εκπαιδευτών και εκπαιδευτριών έχει επιλεγεί με γνώμονα τη μεγάλη εμπειρία και κατάρτισή τους σε αυτόν τον τομέα.

Απευθυνόμαστε ιδιαίτερα σε νέες και νέους επιστήμονες που ενδιαφέρονται να γνωρίσουν το αντικείμενο ή επιθυμούν να εργαστούν σε κλινικές μελέτες, πεδίο που σήμερα περισσότερο από κάθε άλλη στιγμή ανοίγει νέους επιστημονικούς και επαγγελματικούς ορίζοντες στη χώρα μας.

Σας περιμένουμε λοιπόν και φέτος να μοιραστείτε μαζί μας ιδέες, απόψεις και ερωτήματα, στοχεύοντας στη βελτίωση της διεξαγωγής κλινικών δοκιμών στην καθημερινή πράξη.

Η παρουσία σας θα είναι ιδιαίτερη τιμή για μας.

Η Πρόεδρος



Δρ. Ειρήνη Κατωδρούτου

Διοικητικό Συμβούλιο της Ι.Ε.Μ.ΒΙ.ΘΕ.Κ.

Πρόεδρος: **Ευάγγελος Τέρπος**
Αντιπρόεδρος: **Ευστάθιος Καστρίτης**
Γεν. Γραμματέας: **Μαρία Γαβριατοπούλου**
Ταμίας: **Σπυρίδων Παπαϊωάννου**
Μέλη: **Ειρήνη Κατωδρύτου**
Ιωάννης Τρουγκάκος
Δημήτριος Χριστούλας

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος: **Ειρήνη Κατωδρύτου**
Επιμέλεια-Συντονισμός
Εκπαιδευτικού Σεμιναρίου: **Εύη Καλλία, Γλυκερία Τζήμου,**
Παναγιώτα Παναγοπούλου, Κατερίνα Νιάρχου
Υπεύθυνη Επικοινωνίας: **Νάσια Μανδάλου**

Επιστημονική Επιτροπή

| | |
|--------------------------------|------------------------------|
| Ειρήνη Κατωδρύτου | Βασίλειος Κιμισκίδης |
| Ευάγγελος Τέρπος | Συμεών Μεταλλίδης |
| Μαρία Γαβριατοπούλου | Ελισάβετ Λαζαρίδου |
| Ευστάθιος Καστρίτης | Καλλιόπη Κώτσα |
| Σωσάνα Δελήμπασπ | Εμμανουήλ Πάγκαλος |
| Αναστασία Πουλή | Ιωάννης Γουλής |
| Θεόδωρος Βασιλακόπουλος | Χρήστος Σαββόπουλος |
| Ιωάννης Κοτσιανίδης | Χαράλαμπος Ανδρεάδης |
| Αργύρης Συμεωνίδης | Ευγενία Βέρρου |
| Γιώργος Παπαζήσης | Εμμανουήλ Σπανουδάκης |
| Πάυλος Παπακοτούλας | |

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2023

Οι κλινικές μελέτες στην Ελλάδα σήμερα

12:00-12:30 **Προσέλευση - Εγγραφές**

12:30-12:40 **Εισαγωγή**

Ειρήνη Κατωδρύτου, Ευάγγελος Τέρπος

12:40-13:00 **Χαιρετισμοί**

Ελισάβετ Γρουζή, Ευαγγελία Ξουρή-Κουρτέλν

13:00-14:50 **Δραστηριότητα Ελληνικών κέντρων κλινικών μελετών**

Συντονισμός: Γιώργος Παπαζήσης, Δημήτρης Τσαλικάκης

Σχολιασμός: Παναγιώτης Μπογιατζίδης

Ογκολογία

Παύλος Παπακοτούλας

Νευρολογία

Βασίλειος Κιμισκίδης

Λοιμωξιολογία

Συμεών Μεταλλίδης

Δερματολογία

Ελισάβετ Λαζαρίδου, Παρθένα Μελτζανίδου

Διαβητολογία

Εμμανουήλ Πάγκαλος, Μαρίνα Καλαϊτσίδου

Ενδοκρινολογία

Καλλιόπη Κώτσα, Μαρία Γραμματίκη

Αιματολογία

Ειρήνη Κατωδρύτου

14:50-15:10 **Συζήτηση**

Προτάσεις για κοινές δράσεις με σκοπό τη βελτίωση των συνθηκών και των υποδομών

15:10-15:40 **Οι κλινικές μελέτες στο πρόγραμμα σπουδών**

Συζήτηση με τους/τις Φοιτητές/τριες από το θερινό σχολείο του Αιματολογικού τμήματος του Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ»

Συντονιστές: Ιωάννης Γουλής, Χρήστος Σαββόπουλος

Ομιλητές: Φρειδερίκη Καρανικόλα, Λάζαρος Κετικίδης, Αντώνιος Μανασσής

15:40-15:50 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2023

15:50-16:50 Στρογγυλό τραπέζι

Κλινικές μελέτες και ρυθμιστικοί μηχανισμοί στην Ελληνική πραγματικότητα
Συντονιστές: Ιωάννης Γουλής, Χρήστος Σαββόπουλος

15:50-16:20 Προσέλκυση κλινικών μελετών στην Ελλάδα: Προβλήματα και λύσεις
Κωνσταντίνος Πουλημένος

16:20-16:50 Ο ρόλος του ΕΟΦ και της Επιτροπής Δεοντολογίας μέσα στα πλαίσια του «Νέου» Ευρωπαϊκού Κανονισμού
Λεωνίδα Κληρονόμος

16:50-17:30 Σύλλογοι ασθενών: Προσδοκίες και προτάσεις βελτίωσης της συμμετοχής τους στις κλινικές μελέτες

Ιατροί

Χαράλαμπος Ανδρεάδης, Εμμανουήλ Πάγκαλος

Εκπρόσωποι Συλλόγων

Πώργος Καπετανάκης, Χρήστος Δαραμήλας

17:30-17:50 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

17:50-18:40 Παρουσίαση του έργου της επιτροπής και των ομάδων που συστάθηκαν από το Υπουργείο για την αποτελεσματικότερη διαχείριση και πραγματοποίηση των κλινικών δοκιμών

Συντονισμός: Ιωάννης Κοτσιανίδης, Κώστας Αθανασάκης

Σχολιασμός: Ιωάννης Κωτσιόπουλος

Σενάρια ενεργειών

Απλοποίηση διαδικασιών στη διεξαγωγή Κλινικών Μελετών
Ευαγγελία Κοράκη

Υλοποίηση εκπαιδευτικών προγραμμάτων στις Δομές Υγείας
Γλυκερία Τζήμου

Τμήμα Κλινικών Μελετών

Νάσια Μανδάλου

18:40-19:20 Διάλεξη

Προεδρείο: Ιωάννης Κοτσιανίδης, Ιωάννης Κωτσιόπουλος

Οικονομική αποτίμηση των κλινικών μελετών

Κώστας Αθανασάκης

Σχολιασμός: Μιχάλης Χειμώνας

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2023

19:20-20:00 Εισαγωγή στο εκπαιδευτικό σεμινάριο

Πρόεδρος: Αργύρης Συμεωνίδης

Σκοπός και οφέλη από το θεσμό της εκπαίδευσης στις κλινικές μελέτες
Μαρία Γαβριατοπούλου

Εμπειρία μεταπτυχιακών φοιτητών από το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών "Κλινικές Μελέτες: Σχεδιασμός και Εκτέλεση" της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Βασιλική Σπηλιοπούλου

20:00-21:00 Satellite Symposium

GSK

Investigator and Scientific Societies - Initiated Studies

Chairs: **Maria Gavriatopoulou, Theodoros Vassilakopoulos**

20:00-20:20 Stages of clinical development and factors affecting the successful conduction of a clinical trial

Efstathios Kastritis

20:20-20:40 How to shape a IIS proposal and design an IIS trial - The Multiple Myeloma Paradigm

Evangelos Terpos

20:40-21:00 Commentary on: Evaluating and Prioritizing Research Proposals - The Industry's View

Antonio Palumbo

21:00-21:15 Λήξη πρώτης μέρας-σύνοψη

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2023

Προβλήματα και λύσεις στη διαδρομή μιας κλινικής μελέτης

Γενικοί Συντονιστές: Ειρήνη Κατωδρύτου, Ευστάθιος Καστρίτης,
Μαρία Γαβριατοπούλου, Θεόδωρος Βασιλακόπουλος, Παναγιώτα Παναγοπούλου

09:00-09:30 Εκπαιδευτικό Σεμινάριο

Πρόεδρος: Αργύρης Συμεωνίδης

Ευκαιρίες επαγγελματικής εξέλιξης στο χώρο των κλινικών μελετών:
Συντελεστές, ρόλοι, υποχρεώσεις και οφέλη, προϋποθέσεις
Γώργος Παπαζήσης

1ο Workshop

- Νοσηλευτές/τριες
- Ιατροί

Συντονισμός-Σχολιασμός: Σωσάνα Δελήμαση, Ευγενία Βέρρου, Εμμανουήλ
Σπανουδάκης, Δημήτριος Θεοφανίδης

1ο μέρος

09:30-11:30 Εκπαίδευση Νοσηλευτών/τριών

Εισαγωγή σχετικά με το ρόλο και τις ευθύνες των νοσηλευτών:
GCP και νοσηλευτικό έργο

Νικολέττα Κόκκαλη

Σενάρια-λύσεις

Νατάσα Σταύρη, Αλέξανδρος Μπεσίρης, Παναγιώτης Μειμάρογλου,
Μαρία Μαλλιώτα

11:30-11:45 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

2ο μέρος

11:45-13:45 Εκπαίδευση Ιατρών

Εισαγωγή σχετικά με το ρόλο και τις ευθύνες των Ιατρών:
GCP και Ιατρικό έργο

Ιωάννης Σταθόπουλος Ντανάσης

Σενάρια-λύσεις

Κυριακή Τσίρου, Βασιλική Παλάσκα, Μαγδαληνή Μήγκου,
Γώργος Δουγανιώτης, Ευγενία Βέρρου

Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΣΑΒΒΑΤΟ 7 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2023



13:45-14:15 **Δορυφορική Διάλεξη**

Πρόεδρος: Αναστασία Πουλή

Σχεδιασμός κλινικών μελετών σε επείγουσες καταστάσεις

Ομιλητής: Συμεών Μεταλλίδης

Σχολιασμός: Ευάγγελος Τέρπος

14:15-15:15 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

2ο Workshop

- Study Coordinators
- CRO

Συντονισμός-Σχολιασμός: Μαρία Γαβριατοπούλου, Γιώργος Παπαζήσης,

Παναγιώτα Παναγοπούλου, Εύη Καλλία

1ο μέρος

15:15-17:15 **Study Coordinators**

Εισαγωγή σχετικά με το ρόλο των study coordinators:

GCP και συντονισμός μελετών

Θεοδώρα-Ελευθερία Μεταλληνού

Σενάρια-λύσεις

Γλυκερία Τζήμου, Θεοδώρα-Ελευθερία Μεταλληνού, Αθηνά Λατσίνογλου,

2ο μέρος

17:15-18:30 **CRO Εταιρείες και οι ελεγκτικοί οργανισμοί**

Σενάρια ελέγχου: CRA/audit/inspections

Ασημίνα Μαγαλιού, Φραΐδρα Ψαρομάτη, Christine Huber

18:30-19:00 **Standard operating procedures and quality control**

Αικατερίνη Νιάρχου

19:00-19:15 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ**

19:15-20:15 **Βιοστατιστική προσέγγιση των μελετών με παραδείγματα**

Συντονισμός-Σχολιασμός: Ευστάθιος Καστρίτης, Αναστασία Πουλή

Βασικοί δείκτες αξιολόγησης και μέθοδοι στατιστικής ανάλυσης

ποιοι είναι και τι εξυπηρετεί ο καθένας. Αξιολόγηση αποτελεσμάτων

δημοσιευμένων κλινικών μελετών και μετα-αναλύσεων

Θεόδωρος Σεργεντάνης

20.15-20.30 **Συζήτηση-Λήξη σεμιναρίου**

Πρόεδροι - Συντονιστές - Ομιλητές

| | |
|--------------------------------|--|
| Huber Christine | Global Clinical Trial Manager at IQVIA Biotech |
| Palumbo Antonio | Global Medical Expert, GSK |
| Αθανασάκης Κώστας | Επίκουρος Καθηγητής Οικονομικών Υγείας και Αξιολόγησης Τεχνολογιών Υγείας, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολής Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής |
| Ανδρεάδης Χαράλαμπος | Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ΄ Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Βασιλακόπουλος Θεόδωρος | Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Αιματολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Γ.Ν «ΛΑΪΚΟ», Αθήνα |
| Βέρρου Ευγενία | Επιμελήτρια Α΄ Αιματολογίας, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Γαβριατοπούλου Μαρία | Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Θεραπευτικής Μεθολογίας Κλινικής Έρευνας ΕΚΠΑ, Αθήνα |
| Γουλής Ιωάννης | Γαστρεντερολόγος - Ηπατολόγος, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Δ΄ Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη |
| Μαρία Γραμματική | Επιμελήτρια Ενδοκρινολογίας ΑΠΘ |
| Γρουζή Ελισάβετ | Πρόεδρος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας, Αιματολόγος - Συντονίστρια Διευθύντρια Αιματολογικό Τμήμα, ΓΑΟΝΑ «ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ» |
| Δαραμήλας Χρήστος | Βιολόγος, MSc «Φροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη», Πρόεδρος, Πανελλήνια Ομοσπονδία Σωματείων Συλλόγων Ατόμων με Σακχαρώδη Διαβήτη (Π.Ο.Σ.Σ.Α.Σ.ΔΙΑ.) |
| Δελήμαση Σωσάνα | Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Αθήνα |
| Δουγανιώτης Πύργος | Ειδικευόμενος Παθολογίας-Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Θεοφανίδης Δημήτριος | Αναπληρωτής Καθηγητής, Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδας |
| Καλαϊτσίδου Μαρίνα | BSc, Msc, Διατροφολόγος - Διαιτολόγος, Συντονίστρια Κλινικών Ερευνών, Κλινική «ΘΕΡΜΗ», Θεσσαλονίκη |
| Καλλία Εύν | Συντονίστρια Κλινικών Μελετών, Μονάδα Κλινικών Δοκιμών Αιματολογικού Τμήματος, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |

Πρόεδροι - Συντονιστές - Ομιλητές

| | |
|------------------------------|---|
| Καπετανάκης Γιώργος | Γραμματέας Δ.Σ. Ελληνική Ομοσπονδία Καρκίνου-ΕΛΛΟΚ |
| Καρανικόλα Φρειδερίκη | 5οετής Φοιτήτρια Ιατρικής ΑΠΘ |
| Καστρίτης Ευστάθιος | Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής ΕΚΠΑ, Θεραπευτική Κλινική, ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ» |
| Κατωδρότου Ειρήνη | Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Κετικίδης Λάζαρος | Απόφοιτος Ιατρικής ΑΠΘ |
| Κιμισκίδης Βασίλειος | Καθηγητής, Α΄ Νευρολογική Κλινική, Διευθυντής Α΄ Νευρολογικής Κλινικής ΑΧΕΠΑ, Καθηγητής Α΄ Νευρολογική Κλινική |
| Κληρονόμος Λεωνίδα | Αναπληρωτής Προϊστάμενος, Τμήμα Κλινικών Δοκιμών, Διεύθυνση Φαρμακευτικών Μελετών & Έρευνας, Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ) |
| Κόκκαλη Νικολέττα | Νοσηλεύτρια ΤΕ, MD, PhDc, Θεραπευτική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ» |
| Κοράκη Ευαγγελία | Πρόεδρος HACRO (Ελληνικός Σύνδεσμος των CROs) |
| Κοτσιανίδης Ιωάννης | Καθηγητής Αιματολογίας Δ.Π.Θ., Διευθυντής, Αιματολογική Κλινική, ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης |
| Κώτσα Καλλιόπη | Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας - Διαβητολογίας Ιατρικό Τμήμα Σχολής Επιστημών Υγείας ΑΠΘ, Υπεύθυνη Τμήματος Ενδοκρινολογίας και Μεταβολισμού Διαβητολογικού Κέντρου, Α΄ Παθολογικής Κλινικής ΠΓΝ «ΑΧΕΠΑ», Συντονίστρια Εξερχόμενων Φοιτητών (Erasmus-Σπουδές) Τμήματος Ιατρικής ΑΠΘ |
| Κωτσιόπουλος Ιωάννης | Πρώην Γενικός Γραμματέας Υπηρεσιών Υγείας, Ηγεσία - Υπουργείο Υγείας |
| Λαζαρίδου Ελισάβετ | Καθηγήτρια Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας, Διευθύντρια Β΄ Δερματολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΓΝΘ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» |
| Λατσίνου Αθηνά | Συντονίστρια Κλινικών Μελετών, Μονάδα Κλινικών Δοκιμών Αιματολογικού Τμήματος, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Μαγαλιού Ασημίνα | Senior Clinical Research Associate, Qualitis SA - Part of OPTIMAPHARM Group |

Πρόεδροι - Συντονιστές - Ομιλητές

| | |
|--|--|
| Μαλλιώτα Μαρία | Νοσηλεύτρια Κλινικών Μελετών, ΓΝ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» |
| Μανασσής Αντώνιος | 5οετής Φοιτητής Ιατρικής Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης |
| Μανδάλου Νάσια | Υπεύθυνη Οικονομικής Διαχείρισης Κλινικών Μελετών, ΓΝ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» |
| Μειμάρογλου Παναγιώτης | Νοσηλευτής, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Μελτζανίδου Παρθένα | Βιολόγος - Συντονίστρια Κλινικών Μελετών, Β΄ Δερματολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΓΝ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» |
| Μεταλλινού Θεοδώρα -Ελευθερία | Συντονίστρια Κλινικών Μελετών, Μονάδα Κλινικών Μελετών, Αιματολογικό Τμήμα Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Μεταλλίδης Συμεών | Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμωξιολογίας, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ. |
| Μήγκου Μαγδαληνή | Ογκολόγος, Τμήμα Ιατρικής Ογκολογίας, ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ» |
| Μπεσίρης Αλέξανδρος | Νοσηλευτής, Μονάδα Κλινικών Δοκιμών Αιματολογικού Τμήματος, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Μπογιατζίδης Παναγιώτης | Διοικητής 3ης Υγειονομικής Περιφέρειας Μακεδονίας και Θράκης |
| Νιάρχου Αικατερίνη | Quality Assurance and Compliant Manager, Βιολόγος MBA |
| Ντάνασης Σταθόπουλος -Ιωάννης | Επιστημονικός Συνεργατής, Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ» |
| Ξουρή-Κουρτέλη Ευαγγελία | Διοικήτρια του Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Πάγκαλος Εμμανουήλ | Διαβητολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής Κλινικής «ΘΕΡΜΗ», Θεσσαλονίκη |
| Παλάσκα Βασιλική | Clinical Trial Sub Investigator, Αιματολόγος, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Παναγοπούλου Παναγιώτα | Επικεφαλής Τμήματος Κλινικών Μελετών, Qualitis SA - Part of OPTIMAPHARM Group |
| Παπαζήσης Γιώργος | Καθηγητής Φαρμακολογίας ΑΠΘ, Επιστημονικά Υπεύθυνος Μονάδας Κλινικών Ερευνών ΓΝ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» |

Πρόεδροι - Συντονιστές - Ομιλητές

| | |
|--------------------------------|---|
| Παπακοτούλας Παύλος | Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Α΄ Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Πουλή Αναστασία | Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ», Αθήνα |
| Πουλημένος Κωνσταντίνος | Country Lead, PDG Country Clinical Operations (CCO) Greece, Region Europe West (REW) - Roche (Hellas) S.A. |
| Σαββόπουλος Χρήστος | Καθηγητής Παθολογίας ΑΠΘ, Διευθυντής Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη |
| Σεργεντάνης Θεόδωρος | Επίκουρος Καθηγητής Επιδημιολογίας - Μεθοδολογίας Έρευνας, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής |
| Σπανουδάκης Εμμανουήλ | Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης |
| Σπηλιοπούλου Βασιλική | Μεταπτυχιακή φοιτήτρια του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών |
| Σταύρη Νατάσα | Υπεύθυνη Κλινικών Μελετών, Τμήμα Κυτταρικών Δυσκρασιών, Θεραπευτική Κλινική ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ» |
| Συμεωνίδης Αργύρης | Καθηγητής Αιματολογίας, Πανεπιστήμιο Πάτρας |
| Τέρπος Ευάγγελος | Καθηγητής Αιματολογίας Θεραπευτική Κλινική Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ» |
| Τζήμου Γλυκερία | Ψυχολόγος, MBA, Συντονίστρια Κλινικών Μελετών: Μονάδας Κλινικών Δοκιμών, Αιματολογικό Τμήμα Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» & Β΄ Ουρολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΓΝ «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ» |
| Τσαλικάκης Δημήτρης | Διοικητής 4ης Υγειονομικής Περιφέρειας Μακεδονίας και Θράκης |
| Τσίρου Κυριακή | Αιματολόγος, Μονάδα Κλινικών Δοκιμών, Sub Investigator, Clinical Trial, Α.Ν.Θ. «ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ» |
| Χειμώνας Μιχάλης | Γενικός Διευθυντής του ΣΦΕΕ |
| Ψαρομμάτη Φραϊδρα | CRO HEADs , PharmD, MSc, RPh, Clinical Operations Director |

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε θερμά τις Χορηγούς Εταιρείες

abbvie



AMGEN®

anaBIOsis
pharmaceuticals



ariti®
Στηλα είναι άνθρωπο

AstraZeneca

Bristol Myers Squibb™



GENESIS
pharma

GSK

heads

innovis
Future health today

INTEGRIS
PHARMA

Janssen

KARYO
MOLECULAR DIAGNOSTICS LABORATORY

Pfizer

Qualitis
In new part of
OPTIMAPHARM

RAFARM

Roche

SANDOZ A Novartis
Division

sanofi

Takeda

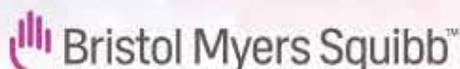
teva

VIANEX S.A.
PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS
MEMBER OF GEANAKOPOULOS GROUP

WinMedica
Serving Health for Life

ανάλυση
ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΑΝΑΛΥΣΤΙΚΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΙΣΤΡΙΑ

BioMed
Βιοιατρική
ΟΜΙΛΟΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ



Η Αποστολή & η Δέσμευσή μας

Η έρευνα, η ανάπτυξη & η διάθεση καινοτόμων φαρμάκων που συμβάλλουν στην αποτελεσματική αντιμετώπιση σοβαρών ασθενειών

Reblozyl[™]
(luspaterecept)



ONUREG[®]
(azacitidine) tablets
300mg • 300mg



INREBIC[™]
(fedratinib) capsules
100mg

vidaza[®]
azacitidine for injection

Thalidomide BMS[®]

SPRYCEL
dasatinib

OPDIVO[®]
(nivolumab)

*στο Κλασικό λέμφωμα Hodgkin (cHL)



Bristol-Myers Squibb A.E.

Αιτικός 49-53 & Προπονιτίδος 2, Τ.Κ. 152 35 Βριλήσσια, Αττική
ΤΘ 63883 - Βριλήσσια, Τ.Κ. 152 03, Αττική
Τηλ. 210 6074300 & 210 6074400, Φαξ 210 6074333
Αριθμός Γ.Ε.ΜΗ 7453601000

HP-HEMA 466-GR-2300008/May 2023

Για περισσότερες πληροφορίες
μπορείτε να απευθυνθείτε στην εταιρεία.

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

Μπορείτε να μάθετε περισσότερο
για τη Bristol Myers Squibb
ακανόνιστά το QR code



Imnovid
(pomalidomide)



Σε ασθενείς με υποτροπιάζον & ανθεκτικό πολλαπλούν μυέλωμα (RRMM) που έχουν εκτεθεί στη λεναλιδομίδη:

Το IMNOVID® (pomalidomide) σε συνδυασμό με Vd παρατείνει στατιστικά σημαντικά την PFS στη 2^η γραμμή θεραπείας^{1*}

*Σε σύγκριση με το Vd (1^η υποτροπή, διάμεση PFS: 20,73 Pvd vs 11,43 Vd)

Bristol Myers Squibb™

Bristol Myers Squibb A.E.
Αττικής 49-53 & Προσαντίδος 2,
Τ.Κ. 152 35 Βριλήσσια, Αττική
Τ.Β. 63883 - Βριλήσσια,
Τ.Κ. 152 03, Αττική
Τηλ. 210 6074300 & 210 6074400
Φαξ 210 6074333
Αριθμός Γ.Ε.ΜΗ 7453601000

Βήλιγραφια:
1. Richardson PG et al. Lancet Oncol. 2019;
20(6):781-794.

© 2023 Bristol Myers Squibb Company.
All rights reserved.
IMHEMA 2304-GF-2300007/September 2023

BLUE BOX: Περικραμμένη ασφαλή συσκευασία. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχιστεί εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

Συνομοροσάρκας: RRMM (Relapsed Refractory Multiple Myeloma) – Υποτροπιάζον Ανθεκτικό Πολλαπλούν Μυέλωμα, PFS (Progression Free Survival) = Επίβιωση χωρίς Εξέλιξη Νόσου, Vd=Βορτεομίδη & Δοξαμεθαστίνη, Pvd=Γορλιδοσίλη, βορτεομίδη & Δοξαμεθαστίνη

| Ασθενή Τμή IMNOVID® | Εισόδη | Ετήσιος |
|---|-----------|-----------|
| IMNOVID CAPS 1MG/CAP B5x21 (PVC/PCTE blister) | 7.597,09€ | 8.004,19€ |
| IMNOVID CAPS 2MG/CAP B5x21 (PVC/PCTE blister) | 7.814,71€ | 8.167,71€ |
| IMNOVID CAPS 3MG/CAP B5x21 (PVC/PCTE blister) | 8.050,32€ | 8.353,37€ |
| IMNOVID CAPS 4MG/CAP B5x21 (PVC/PCTE blister) | 7.804,20€ | 8.494,09€ |

| Ασθενή Τμή REVLIMID® | Εισόδη | Ετήσιος |
|--|-----------|-----------|
| REVLIMID CAPS 5 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PVC/PE/PVC/ALU) | 3.482,99€ | 4.337,71€ |
| REVLIMID CAPS 10 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PVC/PE/PVC/ALU) | 3.404,41€ | 4.522,49€ |
| REVLIMID CAPS 15 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PVC/PE/PVC/ALU) | 3.588,92€ | 4.699,01€ |
| REVLIMID CAPS 20MG/CAP BT x21 (BLIST 3x21) σε BLISTERS (PVC/PCTE/ολοκράνη) | 4.543,05€ | 4.543,05€ |
| REVLIMID CAPS 25 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PVC/PE/PVC/ALU) | 4.204,79€ | 4.999,82€ |

Το παρακάτω QR κωδικό σκανάρετε με το IMNOVID® μπορεί να αναρρώσει στη Παράρτησ Διακινηματού και Γραφείο Ασθενών το QI code.



Ημερομηνία Αναδόνησης Κωδικού: 11/01/2023

Το παρακάτω QR κωδικό σκανάρετε με το REVLIMID® μπορεί να αναρρώσει στη Παράρτησ Διακινηματού και Γραφείο Ασθενών το QI code.



Ημερομηνία Αναδόνησης Κωδικού: 26/1/2023

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφάρκτε
ΟΛΕΣ τις αναδόνησεις ενέργειας για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

DARZALEX[®]-Rd:

Θεραπεία Εκλογής

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

66,6% ποσοστό επιβίωσης στους 60 μήνες¹



Για περισσότερες πληροφορίες αναφορικά με το DARZALEX[®]
παρακαλώ ανατρέξτε στο Portal Επιστημόνων Υγείας

Janssen
Medical Cloud™



ΠΜ: Πολλαπλούν Μυέλωμα, ASCT: Αυτόλογη Μεταμόσχευση Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ / ΤΙΜΗ:

| Περιεκτικότητα | Μέγεθος συσκευασίας | Νοσοκομειακή τιμή | Λιανική τιμή |
|------------------------------------|---------------------|-------------------|--------------|
| INJ.SOL 1800MG/VIAL (120 MG/ML) | BTx1 VIAL x 15ML | 3.988,36 € | 4.796,08 € |

Βιβλιογραφία:

1. Kumar SK, et al. Blood.2022; 140 (Suppl 1):10150-10153.
2. Meletios A. Dimopoulos et al., HemaSphere (2021) 5:2(e528).

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.

Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

Janssen  **Oncology**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: DARZALEX 1.800 mg ενέσιμο διάλυμα. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος των 15 ml περιέχει 1.800 mg daratumumab (120 mg daratumumab ανά ml). Το daratumumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1c αντίσωμα έναντι του αντιγόνου CD38, το οποίο παράγεται σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (Ωθητική Κινεζική Κριική) με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. **Εκδόση με γυαλί: Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος των 15 ml περιέχει 735,1 mg σορβιτόλης (Ε420). ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδιόν, άχρωμο έως κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις: Πολυπλάσιο μυέλωμα:** Το DARZALEX ενδείκνυται: • σε συνδυασμό με λευαλοδόμηση και δεξαμεθαζόννη ή με βορτεζομίμη, μεφολανή και πρεδνιζόννη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολυπλάσιο μυέλωμα, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για ауτολογία μεταμόσχευση αργώνων αιμοποιητικών κυττάρων. • σε συνδυασμό με βορτεζομίμη, θαλοδομίνη και δεξαμεθαζόννη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολυπλάσιο μυέλωμα, οι οποίοι είναι κατάλληλοι για ауτολογία μεταμόσχευση αργώνων αιμοποιητικών κυττάρων. • σε συνδυασμό με λευαλοδόμηση και δεξαμεθαζόννη, ή βορτεζομίμη και δεξαμεθαζόννη, για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με πολυπλάσιο μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. • σε συνδυασμό με πολλαπλασμία και δεξαμεθαζόννη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με πολυπλάσιο μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία που περιλάμβανε έναν αναστολέα πρωτεασώματος και λευαλοδόμηση και ήταν ανεκτική στη λευαλοδόμηση, ή οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες που περιλάμβαναν λευαλοδόμηση και έναν αναστολέα πρωτεασώματος και έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά την τελευταία θεραπεία. • ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον και ανεκτικό πολυπλάσιο μυέλωμα, των οποίων η προηγούμενη θεραπεία περιλάμβανε έναν αναστολέα πρωτεασώματος και έναν ανασορρυθμιστικό παράγοντα και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου με την τελευταία θεραπεία.

Αιμολιζώση ελαφρών αλβύμων (AL): Το DARZALEX ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοσποραμίνη, βορτεζομίμη και δεξαμεθαζόννη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα συστηματική AL αιμολιζώση. **Αντενδείξεις:** Υπεραισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ληψιασφάλεια:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ηχοηλαστικότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Σχετιζόμενες με την γίνωση αντίδρασης:** Το DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση μπορεί να προκαλέσει βαριά μορφή και/ή σοβαρές IRRs, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων. Σε κλινικές μελέτες, περίπου το 9% (74/832) των ασθενών εμφάνισαν IRR. Οι περισσότερες IRRs εμφανίστηκαν μετά την πρώτη ένεση και ήταν βαθμού 1-2. IRRs στις επόμενες ένεσεις παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Ο διάσχυρος κρόνος έως την εμφάνιση IRRs μετά την ένεση του DARZALEX ήταν 3,2 ώρες (εύρος 0,15-83 ώρες). Η πλειοψηφία των IRRs εμφανίστηκαν την ημέρα της θεραπείας. Όψιμο τύπου IRRs εμφανίστηκαν στο 1% των ασθενών. Τα σημεία και τα συμπτώματα των IRRs μπορεί να περιλαμβάνουν αναπνευστικά συμπτώματα, όπως ρινοϊκή συμφόρηση, βήχας, ερεθισμό του λαιμού, αλλεργική ρινίτιδα, συριγμό, καθώς και πυρεξία, θρακακό άλγος, κνησμό, ρίγη, έμετο, ναυτία, υπόταση και θάμβος όρασης. Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις, όπως βρογχοσπασμός, υποξία, δύσπνοια, υπέρταση, ταχυκαρδία και οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες (συμπεριλαμβανομένων χοριοειδούς αλλοιγίας, σκείας μυϊπίας και σκείας ψαυκώματος κλειστής γωνίας) (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με αντιισταμινικά, αντιπυρετικά και κορτικοστεροειδή, να παρακολουθούνται και να λαμβάνουν συμφορητικό σχετικά με τις IRRs, ιδίως κατά τη διάρκεια της πρώτης και της δεύτερης ένεσης και μετά από αυτές. Εάν παρουσιάσει αναφυλακτική αντίδραση ή απειλητική για τη ζωή (Βαθμού 4) αντίδραση, θα πρέπει να ξεκινά άμεσα κατάλληλη επείγουσα ιατρική φροντίδα. Η θεραπεία με DARZALEX θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης όψιμων IRRs, θα πρέπει να χορηγούνται από στόματος κορτικοστεροειδή σε όλους τους ασθενείς μετά την ένεση του DARZALEX. Στους ασθενείς με ιστορικό χρόνιων αποφρακτικής πνευμονοπάθειας ενδέχεται να απαιτούνται επιπλέον φαρμακευτικά προϊόντα μετά την ένεση για την αντιμετώπιση των αναπνευστικών επιπλοκών. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων μετά την ένεση (π.χ., βροχικοί και μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά και εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή) για ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Εάν εμφανιστούν οφθαλμικά συμπτώματα, διακόψτε το DARZALEX και αναζητήστε άμεση οφθαλμολογική αξιολόγηση πριν από την επανέναρξη του DARZALEX. **Ουδέτεροσπενία / θρομβοπενία:** Το DARZALEX μπορεί να εννοήσει την ουδέτεροσπενία και τη θρομβοπενία που προκαλούνται από την υποκείμενη θεραπεία (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά η γενική εξέταση αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας σύμφωνα με τις συνταγογραφικές πληροφορίες που παρέχονται από τον παρασκευαστή των υποκείμενων θεραπειών. Οι ασθενείς με ουδέτεροσπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λήθειας. Ενδέχεται να χρειαστεί καθυστέρηση της χορήγησης του DARZALEX προκειμένου να επιτραπεί η αποκατάσταση του αριθμού των κυττάρων του αίματος. Σε ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος που λαμβάνουν το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX, παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά ουδέτεροσπενίας. Οστόσο, αυτό δεν σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά σοβαρών λοιμώξεων. Δεν ανιχνεύεται καμία μείωση της δόσης του DARZALEX. Εξετάστε το ενδεχόμενο υποστήριξης με μεταγγίσεις ή αυξητικής παράγοντες. **Επίδραση στην έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (έμμεση δοκιμασία Coombs):** Το daratumumab συνδέεται στο CD38 που βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα στα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) και μπορεί να οδηγήσει σε θετικό αποτέλεσμα στην έμμεση δοκιμασία Coombs. Το προκαλούμενο από το daratumumab θετικό αποτέλεσμα στην έμμεση δοκιμασία Coombs μπορεί να παραμείνει για έως και 6 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση του daratumumab. Πρέπει να σημειωθεί ότι η σύνδεση του daratumumab στα RBC μπορεί να συγκαλύψει την ανίχνευση αντισωμάτων σε ελάσσονα αντίγωνα στον ορό του ασθενούς. Ο προσδιορισμός της ομάδας αίματος ABO και του τύπου Rh του ασθενούς δεν επηρεάζονται. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με daratumumab οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο της ομάδας αίματος καθώς και αξιολόγηση ως προς την παρουσία αντισωμάτων. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με daratumumab μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο φαινοτυπικού προσδιορισμού σύμφωνα με την τοπική πρακτική. Ο γονοτυπικός προσδιορισμός των ερυθροκυττάρων δεν επηρεάζεται από το daratumumab και μπορεί να διενεργηθεί οποιαδήποτε στιγμή. Στην περίπτωση προγραμματισμένης μετάγγισης αίματος, θα πρέπει να ενημερώνονται τα κέντρα μετάγγισης σχετικά με την επίδραση αυτή στις έμμεσες δοκιμασίες αντισφαιρίνης. Αν απαιτείται επείγουσα μετάγγιση, μπορούν να χορηγηθούν μη διασταυρούμενα ως προς ABO/RHD-συμβατά RBC σύμφωνα με τις πρακτικές της τοπικής τράπεζας

αίματος. **Επίδραση στον προσδιορισμό της πλήρους ανταπόκρισης:** Το daratumumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG κλάση, το οποίο μπορεί να ανιχνευθεί σε αμφοτέρες τις δοκιμασίες ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών ορού (SPE) και ανοσοαβήθωσης (IFE) που χρησιμοποιούνται για την κλινική παρακολούθηση της ενδοκυτταρικής M-πρωτεΐνης. Αυτή η επίδραση μπορεί να επηρεάσει τον προσδιορισμό της πλήρους ανταπόκρισης και πιθανώς της επίδειξης της νόσου σε ορισμένους ασθενείς με πρωτεΐνη μυελάματος IgG κλάση. **Επανεργονοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV):** Επανεργονοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β, σε ορισμένες περιπτώσεις με θανατηφόρο έκβαση, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν daratumumab με DARZALEX. Ελεγχος για HBV θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς πριν την έναρξη της θεραπείας με DARZALEX. Για ασθενείς με επιβεβαιωμένο θετικό ορολογικό έλεγχο για HBV, παρακολουθήστε για κλινικά και εργαστηριακά σημεία επανεργονοποίησης του HBV κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον έξι μήνες μετά το τέλος της θεραπείας με DARZALEX. Διαχειριστείτε τους ασθενείς σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες. Εξετάστε το ενδεχόμενο να συμβουλευθείτε έναν ειδικό στην ηπατίτιδα, ως ενδεικναι κλινικά. Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανεργονοποίηση του HBV ενόσω υπό DARZALEX, αναστείλετε τη θεραπεία με DARZALEX και χορηγήστε κατάλληλη θεραπεία. Η επανέναρξη της θεραπείας με DARZALEX σε ασθενείς στους οποίους η επανεργονοποίηση του HBV ελέγχεται επαρκώς θα πρέπει να συζητείται με ιατρούς με εμπειρία στη διαχείριση του HBV. **Σωματικό βάρος (> 120 kg):** Υπάρχει ενδεχόμενο μειωμένη αποτελεσματικότητα με το DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε ασθενείς με σωματικό βάρος > 120 kg. **Έκδοχα:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σορβιτόλη (Ε420). Σε ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HF) δεν πρέπει να χορηγείται αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιαδήποτε βαθμού (≥ 20 % των ασθενών) με το daratumumab (ενδοφλέβια ή υποδόρια χορηγούμενο σκεύασμα) όταν χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία είτε στα πλαίσια θεραπευτικού συνδυασμού ήταν IRRs, κόπωση, ναυτία, διάρροια, δυσκολία στην περπατάδα, πυρεξία, δύσπνοια, βήχας, ουδέτεροσπενία, θρομβοπενία, αναμία, περιφερικό οίδημα, περιφερική αισθητική ευερωπεία και λήθεια του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πνευμονία, βρογχίτιδα, λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, σπληνίτιδα, πνευμονικό οίδημα, γρίπη, πυρεξία, σφυδύωση, διάρροια, κοιλιακή μαρμαρυγή και αγκυλίη. Το προφίλ ασφαλείας του υποδόριου σκευάσματος DARZALEX ήταν παρόμοιο με εκείνο του ενδοφλέβιου σκευάσματος, με εξαίρεση το χαμηλότερο ποσοστό των IRRs. Στη φάση III μελέτη MMY3012, η ουδέτεροσπενία ήταν η μοναδική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με ≥ 5% υψηλότερη συχνότητα για το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε σύγκριση με το ενδοφλέβιο daratumumab (Βαθμού 3 ή 4: 13% έναντι 8%, αντίστοιχα). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών:** Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX ή το ενδοφλέβιο σκεύασμα daratumumab. Τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο υποδόριο σκεύασμα DARZALEX (1.800 mg) ή 639 ασθενείς με πολυπλάσιο μυέλωμα (PM). Τα δεδομένα συμπεριλαμβάνουν 260 ασθενείς από μια φάση III ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (MMY3012) που έλαβαν DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση ως μονοθεραπεία και 149 ασθενείς από μια φάση III ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (MMY3013) που έλαβαν υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε συνδυασμό με πολλαπλασμία και δεξαμεθαζόννη (D-Pd). Τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν επίσης τρεις ανοικτές κλινικές μελέτες στις οποίες οι ασθενείς έλαβαν DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση είτε ως μονοθεραπεία (N=31, MMY1004 και MMY1008), καθώς και τη μελέτη MMY2040 στην οποία οι ασθενείς έλαβαν DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε συνδυασμό είτε με βορτεζομίμη, μεφολανή και πρεδνιζόννη (D-VMP, n=67), λευαλοδόμηση και δεξαμεθαζόννη (D-Rd, n=65) ή με βορτεζομίμη, λευαλοδόμηση και δεξαμεθαζόννη (D-Vrd, n=67). Επιπλέον, τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν την έκθεση σε 193 ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα AL Αιμολιζώση από μια φάση III ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (AMM3001) στην οποία οι ασθενείς έλαβαν υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε συνδυασμό με βορτεζομίμη, κυκλοσποραμίνη και δεξαμεθαζόννη (D-Vcd). Τα δεδομένα ασφαλείας αντικατοπτρίζουν επίσης την έκθεση στο ενδοφλέβιο χορηγούμενο daratumumab (16 mg/kg) σε 2.324 ασθενείς με πολυπλάσιο μυέλωμα στους οποίους συμπεριλαμβάνονται 1.910 ασθενείς που έλαβαν ενδοφλέβιο χορηγούμενο daratumumab σε συνδυασμό με υποκείμενα θεραπευτικά σχήματα και 414 ασθενείς που έλαβαν ενδοφλέβιο χορηγούμενο daratumumab ως μονοθεραπεία. Επίσης συμπεριλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία. Οι συχνότητες ορίζονται 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) και πολύ σπάνιες (< 1/10.000). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 6: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με πολυπλάσιο μυέλωμα και AL αιμολιζώση που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβια ή υποδόρια χορηγούμενα daratumumab

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Ανεπιθύμητη ενέργεια | Συχνότητα | Επίπτωση (%) | Όλοι οι Βαθμοί | Βαθμοί 3-4 |
|---------------------------------|---|-----------------------------|--------------|----------------|------------|
| Λοιμώξεις και παρασώσεις | Λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ^a | Πολύ συχνές | 37 | 2 | 2 |
| | Πνευμονία ^a | | 17 | | |
| | Βρογχίτιδα ^a | | 14 | | |
| | Ουρολοιμώξεις ^a | | 6 | | |
| | Γρίπη | Συχνές | 4 | 1* | 1* |
| | Σηψημία ^a | | 4 | | |
| | COVID-19 ^a | | 7 | | |
| | Λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό ^b | | < 1 | | |
| | Επανεργονοποίηση ιού ηπατίτιδας Β ^b | Όχι συχνές | < 1 | < 1 | < 1 |
| | Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Ουδέτεροσπενία ^a | Πολύ συχνές | 29 | 33 |
| Θρομβοπενία ^a | | 39 | | | |
| Αναμία ^a | | 27 | | | |
| Λευκοπενία ^a | | 14 | | | |
| Λευκοκύτταρα ^a | | 11 | | | |

| | | | | |
|---|---|-----------------------|--------------------------------|--|
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Υπογαμοσφαιριναιμία ^a Αναφυλακτική αντίδραση ^b | Συχνές Σπάνιες | 2 - | < 1 ^c - |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Μειωμένη όρεξη Υπεργλυκαιμία Υποσβεσταιμία Αφυδάτωση | Πολύ συχνές Συχνές | 10 6 5 2 | 1 3 1 1 ^d |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Αϋπνία | Πολύ συχνές | 15 | 1 ^d |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Περιφερική αισθητική νευροπάθεια Κεφαλαλγία Ζάλη Παροισθησία Συγκοπή | Πολύ συχνές Συχνές | 26 10 9 9 3 | 3 < 1 ^d < 1 ^d < 1 2 ^d |
| Καρδιακές διαταραχές | Κολπική μαρμαρυγή | Συχνές | 3 | 1 |
| Αγγειακές διαταραχές | Υπέρταση ^e | Συχνές | 9 | 4 |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Βήχας ^c Δύσπνοια ^c Πνευμονικό οίδημα ^d | Πολύ συχνές Συχνές | 21 18 1 | < 1 ^d 2 < 1 |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Διάρροια Δυσκοιλιότητα Ναυτία Έμετος Παγκρεατίτιδα ^f | Πολύ συχνές Συχνές | 29 28 22 14 1 | 4 1 1 ^d 1 < 1 |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Εκάνθημα Κνησμός | Πολύ συχνές Συχνές | 10 6 | 1 ^d < 1 ^d |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Οσφυαλγία Μυϊκοί σπασμοί Αρθραλγία Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα | Πολύ συχνές Συχνές | 16 11 10 6 | 2 < 1 ^d < 1 ^d < 1 ^d |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Κόπωση Περιφερικό οίδημα ^g Πυρεξία Έκσθεσίωση Ρινη Αντιδράσεις της θέσης ένεσης ^{h,i} | Πολύ συχνές Συχνές | 23 22 21 18 8 8 | 4 1 2 2 < 1 ^d 8 |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών | Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ^j Ενδοφλέβιος χορηγούμενο daratumumab ^k Υποδόριος χορηγούμενο daratumumab ^k | Πολύ συχνές Συχνές | 39 9 | 5 1 ^d |

^a Καμία βαθμού 4.

^b Καταδεικνύει ομαδοποίηση όρων.

^c Βάσει ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία.

^d Στις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις περιλαμβάνονται όροι οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν από τους ερευνητές ως σχετιζόμενοι με την έγχυση/ένεση του daratumumab.

^e Στις αντιδράσεις της θέσης ένεσης περιλαμβάνονται όροι οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν από τους ερευνητές ως σχετιζόμενοι με την ένεση του daratumumab.

^f Η συχνότητα βασίζεται μόνο στις μελέτες του υποδόριου χορηγούμενου daratumumab (N=832).

^g Η συχνότητα βασίζεται μόνο στις μελέτες του ενδοφλέβιου χορηγούμενου daratumumab (N=2.324).

^h Σημείωση: Με βάση τους 3.156 ασθενείς με πολλαπλά μωλεματα και AL αμολοειδωση που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβιες ή υποδόριες χορηγούμενο daratumumab.

ⁱ Η επίπτωση βασίζεται σε ένα υποσύνολο ασθενών που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση της θεραπείας της μελέτης την 1η μετά την 01 Φεβρουαρίου 2020 (έναρξη της πανδημίας COVID-19) από τις μελέτες MMY3003, MMY3006, MMY3008 και MMY3013.

^j Περιγραφή επιπεφυκικών ανεπιθύμητων ενεργειών: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs): Στις κλινικές μελέτες (μονοθεραπεία και θεραπείες συνδυασμού, N=832) με υποδόριο σκεύασμα DARZALEX, η επίπτωση IRRs οποιοδήποτε βαθμού ήταν 8,2% με την πρώτη ένεση του DARZALEX (1.800 mg, εβδομάδα 1), 0,4% με την ένεση της εβδομάδας 2 και 1,1% με τις επόμενες ένεσεις. Βαθμού 3 IRRs παρατηρήθηκαν στο 0,8% των ασθενών. Κανένα ασθενής δεν εμφάνισε βαθμού 4 IRRs. Τα σημεία και τα συμπτώματα των IRRs μπορεί να περιλαμβάνουν αναπνευστικά συμπτώματα, όπως ρινική συμφόρηση, βήχας, ερεθισμός του λαιμού, αλλεργική ρινίτιδα, συριγμό καθώς και πυρεξία, θωρακικό άλγος, κνησμός, ρινη, έμετος, ναυτία, θάμβος όρασης και υπόταση. Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις, όπως βρογχοσπασμός, υπόταση, δύσπνοια, υπέρταση, ταχυκαρδία και ορθοστάσιες ανεπιθύμητες ενέργειες (συμπεριλαμβανομένων χροιοειδούς συλλογής, οξείας μυοπίας και οξέος γλαυκώματος κλειστής γωνίας) (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ISRs): Στις κλινικές μελέτες (N=832) με το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX, η επίπτωση αντιδράσεων της θέσης ένεσης οποιοδήποτε βαθμού ήταν 7,7%. Δεν παρατηρήθηκαν ISRs βαθμού 3 ή 4. Η πιο συχνή (> 1%) ISR στη θέση της ένεσης ήταν ερυθρίση. Λοιμώξεις: Σε ασθενείς με πολλαπλά μωλεματα που έλαβαν daratumumab ως μονοθεραπεία, η συνολική επίπτωση των λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων που έλαβαν το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX (52,9%) έναντι των ομάδων του ενδοφλέβιου σκευάσματος daratumumab (50,0%). Λοιμώξεις βαθμού 3 ή 4 εμφανίστηκαν επίσης με παρόμοιες συχνότητες μεταξύ του υποδόριου σκευάσματος DARZALEX (11,7%) και του ενδοφλέβιου σκευάσματος daratumumab (14,3%). Οι

περισσότερες λοιμώξεις ήταν αντιμετωπιώσιμες και σπάνια οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας. Η πνευμονία ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη λοίμωξη βαθμού 3 ή 4 σε όλες τις μελέτες. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες, διακοπή της θεραπείας λόγω λοιμώξεων προέκυψε στο 1-4% των ασθενών. Τα περιστατικά θανατηφόρων λοιμώξεων οφείλονται κυρίως σε πνευμονία και σηψαιμία. Στους ασθενείς με πολλαπλά μωλεματα που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού με ενδοφλέβιου χορηγούμενο daratumumab, αναφέρθηκαν τα εξής: Λοιμώξεις βαθμού 3 ή 4: Μελέτες σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα/ανθεκτική νόσο: DvD: 21%, Vd: 19%, DRd: 28%, Rd: 23%, DPd: 28%. Μελέτες σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς: D-VMP: 23%, VMP: 15%, DRd: 32%, Rd: 23%, D-Vtd: 22%, Vtd: 20%. Λοιμώξεις βαθμού 5 (με θανατηφόρο κατάληξη): Μελέτες σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα/ανθεκτική νόσο: DvD: 1%, Vd: 2%, DRd: 2%, Rd: 1%, DPd: 2%. Μελέτες σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς: D-VMP: 1%, VMP: 1%, DRd: 2%, Rd: 2%, DvD: 0%, Vd: 0%. Σε ασθενείς με πολλαπλά μωλεματα που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού με υποδόριο σκεύασμα του DARZALEX, αναφέρθηκαν τα εξής: Λοιμώξεις βαθμού 3 ή 4: DPd: 28%, Rd: 23%. Λοιμώξεις βαθμού 5 (με θανατηφόρο κατάληξη): DPd: 5%, Rd: 3%. Υπόμνημα: D=daratumumab, Vd=βορτεζομίμη-δεξαμεθαζόν, Rd=βενζοδεζομίμη-δεξαμεθαζόν, DRd=βενζοδεζομίμη-δεξαμεθαζόν, DPd=πολυδομολομίνη-δεξαμεθαζόν, VMP=βορτεζομίμη-μεφολάνη-πρεδνιζόν, Vtd= βορτεζομίμη-θαλιδομίνη-δεξαμεθαζόν. Σε ασθενείς με AL αμολοειδωση που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού με υποδόριο σκεύασμα του DARZALEX, αναφέρθηκαν τα εξής: Λοιμώξεις βαθμού 3 ή 4: D-Vcd: 17%, Vcd: 10%. Λοιμώξεις βαθμού 5: D-Vcd: 1%, Vcd: 1%. Υπόμνημα: D=daratumumab, Vcd=βορτεζομίμη-κυκλοσφραμίδη-δεξαμεθαζόν. Αμολοειδωση: Υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος αμολοειδωσης. Θα πραγματοποιηθεί συνεχής παρακολούθηση αναφορικά με αυτό το σημείο ασφαλείας στις κλινικές μελέτες και στα μετεγγραφικά δεδομένα που αφορούν την ασφάλεια. Καρδιακές διαταραχές και καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμολοειδωση: Η πλειοψηφία των ασθενών στην AMY3001 είχε καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμολοειδωση στην έναρξη της μελέτης (D-Vcd 72% έναντι Vcd 71%). Καρδιακές διαταραχές βαθμού 3 ή 4 παρακολούθησαν στο 11% των ασθενών που έλαβαν D-Vcd σε σύγκριση με το 10% των ασθενών που έλαβαν Vcd, ενώ σοβαρές καρδιακές διαταραχές παρουσιάστηκαν στο 16% έναντι στο 13% των ασθενών που έλαβαν D-Vcd και Vcd, αντίστοιχα. Οι σοβαρές καρδιακές διαταραχές που παρουσιάστηκαν σε ≥ 2% των ασθενών περιελάμβαναν καρδιακή ανεπάρκεια (D-Vcd 6,2% έναντι Vcd 4,3%), καρδιακή ανακοπή (D-Vcd 3,6% έναντι Vcd 1,6%) και κολπική μαρμαρυγή (D-Vcd 2,1% έναντι Vcd 1,1%). Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν D-Vcd οι οποίοι εμφάνισαν σοβαρές ή θανατηφόρες καρδιακές διαταραχές είχαν καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμολοειδωση κατά την έναρξη της μελέτης. Η μεγαλύτερη διάμεση διάρκεια της θεραπείας στο σκέλος D-Vcd σε σύγκριση με το σκέλος Vcd (9,6 μήνες έναντι 5,3 μηνών, αντίστοιχα) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συγκρίνεται η συχνότητα των καρδιακών διαταραχών ανάμεσα στις δύο ομάδες θεραπείας. Τα προσαρμοσμένα στην έκθεση ποσοστά επίπτωσης (αριθμός ασθενών με το συμβάν ανά 100 ανθρωπομήνες σε κίνδυνο) των συνολικών καρδιακών διαταραχών βαθμού 3 ή 4 (1,2 έναντι 2,3), της καρδιακής ανεπάρκειας (0,5 έναντι 0,6), της καρδιακής ανακοπής (0,1 έναντι 0,0) και της κολπικής μαρμαρυγής (0,2 έναντι 0,1) ήταν συγκρίσιμα στο σκέλος D-Vcd έναντι του σκελούς Vcd, αντίστοιχα. Με διάμεση παρακολούθηση 11,4 μηνών, οι συνολικοί θάνατοι (D-Vcd 14% έναντι Vcd 15%) στη μελέτη AMY3001 οφείλονται κυρίως σε καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμολοειδωση και στα δύο σκέλη θεραπείας Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί: Στην μελέτη φάσης III MMY3007, η οποία ανέκρινε τη θεραπεία με D-VMP με τη θεραπεία με VMP σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλά μωλεματα οι οποίοι δεν ήταν κατάλληλοι για ауτολόγη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, η ανάλυση ασφαλείας της υποομάδας των ασθενών με βαθμολογία λευκοκυτταρικής κατάστασης κατά ECOG 2 (D-VMP: n=89, VMP: n=84), ήταν σε συμφωνία με τον συνολικό πληθυσμό. Ηλικιακίμένοι ασθενείς: Από τους 3.549 ασθενείς που έλαβαν daratumumab (n=832 υποδορίως, n=2.717 ενδοφλέβια) στη συνιστώμενη δόση, το 38% ήταν από 65 έως κάτω των 75 ετών, και 16% ήταν 75 ετών ή μεγαλύτεροι. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικοί θάνατοι στην αποδοτικότητα βάσει της ηλικίας. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερη στους μεγαλύτερους σε ηλικία συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Μεταξύ των ασθενών με υποτροπιάζουσα και ανθεκτικά πολλαπλά μωλεματα (n=1.976), οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν συχνότερα στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 65 ετών) ήταν πνευμονία και σηψαιμία. Μεταξύ των ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλά μωλεματα, οι οποίοι ήταν ακατάλληλοι για ауτολόγη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (n=777), η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που παρουσιάστηκε πιο συχνά στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 75 ετών) ήταν πνευμονία. Μεταξύ των ασθενών με νεοδιαγνωσθέντα AL αμολοειδωση (n=193), η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που παρουσιάστηκε πιο συχνά στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 65 ετών) ήταν πνευμονία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών με από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/303, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/16/1101/004. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 09 Φεβρουαρίου 2023. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.

ΣΥΣΤΕΛΑΣΙΑ / ΤΙΜΗ

| Περιεκτικότητα | Μέγεθος συσκευασίας | Νοσοκομειακή τιμή | Λιανική τιμή |
|----------------------------------|---------------------|-------------------|--------------|
| INJ.SOL 1800MG/IVIAL (120 MG/ML) | 8x1xIVIAL x 15ML | 3.988,36 € | 4.796,08 € |

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Α. Ειρήνης 56, 151 21 Πειραιά, τηλ. 210 80.90.000.

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

SANDOZ A Novartis Division



RIXATHON®
rituximab

Lenalidomide/Sandoz

Bortezomib/Sandoz

Azacitidine/Sandoz

ZIEXTENZO®
pegfilgrastim

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε
την πλήρη Περιλήψη των Χαρακτηριστικών
του κάθε Προϊόντος.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

SANDOZ A Novartis
Division

Rixathon • Ziextenzo

KAK: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, ΑΥΣΤΡΙΑ

LENALIDOMIDE/SANDOZ • BORTEZOMIB/SANDOZ • AZACITIDINE/SANDOZ

KAK: Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovskova 57, S.I-1000, Ljubljana, ΣΛΟΒΕΝΙΑ

Novartis (Hellas) A.E.B.E/ Sandoz Division, Φραγκοκκλησιάς 7B, 151 25 Μαρούσι,
Τηλ: 2102811712, Φαξ: 2106857655



Teva Grastim[®]

30MIU, 48MIU (filgrastim)

ΚΑΚ: TEVA GmbH, GERMANY

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.

Myocet[®] liposomal

2 mg/ml(50 mg) (liposomal doxorubicin)



ΚΑΚ: TEVA B.V., THE NETHERLANDS

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Armisarte[®]

25 mg/ml BTx1VIALx20ML,
25 mg/ml BTx1VIALx40ML
(pemetrexed as pemetrexed diacid)

ΚΑΚ: ACTAVIS GROUP PTC EHF., ICELAND

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Νοσοκομειακές Τιμές:

- TEVAGRASTIM INJ.SO.INF 30MIU (300MCG/0,5ML PF.SYR) BTx 5PF.SYR: 122,83€
TEVAGRASTIM INJ.SO.INF 48MIU (480MCG/0,8ML PF.SYR) BTx5 PF.SYR: 198,23€
- MYOCET P.D.S.CD.I 2MG/ML BT x 2 σετ: 649,56€
- ARMISARTE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx1VIALx20ML: 616,61 €
ARMISARTE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx1VIALx40ML: 1.326,04 €

Σε περίπτωση έκδοσης νέου Δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από την TEVA HELLAS A.E., κατόπιν αιτήσεως.



Ακολουθήστε μας στο Instagram
[@teva_greece](https://www.instagram.com/teva_greece)

Τοπικός Αντιπρόσωπος / Συν-προώθηση:
TEVA HELLAS A.E.

Έδρα: Λεωφ. Κηφισίας 44, 151 25, Μαρούσι.
Τ: 210 8805000, F: 210 8805120
Αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 000228201000.

www.teva.gr

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

Renalyd®

Lenalidomide

CAPS 5mg, 10mg, 15mg, 25mg BTx21



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, η οποία διατίθεται από την εταιρεία εφόσον ζητηθεί καθώς και το Εκπαιδευτικό Υλικό για τους Επαγγελματίες Υγείας

Τρόπος διάθεσης:

Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού

Λιανική τιμή

RENALYD® CAPS 5mg BTx21 CAPS: 2.286,13€

RENALYD® CAPS 10mg BTx21 CAPS: 2.234,58€

RENALYD® CAPS 15mg BTx21 CAPS: 2.355,71€

RENALYD® CAPS 25mg BTx21 CAPS: 2.953,23€

Δελτίο τιμών: 05/2023

Σε περίπτωση έκδοσης νέου δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

Ren-AD02-0523

**Innovis**
Future health today

Innovis Pharma A.E.B.E.

Λεωφ. Κηφισίας 44, Μαρούσι 151 25

T: +30 216 20 05 600 | F: +30 210 66 64 804

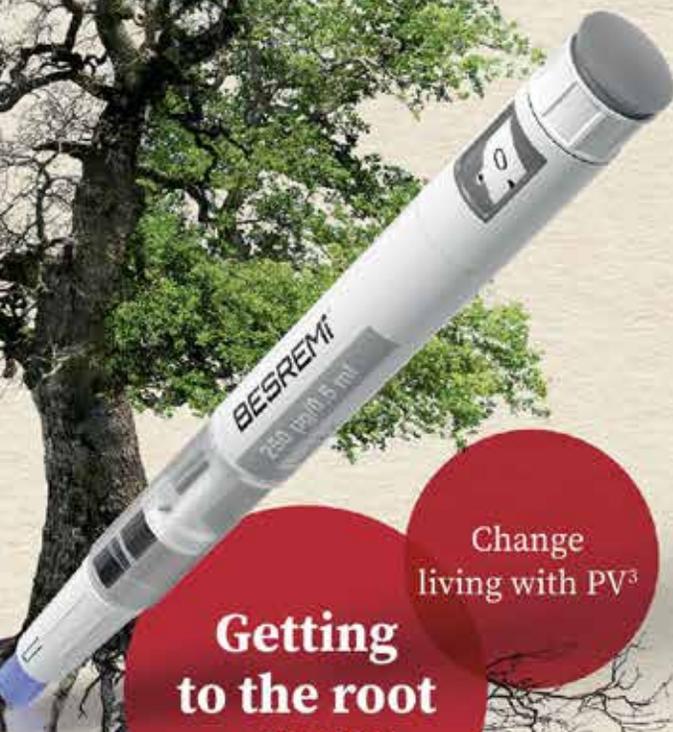
info@innovispharma.gr | www.innovispharma.gr



High hematocrit values¹

Thromboembolic events²

Disease progression³



**Getting
to the root
of PV^{1,2}**

Change
living with PV³

Next
generation
(interferon)^{2,3}

BESREMI[®] is indicated as monotherapy in adults for the treatment of polycythaemia vera without symptomatic splenomegaly.⁴

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
 Αποδοτικά
 ΟΑΕΕ ως ανεπιθύμητες ενέργειες για
 ΟΑΑ τα φάρμακα
 Σχετιζόμενος την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

1. Austin RJ et al., (2020), *Leukemia* 34: 1075–1089 (doi: 10.1038/s41375-019-0638-y)
2. Abu-Zeinah G et al., (2022), *Leukemia* 36: 569-572 (doi: 10.1038/s41375-021-01447-3)
3. Gisslinger HG et al., (2020), *Lancet Haematol.* 7:e196–208 (doi: 10.1016/S2352-3026(19)30236-4.)
4. Summary of Product Characteristics (SmPC) BESREMI[®], current version

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται στο ιατρείο.

ΕΛΛΑΔΑ: Ενδεικτική Τιμή BTx1PF, PEN+2 βελόνες για ένεση: 1643,82€.
 ΕΛΛΑΔΑ: Τρόπος διόθεσης: Περιορισμένη επαρκή σύνταξη. Η διόγκνωση και η η έναρξη της θεραπείας γίνεται με νοσοκομείο και μεταφέρεται συνήθως για συνεχή θεραπεία υπό νοσοκομειακή ή κλινική παρακολούθηση.

REMISSION

POWERED BY **V**

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

ΟΜΛ

ΧΛΛ

1L

1L

2L+

3L+

+ HMA

+ OBINUTUZUMAB

+ RITUXIMAB

Μονοθεραπεία

Θεραπεία για ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΟΜΛ μη κατάλληλους για εντατική χημειοθεραπεία¹

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας **1 Έτος¹**

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας **2 Έτη¹**

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 p<0,0001) (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 μυελογενής λευχαιμία, ΧΛΛ=χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, HMA=υπομεθυλωτικός παράγοντας.

Βιβλιογραφία: 1. VENCLYXTO[®] Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ), 10/2022.

▼ 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. 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 Διαφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΜΛ 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)

ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ (€)

5093,18

689,24

347,33

78,99

188,76

Βρείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στις σελίδες που ακολουθούν.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

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

abbvie

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Venclixto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Venclixto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Venclixto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Venclixto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg venetoclax. Venclixto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg venetoclax. Venclixto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg venetoclax. Για τον πλήρη κατάλογο των ενδόγων, βλέπε παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία). **Venclixto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:** Υποκίτρινο, στρογγύλο, αμφικρόνο σήματος δισκίο διαμέτρου 6 mm, χρωματισμό με την ένδειξη V στη μια πλευρά και 10 στην άλλη. **Venclixto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:** Μπλε, επιμήκης, αμφικρόνο σήματος δισκίο μήκους 14 mm και πλάτους 8 mm, χρωματισμό με την ένδειξη V στη μια πλευρά και 50 στην άλλη. **Venclixto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:** Υποκίτρινο, επιμήκης, αμφικρόνο σήματος δισκίο μήκους 17,2 mm και πλάτους 9,5 mm, χρωματισμό με την ένδειξη V στη μια πλευρά και 100 στην άλλη. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Venclixto σε συνδυασμό με ομνινοτυζουμίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με χρόνια λευκοκυτταρική λευχαιμία (ΧΜΛ) οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1). Το Venclixto σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ΧΜΛ οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Το Venclixto ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία της ΧΜΛ - παροξυσιακής θλιψής 17p ή μετάλλοσης στο TP53 σε ενήλικους ασθενείς, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι ή έχουν αποτύχει σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοποτάσιου υποδοχέα των B-λευκοκυττάρων ή - αποτυχία θλιψής 17p ή μετάλλοσης στο TP53 σε ενήλικους ασθενείς, οι οποίοι έχουν αποτύχει τόσο σε ανοσομεταθεραπεία όσο και σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοποτάσιου υποδοχέα των B-λευκοκυττάρων. Το Venclixto σε συνδυασμό με ένα υπερμεθυλοποιημένο ανενδεδειγμένο για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοπλασματώδη όγκο (μεθαιμική λευχαιμία (ΟΜΛ) που δεν είναι κατάλληλο για εντατική χημειοθεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με venetoclax πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ένα γιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακικών προϊόντων. Οι ασθενείς που λαμβάνουν venetoclax μπορεί να αναπτύξουν σύνδρομο λύσης όγκου (ΤLS). Οι πληροφορίες που περιγράφονται σε αυτήν την παράγραφο, συμπεριλαμβανομένων της αξιολόγησης κινδύνου, των μέτρων προφύλαξης, του προγράμματος τιτλοποίησης της δόσης, της παρακολούθησης εργαστηριακών εξετάσεων και των αλληλεπιδράσεων φαρμάκων, θα πρέπει να ακολουθούνται για την πρόληψη και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TLS. **Δοσολογία: Υπόδηλη Λειτουργική Λευχαιμία, Πρόγραμμα τιτλοποίησης δόσης:** Η δόση έναρξης είναι 20 mg venetoclax μία φορά ημερησίως για 7 ημέρες. Η δόση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά, σε μια περίοδο 5 εβδομάδων, έως την ημερήσια δόση των 400 mg, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα ασθενείς με ΧΜΛ

| Εβδομάδα | Ημερήσια δόση venetoclax |
|----------|--------------------------|
| 1 | 20 mg |
| 2 | 50 mg |
| 3 | 100 mg |
| 4 | 200 mg |
| 5 | 400 mg |

Το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης, διάρκειας 5 εβδομάδων, είναι σχεδιασμένο να μειώνει σταδιακά το φορτίο του όγκου (ογκομάζα) και να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης TLS. Το venetoclax σε συνδυασμό με ομνινοτυζουμίνη: Το venetoclax χορηγείται για ένα σύνολο 12 κύκλων, κάθε κύκλος αποτελείται από 28 ημέρες: 6 κύκλοι σε συνδυασμό με ομνινοτυζουμίνη, ακολουθούμενοι από 6 κύκλους venetoclax ως μόνος παράγοντας. Χορηγείται 100 mg ομνινοτυζουμίνης την Ημέρα 1 του Κύκλου 1, ακολουθούμενοι από 900 mg τα οποία μπορούν να χορηγηθούν την Ημέρα 1 ή την Ημέρα 2. Χορηγείται 1000 mg τις Ημέρες 8 και 15 του Κύκλου 1 και την Ημέρα 1 κάθε επόμενου κύκλου 28 ημερών, για ένα σύνολο 6 κύκλων. Ξεκινάει το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης του venetoclax, διάρκειας 5 εβδομάδων (βλέπε Πίνακα 1) την Ημέρα 22 του Κύκλου 1 και αυξάνεται μέχρι την Ημέρα 28 του Κύκλου 2. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος τιτλοποίησης της δόσης, η ημερήσια δόση venetoclax είναι 400 mg μία φορά ημερησίως από την Ημέρα 1 του Κύκλου 3 της ομνινοτυζουμίνης την τελευταία ημέρα του Κύκλου 12. **Δόση μετά την τιτλοποίηση για το venetoclax σε συνδυασμό με ορτουξιμάμη:** Η αντιστοιχία μεταξύ του venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη είναι 400 mg μία φορά ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.1 για τις λεπτομέρειες του σήματος συνδυασμού). Χορηγείται ριτουξιμάμη αφού ο ασθενής έχει ολοκληρώσει το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης και έχει λάβει την αντιστοιχούμενη δόση των 400 mg venetoclax για 7 ημέρες. Το venetoclax λαμβάνεται για 24 μήνες από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1 της χορήγησης της ριτουξιμάμης (βλέπε παράγραφο 5.1). **Δόση μετά την τιτλοποίηση για το venetoclax ως μονοθεραπεία:** Η αντιστοιχούμενη δόση του venetoclax είναι 400 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι να παρατηρηθεί εξέλιξη της νόσου ή να μη γίνεται πλέον ανεκτή από τον ασθενή. **Όξια Μυελοειδής Λευχαιμία:** Το αντιστοιχούμενο δοσολογικό σχήμα του venetoclax (συμπεριλαμβανομένης της τιτλοποίησης της δόσης) παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα σε ασθενείς με ΟΜΛ

| Ημέρα | Ημερήσια δόση venetoclax |
|--------------|--------------------------|
| 1 | 100 mg |
| 2 | 200 mg |
| 3 και εφεξής | 400 mg |

Η αξιολόγηση πρέπει να χορηγείται σε δόση των 75 mg/m² ομαδικής επιφάνειας (BSA) είτε ενδοφλέβια είτε υποδόρια 20 mg/1-7 κάθε κύκλο 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η δοσολογία πρέπει να χορηγείται σε δόση των 20 mg/m² BSA ενδοφλέβια τις Ημέρες 1-5 κάθε κύκλο 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η δοσολογία του venetoclax μπορεί να διακοπεί, κατά περίπτωση, για να διαχειριστεί τον αιματολογικό τοξικότυπη και την αποκατάσταση των αιματολογικών εξετάσεων (βλέπε Πίνακα 6). Το venetoclax σε συνδυασμό με έναν υπερμεθυλοποιημένο παράγοντα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι να παρατηρηθεί εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. **Πρόγραμμα του συνδυασμού λύσης όγκου (TLS):** Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με venetoclax μπορεί να εμφανίσουν TLS. Για ειδικές λεπτομέρειες σχετικά με τη διαχείριση ανάλογα με την ένδειξη της νόσου πρέπει να ανατρέξετε στην αντίστοιχη παράγραφο παρακάτω. Χρόνια Λευκοκυτταρική Λευχαιμία: Το venetoclax μπορεί να προκαλέσει ταχεία μείωση του όγκου, και ως εκ τούτου ενέχει κίνδυνο να TLS στην αρχική φάση τιτλοποίησης της δόσης. Διάρκειας 5 εβδομάδων σε όλους τους ασθενείς με ΧΜΛ, ανεξάρτητα από το φορτίο του όγκου και άλλα χαρακτηριστικά του ασθενούς. Μετά από 6 ή 8 ώρες από την πρώτη δόση venetoclax, καθώς και σε κάθε αύξηση της δόσης, μπορεί να παρατηρηθούν μεταβολές στους ηλεκτρολύτες που ανάβουν με TLS, οι οποίες απαιτούν έγκαιρη αντιμετώπιση. Αξιολογήστε τους ειδικούς, για κάθε ασθενή, παράγοντες όσον αφορά το επίπεδο κινδύνου εμφάνισης TLS και χορηγήστε ενδύσταση για λόγους προφύλαξης και αντι-υπεροσμωτική αγωγή στους ασθενείς πριν από την πρώτη δόση του venetoclax για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TLS. Ο κίνδυνος εμφάνισης TLS ποικίλλει και βασίζεται σε πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των ανισορροπιών, ιδιαίτερα της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] <80 ml/min) και του φορτίου του όγκου. Ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί καθώς μειώνεται το φορτίο του όγκου με τη θεραπεία με venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.4). Πριν την έναρξη της θεραπείας με venetoclax πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς εκτίμηση του φορτίου του όγκου, που να περιλαμβάνει ακτινολογική αξιολόγηση (π.χ., αξονική τομογραφία). Πρέπει να γίνει αξιολόγηση των αιματολογικών εξετάσεων (κάλιο, ουρικό οξύ, φωσφορικό, ασβέστιο και κρεατινίνη) και να διορθωθούν προληπτικά διαταραχές. Ο Πίνακας 3 παρακάτω περιγράφει την προτεινόμενη προφυλακτική αγωγή για το TLS και την παρακολούθησή της στη θεραπεία με venetoclax, σύμφωνα με τον καθορισμό του φορτίου του όγκου βάσει των δολιχόμενων κλινικών μετρήσεων (βλέπε παράγραφο 4.4). Επιπλέον, όλοι οι ανισορροπίες των ασθενών θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη λήψη κατάλληλης για τον κίνδυνο προφυλακτικής αγωγής και παρακολούθησης, στο πλαίσιο είτε περιβάλλοντος σε εξωτερικά ιατρεία είτε νοσοκομειακής περιβάλλοντος.

Πίνακας 3: Προτεινόμενη προφυλακτική αγωγή για το TLS βάσει του φορτίου του όγκου σε ασθενείς με ΧΜΛ

| Φορτίο του όγκου | Προφυλακτική αγωγή | | Παράκολογηση αιματολογικών εξετάσεων ^{a,b} |
|------------------|---|--------------------------------------|--|
| | Ενδύσταση ^a | Αντι-υπεροσμωτική αγωγή ^b | |
| Χαμηλό | Όλοι οι λεμφοβλάστες (LN) <5 cm ΚΑΙ ALC <25 x10 ⁹ /L | Αλλοπουρινόλη | Εξωτερικά ιατρεία • Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες, 24 ώρες • Για επακόλουθες αυξήσεις της δόσης: Πριν από τη δόση |

| Μεσίο | Οποιοδήποτε λεμφοβλάστες (LN) 5 cm έως <10 cm Η ALC ≥25 x10 ⁹ /L | Από το στόμα (1,5-2 L) και εξετάσεις το ενδογένο επιπέδου ενδοφλέβιας χορήγησης | Αλλοπουρινόλη | Εξωτερικά ιατρεία • Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες, 24 ώρες • Για επακόλουθες αυξήσεις της δόσης: Πριν από τη δόση • Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Εξετάστε το ενδογένο νοσηλείας των ασθενών με CrCl <80 ml/min, βλέπε παρακάτω για την παρακολούθηση σε νοσοκομείο |
|-------|--|---|---|---|
| Υψηλό | Οποιοδήποτε λεμφοβλάστες (LN) ≥10 cm Η ALC ≥25 x10 ⁹ /L ΚΑΙ οποιοδήποτε λεμφοβλάστες (LN) ≥5 cm | Από το στόμα (1,5-2 L) και ενδοφλέβια (150-200 ml/hr όπως γίνεται ανεκτό) | Αλλοπουρινόλη, εξετάστε το ενδογένο χορήγησης ραδιομετρικής αν η τιμή ουρικού οξέος είναι υψηλή κατά την έναρξη | Στο νοσοκομείο • Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Πριν από τη δόση, 4, 8, 12 και 24 ώρες • Για επακόλουθες αυξήσεις της δόσης: Πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες, 24 ώρες |

ALC = απόλυτος αριθμός λευκοκυττάρων, CrCl = κάθαρση κρεατινίνης, LN = λεμφοβλάστες. ^aΖητείται από τους ασθενείς να πινακάνε νερό ξεκινώντας 2 ημέρες πριν και καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης, ειδικότερα πριν και κατά τη διάρκεια των ημερών χορήγησης της δόσης κατά την έναρξη, καθώς και σε κάθε επακόλουθη αύξηση της δόσης. Χορηγήστε ενδοφλέβια ενδύσταση σε κάθε ασθενή που δεν έχει αναχή στην από το στόμα ενδύσταση. ^bΑρχίστε τη χορήγηση αλλοπουρινόλης ή του αναστολέα της οξειδάσης της ζανθίνης 2 έως 3 ημέρες πριν από την έναρξη του venetoclax. ^cΑξιολογήστε τις αιματολογικές εξετάσεις (κάλιο, ουρικό οξύ, φωσφορικό, ασβέστιο και κρεατινίνη), επανεξετάστε σε πραγματικό χρόνο. ^dΣε επακόλουθες αυξήσεις της δόσης, παρακολουθήστε τις αιματολογικές εξετάσεις στις 6 έως 8 ώρες και στις 24 ώρες για τους ασθενείς που εξακολουθούν να διατηρούν κίνδυνο εμφάνισης TLS.

Τροποποιήσεις της δόσης για το σύνδρομο λύσης όγκου και άλλες τοξικότητες: Χρόνια Λευκοκυτταρική Λευχαιμία: Μπορεί να χρειαστεί η διακοπή και/ή η μείωση της δόσης για τοξικότητες. Βλέπε Πίνακα 4 και Πίνακα 5 για τις προτεινόμενες τροποποιήσεις της δόσης για τοξικότητες που σχετίζονται με το venetoclax.

Πίνακας 4: Προτεινόμενες τροποποιήσεις της δόσης του venetoclax για τοξικότητες^a στη ΧΜΛ

| Συμβάν | Εμφάνιση | Ενέργεια |
|--|---|--|
| Σύνδρομο λύσης όγκου | | |
| Αλλαγές στις αιματολογικές εξετάσεις ή αυτώματα ενδεικτικά του TLS | Οποιοδήποτε | Αναβάλλετε τη δόση της επόμενης ημέρας. Εάν διορθωθούν εντός 24 έως 48 ωρών από την τελευταία δόση, συνεχίστε στην ίδια δόση. |
| | | Για τυχόν αλλαγές στις αιματολογικές εξετάσεις που απαιτούν περισσότερες από 48 ώρες για να διορθωθούν, συνεχίστε σε μειωμένη δόση (βλέπε Πίνακα 5). |
| | | Για οποιαδήποτε συμβάντα TLS ^b , συνεχίστε σε μειωμένη δόση μετά τη διόρθωση (βλέπε Πίνακα 5). |
| Μη αιματολογικές τοξικότητες | | |
| Μη αιματολογικές τοξικότητες βαθμού 3 ή 4 | 1 ^a εμφάνιση | Διακοπή του venetoclax. Μόλις η τοξικότητα υποχωρήσει σε 2ο βαθμό ή στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με venetoclax μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση. Δε χρειάζεται τροποποίηση της δόσης. |
| | 2 ^a και επακόλουθες εμφανίσεις | Διακοπή του venetoclax. Ακολουθήστε τις οδηγίες μείωσης της δόσης του Πίνακα 5 κατά τη συνέχεια της θεραπείας με venetoclax μετά τη διόρθωση. Η δόση μπορεί να μειωθεί περισσότερο κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού. |
| Αιματολογικές τοξικότητες | | |
| Ουδετέρευση βαθμού 3 με λοίμωξη ή ηπατίτιδα | 1 ^a εμφάνιση | Διακοπή του venetoclax. Για τη μείωση των κινδύνων μόλυνσης που σχετίζονται με την ουδετέρευση, μπορεί να χορηγηθεί διεγερτικός παράγοντας αιποκυττάρων κοκκοκυττάρων (G-CSF) με το venetoclax αν ενδείκνυται κλινικά. Μόλις η τοξικότητα υποχωρήσει σε 2ο βαθμό ή στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με venetoclax μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση. |
| Αιματολογικές τοξικότητες βαθμού 4 (εκτός από λευκοπενία) | 2 ^a και επακόλουθες εμφανίσεις | Διακοπή του venetoclax. Εξετάστε το ενδογένο χρήσης G-CSF σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις. Ακολουθήστε τις οδηγίες μείωσης της δόσης του Πίνακα 5 κατά τη συνέχεια της θεραπείας με venetoclax μετά τη διόρθωση. Η δόση μπορεί να μειωθεί περισσότερο κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού. |

Εξετάστε το ενδογένο διακοπής του venetoclax σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται η μείωση της δόσης κατά λιγότερο από 100 mg για περισσότερο από 2 εβδομάδες. ^aΟι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατηγοριοποιήθηκαν με τη χρήση της έκδοσης 4.0 των Κοινών Κριτηρίων Οργάνωσης για την Ανεπιθύμητη του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου (NCI CTCAE version 4.0). ^bΤο κλινικό TLS προοριόδοθηκε ως εργαστηριακό TLS με κλινικές επιπτώσεις όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακές αρρυθμίες ή επιληπτικές κρίσεις ή/και αμφίβιο θάνατο (βλέπε παράγραφο 4.8).

Πίνακας 5: Τροποποίηση της δόσης για TLS και άλλες τοξικότητες για ασθενείς με ΧΜΛ

| Δόση κατά τη διακοπή (mg) | Δόση επανέναρξης (mg ^a) |
|---------------------------|-------------------------------------|
| 400 | 300 |
| 300 | 200 |
| 200 | 100 |
| 100 | 50 |
| 50 | 20 |
| 20 | 10 |

^aΗ τροποποιημένη δόση πρέπει να συνεχίζεται για 1 εβδομάδα πριν την αύξηση της δόσης.

Σε ασθενείς που τους διακόπη προσωρινά η δόση για περισσότερο από 1 εβδομάδα κατά τις πρώτες 5 εβδομάδες της τιτλοποίησης της δόσης ή για περισσότερο από 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της φάσης τιτλοποίησης δόσης, ο κίνδυνος εμφάνισης TLS πρέπει να επανεκτιμάται ώστε να καθοριστεί εάν να αυξηθεί στην ίδια αναρραχία ή σταδιακά σε μειωμένη δόση (π.χ., όλα ή ορισμένα επίπεδα της τιτλοποίησης της δόσης, βλέπε Πίνακα 5). **Όξια Μυελοειδής Λευχαιμία:** Η τιτλοποίηση της ημερήσιας δόσης venetoclax είναι 3 ημέρες με αξιολόγηση ή δεσπομίνη (βλέπε Πίνακα 2). Πρέπει να ακολουθούνται τα μέτρα προφύλαξης που αναφέρονται παρακάτω. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν αρχικό μέτρο αιμοσφαιρίνης <25 x 10⁹/l πριν την έναρξη του venetoclax και μπορεί να απαιτείται καταρρομείωση πριν από τη θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ενδυναμώνονται επαρκώς και να λαμβάνουν αντι-υπεροσμωτικούς παράγοντες πριν από την έναρξη της πρώτης δόσης του venetoclax κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με venetoclax, πρέπει να γίνεται αξιολόγηση των αιματολογικών εξετάσεων (κάλιο, ουρικό οξύ, φωσφορικό, ασβέστιο και κρεατινίνη) και να διορθωθούν προληπτικά διαταραχές. Πρέπει να παρακολουθούνται οι αιματολογικές εξετάσεις για TLS πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες μετά από κάθε νέα δόση κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης ή 24 ώρες μετά την επίτευξη της τελευταίας δόσης. Για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για TLS (π.χ., νεφροκρεατινίνη (BUN), υψηλό φορτίο ομαδικής της λευχαιμίας στο μίελο των οστών, αυξημένα επίπεδα γλαυκώδους φθοροβιοχρωμίνης (LDH) πριν από τη θεραπεία ή μειωμένη νεφρική λειτουργία) πρέπει να εξεταστούν πρόσθετα μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης εργαστηριακής παρακολούθησης της κλιμακώδους της αρχικής δόσης του venetoclax. Παρακολουθήστε συχνά τις αιματολογικές εξετάσεις μέχρι την υποχώρηση των κυτταρονεκρικών. Η τροποποίηση της δόσης και οι διακοπές για κυτταρονεκρικές εξετάσεις από την έναρξη της θεραπείας. Οι τροποποιήσεις της δόσης του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών παρατίθενται στον Πίνακα 6.

σημεία. Το ποσοστό θνησιμότητας 30-μερών στη μελέτη VIALE-A ήταν 7,4% (21/283) με το venetoclax σε συνδυασμό με αζακυτίνη και 6,3% (9/144) στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου με αζακυτίνη. Το ποσοστό θνησιμότητας 30-μερών στη μελέτη M14-358 με το venetoclax σε συνδυασμό με δεσφαιρίνη ήταν 6,5% (2/31). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών μεμονωμένα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA και συγχύονται. Οι συνηθέστερα συχνά εν λόγω αυτών (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συγχύονται, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. **Χρόνια Λεukoκυτταρική Λευχαιμία:** Οι συγχύσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται με το Venetoclax σε συνδυασμό με ομνιουτουζουμίνη ή ριτουξιμάγη ή ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με ΧΛΛ αναφέρονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε ασθενείς με ΧΛΛ που έλαβαν θεραπεία με venetoclax

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα | Συχνότητα | Όλοι οι βαθμοί ^a | Βαθμοί ≥ 3 ^b |
|---|----------------------|--|--|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Πολύ συχνές | Πνευμονία, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος | |
| | Συχνές | Σηψαιμία, Ουρολοίμωξη | Σηψαιμία, Πνευμονία, Ουρολοίμωξη, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Πολύ συχνές | Ουδετεροπενία, Αναιμία, Λευπενία | Ουδετεροπενία, Αναιμία |
| | Συχνές | Εμπίεστη ουδετεροπενία | Εμπίεστη ουδετεροπενία, Λευπενία |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Πολύ συχνές | Υπερκαλιαιμία, Υπερφωσφοραμία, Υποβασταταιμία | |
| | Συχνές | Σύνδρομο λήθης όγκου, Υπερουργαμία | Σύνδρομο λήθης όγκου, Υπερκαλιαιμία, Υπερφωσφοραμία Υποβασταταιμία, Υπερουργαμία |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Πολύ συχνές | Διάρροια, Εμετός, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα | |
| | Συχνές Όχι συχνές | | Διάρροια, Εμετός, Ναυτία Δυσκοιλιότητα |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πολύ συχνές | Κόπωση | |
| | Συχνές | | Κόπωση |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Συχνές | Κρεατινίνη αίματος αυξημένη | |
| | Όχι συχνές | | Κρεατινίνη αίματος αυξημένη |

^aΑναφέρεται μόνο η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε στις δοκιμές (με βάση τις μελέτες CLL14, MURANO, M13-982, M14-032 και M12-175).

Όξεία μυελογενής λευχαιμία: Οι συγχύσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται με το Venetoclax σε συνδυασμό με ένα ομνιουτουζουμίνη παράγοντα σε ασθενείς με OMA αναφέρονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε ασθενείς με OMA που έλαβαν θεραπεία με venetoclax

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα | Συχνότητα | Όλοι οι βαθμοί ^a | Βαθμοί ≥ 3 ^b |
|--|-----------------------|--|--|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Πολύ συχνές | Πνευμονία ^c , Σηψαιμία ^c , Ουρολοίμωξη | Πνευμονία ^c , Σηψαιμία ^c |
| | Συχνές | | Ουρολοίμωξη |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Πολύ συχνές | Ουδετεροπενία ^c , Εμπίεστη ουδετεροπενία, Αναιμία ^c , Θρομβοπενία ^c | Ουδετεροπενία ^c , Εμπίεστη ουδετεροπενία, Αναιμία ^c , Θρομβοπενία ^c |
| | Πολύ συχνές Συχνές | Υποκαλιαιμία, Μειωμένη όρεξη | Υποκαλιαιμία Μειωμένη όρεξη |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | Όχι συχνές | | Σύνδρομο λήθης όγκου |
| | Πολύ συχνές | Ζάλη/αυκαμψία ^d , Πονοκεφάλος | |
| Διαταραχές του νεφρικού συστήματος | Συχνές | | Ζάλη/αυκαμψία ^d |
| | Όχι συχνές | | Πονοκεφάλος |
| Αγγειακές διαταραχές | Πολύ συχνές | Υπέρταση, Αιμορραγία ^e | Αιμορραγία ^e |
| | Συχνές | | Υπέρταση |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Πολύ συχνές | Δύσπνοια | |
| | Συχνές | | Δύσπνοια |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Πολύ συχνές | Ναυτία, Διάρροια, Εμετός, Στοματίτιδα, Κοιλιακό άλγος | Ναυτία, Διάρροια, Εμετός |
| | Συχνές Όχι συχνές | | Στοματίτιδα |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | Συχνές | Χολοκυστίτιδα/χολολιθίαση ^f | Χολοκυστίτιδα/χολολιθίαση ^f |
| | Πολύ συχνές | Αρθραλγία | |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Όχι συχνές | | Αρθραλγία |
| | Πολύ συχνές | Κόπωση, Εξασθένιση | |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πολύ συχνές | Μειωμένη βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος | |
| | Συχνές | | Μειωμένη βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Πολύ συχνές | | |
| | Συχνές | | Μειωμένη βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος |

^aΑναφέρεται μόνο η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε στις δοκιμές (με βάση τις μελέτες VIALE-A και M14-358).
^bΠεριλαμβάνονται πολλαπλές όψεις ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Δοκιμή και μελέτη της δράσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών: Χρόνια Λεukoκυτταρική Λευχαιμία: 16% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ομνιουτουζουμίνη ή ριτουξιμάγη στις μελέτες CLL14 και MURANO, αντίστοιχα, διακόπησαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Στις μελέτες μονοθεραπείας με venetoclax, 11% των ασθενών διακόπησαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Μείωση της θνησιμότητας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταφέρνει στο 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ομνιουτουζουμίνη στη μελέτη CLL14, στο 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάγη στη μελέτη MURANO και στο 14% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax στις μελέτες μονοθεραπείας. Προσρήγηση της δράσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταφέρνει στο 74% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ομνιουτουζουμίνη στη μελέτη CLL14 και στο 71% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάγη στη μελέτη MURANO. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε στην προσωρινή διακοπή της δράσης του venetoclax ήταν η ουδετεροπενία (41% και 43% στις μελέτες CLL14 και MURANO, αντίστοιχα). Στις μελέτες μονοθεραπείας με venetoclax, προσωρινή διακοπή της δράσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταφέρνει στο 40% των ασθενών. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε προσωρινή διακοπή της δράσης ήταν η ουδετεροπενία (5%).
Όξεία Μυελογενής Λευχαιμία: Στη μελέτη VIALE-A, διακοπή του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 24% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το συνδυασμό venetoclax και αζακυτίνης. Μείωση της θνησιμότητας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 2% των ασθενών. Διακοπές της δράσης του Venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο

72% των ασθενών. Μετά από την διακοπή του venetoclax που πέρασαν καθαρά τη λευχαιμία από τον μελωτό των οστών, το 53% υποβλήθηκε σε διακοπή της δράσης για ANC < 500/μικρολίτρο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δράσης (> 10%) του venetoclax ήταν η εμπίεστη ουδετεροπενία, η ουδετεροπενία, η πνευμονία και η θρομβοπενία. Στη μελέτη M14-358, διακοπή του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 26% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το συνδυασμό venetoclax και δεσφαιρίνης. Μείωση της θνησιμότητας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 6% των ασθενών. Διακοπή της δράσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 65% των ασθενών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δράσης (> 5%) του venetoclax ήταν εμπίεστη ουδετεροπενία, ουδετεροπενία/αρθρική ουδετεροπενία, πνευμονία, αρθρική ουδετεροπενία, μειωμένος και αρθρικός κίρκινος αιμοσφαιρίων μειωμένος. **Παρακολούθηση επιθυμητών ανεπιθύμητων ενεργειών: Σύνδρομο λήθης όγκου:** Το σύνδρομο λήθης όγκου είναι ένας σημαντικότατος ανεπιθύμητος κίνδυνος κατά την έναρξη της θεραπείας με venetoclax. Χρόνια Λεukoκυτταρική Λευχαιμία: Στις αρχικές μελέτες φάσης 1 καθορίστηκε η συχνότητα της δράσης, οι οποίες είναι μικρότερη (2 έως 3 εβδομάδες) φάση 1/παράλληλη και υψηλότερη αρχική δόση, η αυστηρότερη φάση 1/παράλληλη (CLL14, MURANO, M13-982, M14-032, 5 κλάσκα TLS), υπερκαλιαιμία/υπερφωσφοραμία > 2 κλάσκα με διατηρούμενη εκκένωση και 3 περιστασιακά οξείες νεφρικές ανεπιθύμητες, εκ των οποίων 1 κρεατινίνη αυξημένη. Ο κίνδυνος εμφάνισης TLS μειώθηκε μετά την αναθεώρηση του δοσολογικού σχήματος και την τροποποίηση των μέτρων προφύλαξης και παρακολούθησης. Στις κλινικές μελέτες με venetoclax, οι ασθενείς με αποδοτική μετρήσιμη λευκαϊνία ≥ 10 επί τη μετ. με ANC ≥ 25 x 10⁹/l και αποδοτική μετρήσιμη λευκαϊνία ≥ 5 cm, υποβλήθηκαν με σκοπό την ενταχτική εκκένωση και την παρακολούθηση για την πρώτη ημέρα χορήγησης 20 mg και 50 mg κατά τη φάση 1/παράλληλη (βλέπε παράγραφο 4.2). Σε 168 ασθενείς με ΧΛΛ που ξεκίνησαν με μία ημερήσια δόση 20 mg, 10μια αυξανόμενη επί 5 εβδομάδες έως μία ημερήσια δόση 400 mg στις μελέτες M13-982 και M14-032, το ποσοστό των περιστατικών με TLS ήταν 2%. Όλα τα συμβατικά είχαν εγγραπτική TLS (εγγραπτική διαταραχή που πληρούσε 2 ή περισσότερα από 2 κλινικά κριτήρια σε διάστημα 24 ωρών μετά το τέλος κάθε 24 ωρών), ουρία ούρων > 476 μmol/l, οσπείτιο < 1,75 mmol/l, ή φασφώρο > 1,5 mmol/l, ή είχαν αναφερθεί ως συμβατικά TLS > 6 mmol/L, ουρία ούρων σε ασθενείς που είχαν λευκαϊνία > 5 cm ή ANC < 25 x 10⁹/l. Σε αυτούς τους ασθενείς δεν παρατηρήθηκε TLS με κλινικές αλλαγές, όπως οξεία νεφρική ανεπιθύμητη, καρδιακή αρρυθμία ή αιφνίδια θάνατος και/ή επιπλοκές κρίσης. Όλα οι ασθενείς είχαν CrCl > 50 ml/min. Στην ανοικτή σχεδίαση, τυποποιημένη μελέτη φάσης 3 (MURANO), η συχνότητα εμφάνισης του TLS ήταν 6% (6/94) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάγη. Μετά την έναρξη στη μελέτη 77/389 ασθενών, το πρωτοκόλλο τροποποιήθηκε για να ενισχυθεί τα μέτρα προφύλαξης και παρακολούθησης του TLS που περιγράφονται στην Δοσολογία (βλέπε παράγραφο 4.2). Όλα τα περιστατικά TLS εμφάνισαν κατά τη διάρκεια της φάσης 1/παράλληλη της δράσης του venetoclax και υποβλήθηκαν εντός 400 mg venetoclax. Δεν παρατηρήθηκε κλινικό TLS σε ασθενείς που ακολούθησαν το ισχύον πρόγραμμα 1/παράλληλη της δράσης διάρκειας 5 εβδομάδων κατά τα μέτρα προφύλαξης και παρακολούθησης του TLS (βλέπε παράγραφο 4.2). Το ποσοστό εγγραπτικών διαταραχών βαθμού ≥ 3 που σχετίζονται με το TLS ήταν υψηλότερο 1%, υπερφωσφοραμία 1% και υπερκαλιαιμία 1%. Στην ανοικτή σχεδίαση, τυποποιημένη μελέτη φάσης 3 (CLL14), η συχνότητα εμφάνισης του TLS ήταν 1,4% (3/212) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ομνιουτουζουμίνη. Και τα τρία συμβατικά TLS ξεσπάσαν και δεν οδήγησαν σε αποχώρηση από τη μελέτη. Η χορήγηση της ομνιουτουζουμίνης καθυστερεί σε δύο περιστατικά ως αποτέλεσμα των συμβατικών του TLS. Κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία, αναφέρθηκε TLS, υπερκαλιαιμία/υπερφωσφοραμία των θνησιμικών συμβατικών, μετά από μία εφεσθ δόση 20 mg venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.2 και 4.4). **Όξεία Μυελογενής Λευχαιμία:** Στην τυποποιημένη μελέτη φάσης 3 (VIALE-A), με το venetoclax σε συνδυασμό με αζακυτίνη, η επίπτωση του TLS ήταν 1,1% (3/283, 1 κλάσκα TLS). Στη μελέτη απαιτούμενη μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων < 25 x 10⁹/l πριν από την έναρξη του venetoclax και ένα πρόγραμμα 1/παράλληλη της δράσης επιπλέον των συμβατικών μέτρων προφύλαξης και παρακολούθησης (βλέπε παράγραφο 4.2). Όλα τα συμβατικά TLS εμφάνισαν κατά τη διάρκεια της 1/παράλληλη της δράσης. Στη μελέτη M14-358, δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό εγγραπτικού ή κλινικού TLS με το venetoclax σε συνδυασμό με δεσφαιρίνη. **Ουδετεροπενία και λευχαιμία:** Η ουδετεροπενία είναι ένας ανεπιθύμητος κίνδυνος της θεραπείας με Venetoclax. Χρόνια Λεukoκυτταρική Λευχαιμία: Στη μελέτη CLL14, ουδετεροπενία (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε στο 58% των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ομνιουτουζουμίνη. Στο 41% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ομνιουτουζουμίνη διακόπησαν προσωρινά η δόση και στο 2% των ασθενών σταμάτησε το venetoclax λόγω ουδετεροπενίας. Ουδετεροπενία βαθμού 3 αναφέρθηκε στο 25% των ασθενών και ουδετεροπενία βαθμού 4 στο 28% των ασθενών. Η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας, βαθμού 3 ή 4 ήταν 22 ημέρες (επίρος 2 έως 363 ημέρες). Εμπίεστη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 6% των ασθενών, κοιλιακή βαθμού 3 στο 19% των ασθενών, και σοβαρές/λοιμώξεις στο 19% των ασθενών. Θάνατος λόγω λοιμώξεων εμφάνισαν στο 1,9% των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στο 1,9% των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάγη. Στη μελέτη MURANO, ουδετεροπενία (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε στο 61% των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάγη. Στο σπάνιο τμήμα το οποίο των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάγη διακόπησαν προσωρινά η δόση και στο 3% των ασθενών σταμάτησε το venetoclax λόγω ουδετεροπενίας. Ουδετεροπενία βαθμού 3 αναφέρθηκε στο 32% των ασθενών και ουδετεροπενία βαθμού 4 στο 26% των ασθενών. Η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας, βαθμού 3 ή 4 ήταν 8 ημέρες (επίρος 1 έως 172 ημέρες). Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάγη στο 4% των ασθενών αναφέρθηκε εμπίεστη ουδετεροπενία, στο 18% αναφέρθηκαν λοιμώξεις βαθμού ≥ 3 και στο 21% σοβαρές/λοιμώξεις. **Όξεία Μυελογενής Λευχαιμία:** Στη μελέτη VIALE-A, ουδετεροπενία βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκε στο 45% των ασθενών. Τα κλινικά αναφέρονται επίσης στο σκέλος venetoclax + αζακυτίνη έναντι του σκέλους εικονικού φάρμακο + αζακυτίνη, αντίστοιχα: ουδετεροπενία 42% έναντι 19%, λοιμώξεις/βαθμού ≥ 3 64% έναντι 51% και σοβαρές/λοιμώξεις 57% έναντι 44%. Στη μελέτη M14-358, ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 35% (όλοι οι βαθμοί) και στο 35% (3^η ή 4^η βαθμοί) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + δεσφαιρίνη. **Ανοσοποιητικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοποιητική ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον της ανοικτής παρακολούθησης της σχέσης οφελούς-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναφέρεται παρακάτω. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα, Τηλ: +30 21 3204380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.ymh.gov.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CI-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22680607, Φαξ: +357 22686669, Ιστοτόπος: <http://www.moh.gov.cy/phs>. **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το venetoclax. Οι ασθενείς που λαμβάνουν υπερδοσολογία πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να τους χορηγείται κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της φάσης 1/παράλληλη της δράσης, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα TLS (μυρτίες, ρίγη, ναυτία, έμετος, δύσπνοια, δύσκαλη στην αναπνοή, σπασμοί, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, σκουρόχρωμο ή θολό ούρα, αναιμική κόπωση, μυαλγία ή αρθραλγία, κοιλιακό άλγος και ναυτία), μαζί με άλλες τοξικότητες (βλέπε παράγραφο 4.2). Βάσει του μεγάλου όγκου καταγραφής και της εκτεταμένης σύνδεσης του venetoclax με τις πρωτεΐνες, η αιμοδιάλυση είναι απίθανο να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση του venetoclax. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοδυναμικές πληροφορίες: άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κυκλικός AIC: L01XX52. **Μηχανισμός δράσης:** Το venetoclax είναι ένας ισχυρός, εκλεκτικός αναστολέας της B-cell lymphoma (BCL-2), μιας αντι-αποπτωτικής πρωτεΐνης. Σε κύτταρα ΧΛΛ και OML έχει καταδειχθεί υπερεκπαρση της BCL-2, η οποία βοηθά την επιβίωση των κυττάρων του όγκου και έχει συσχετιστεί με την αντίσταση στη χημειοθεραπεία. Το venetoclax προδεδεικνύει απειθείς στη BCL-2, εκπομπώνοντας αποπτωτικές πρωτεΐνες που περιέχουν το μοτίβο BH3, όπως η BIM, όπως να εκκρίνει η διαπερατότητα της εξωτερικής μεμβράνης του μιτοχονδρίου (MOMP), η ενεργοποίηση των κασπάσων και η προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος. Σε μη-κλινικές μελέτες, το venetoclax καταδείκνυει κυτταροτοξική δραστηριότητα σε καρκινικά κύτταρα που υπερεκπαρση της BCL-2. **Φαρμακοδυναμικές επιδόσεις: Φαρμακοκινητική:** Η επίδραση πολλαπλών δόσεων venetoclax έως 1200 mg είχε περίοδο ημίσειας στο διάστημα QIC αδιόριστο/αδιόριστο σε 176 ασθενείς σε μια ανοικτή σχεδίαση μελέτης ενός σκέλους. Το venetoclax δεν είχε καμία επίδραση στο διάστημα QIC και δεν υπήρξε όραση μεταξύ της εκκίνησης σε venetoclax και της μεταβολής του διαστήματος QIC. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφαλεία:** Χρόνια Λεukoκυτταρική Λευχαιμία: Το venetoclax σε συνδυασμό με ομνιουτουζουμίνη για τη θεραπεία ασθενών με ΧΛΛ που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία – μελέτη 8025323 (CLL14): Μια τυποποιημένη (1:1), πολυκεντρική, ανοικτού σχεδίασης μελέτη φάσης 3 αξιολογεί την αποτελεσματικότητα και την ασφαλεία του venetoclax + ομνιουτουζουμίνη έναντι του ομνιουτουζουμίνη + γλαυραβουκίνη σε ασθενείς με ΧΛΛ που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία και με συννοσηρώσεις (αναλυτική Κλίμακα Βαθμολογίας Συνολικής Νόσου – Cumulative Illness Rating Scale [CIRS] βαθμός >6 ή κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] < 70 ml/min). Οι ασθενείς της μελέτης αξιολογήθηκαν για τον κίνδυνο εμφάνισης TLS και έλαβαν τα ανάλογα μέτρα προφύλαξης πριν από τη χορήγηση της ομνιουτουζουμίνης. Όλα οι ασθενείς έλαβαν 100 mg ομνιουτουζουμίνης την ημέρα 1 του κύκλου 1, ακολουθούμενη από 900 mg το οποίο μισοποσο να χορηγηθούν την ημέρα 1 και την ημέρα 2, σε συνέχεια δόσης των 1000 mg τις ημέρες 8 και 15 του κύκλου 1, και την ημέρα 1 κάθε επελαχόμενου κύκλου για ένα σύνολο 6 κύκλων. Την ημέρα 22 του κύκλου 1, οι ασθενείς στο σκέλος του venetoclax + ομνιουτουζουμίνης ξεκίνησαν το πρόγραμμα 1/παράλληλη της δράσης του venetoclax, διάρκειας 5 εβδομάδων, αρχίζοντάς τον την ημέρα 28 του κύκλου 2. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος 1/παράλληλη της δράσης, οι ασθενείς συνεχίζουν με venetoclax 400 mg μία φορά ημερησίως, από την ημέρα 1 του κύκλου 3 έως την τελευταία ημέρα του κύκλου 12. Κάθε κύκλος ήταν 28 ημερών. Οι ασθενείς που τυποποιήθηκαν στο σκέλος ομνιουτουζουμίνη + γλαυραβουκίνη έλαβαν 0,5 mg/kg από το στόματος, γλαυραβουκίνη την ημέρα 1 και ημέρα 15 των κύκλων 1-12. Η παρακολούθηση των ασθενών συνεχίστηκε και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας για την εξέλιξη της νόσου και τη συνολική επιβίωση (OS). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν παρόμοια μεταξύ των σκέλων. Η διάμεση ηλικία ήταν 72,7 έτη (επίρος 41 έως 89 έτη), 89% ήταν λευκοί, και 67% ήταν άνδρες. Το 36% και το 43% είχαν έναν νόσο μεταξύ Β και κλάσκα Binet, αντίστοιχα. Ο διάμεσος βαθμός CIRS ήταν 8,0 (επίρος: 0 έως 28) και οι 58% των ασθενών είχαν κάθαρση κρεατινίνης CrCl < 70 ml/min. Έλλειψη 17% αναγεινήθηκε στο 8% των ασθενών, μεταβλήθηκε στο 77% στο 10%, έλλειψη 11% στο 19%, και μια μεταβλήθηκε 1/9th στο 57%. Η διάμεση παρακολούθηση κατά την αρχική ανάλυση ήταν 28 μήνες (επίρος: 0 έως 36 μήνες). Κατά την έναρξη, ο διάμεσος αριθμός των λευκοκυττάρων ήταν 55 x 10⁹ κύτταρα/l και στα δύο σκέλη της μελέτης. Την ημέρα 15 του κύκλου 1, ο διάμεσος αριθμός είχε μειωθεί στα 1,03 x 10⁹ κύτταρα/l (επίρος: 0,2 έως 43,4 x 10⁹ κύτταρα/l) στο σκέλος ομνιουτουζουμίνη + γλαυραβουκίνη και 1,27 x 10⁹ κύτταρα/l (επίρος: 0,2 έως 83,7 x 10⁹ κύτταρα/l) στο σκέλος venetoclax + ομνιουτουζουμίνη. Η επίδραση κλίμα εξέλιξη της νόσου (PFS) αξιολογήθηκε από τους ερευνητές χρησιμοποιώντας τις επικρατούσες από την ομάδα εργασίας του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου (NCI-WG) κατευθυνόμενες γραμμές (2008) του Διεθνούς Εργαστηρίου για τη Χρόνια Λεukoκυτταρική Λευχαιμία (IWCLL). Κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής ανάλυσης (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 17 Αυγούστου 2018), 14% (30/216) των

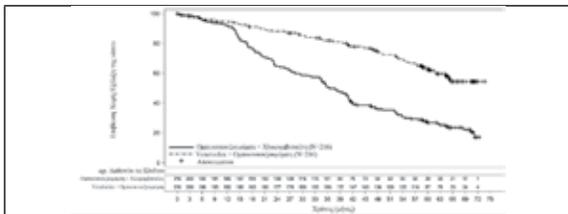
ασθενών στο σκέλος venetoclax + ομνιουτουζουμίνη παρουσιάζουν ένα συμβάν PFS εξέλιξης νόσου ή θανάτου σε σύγκριση με 36% (77/216) στο σκέλος εμπιστουσίνης + γλαυραμβουκίλης, όπως αξιολογήθηκε από τους ερευνητές (αναλογία κινδύνου [HR]: 0,35 [95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 0,23, 0,53], $p < 0,0001$, στρατοματοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής τζίνκινγκς [log-rank]). Η διάσηψη PFS δεν επηρεάστηκε από κανένα από τα σκέλη της μελέτης. Η επίβλιση χωρίς εξέλιξη της νόσου αξιολογήθηκε επίσης από μια Επιτροπή Αναετήρισης Κανόνων (IRC) και ήταν σύμφωνη με την επίβλιση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση από τον ερευνητή. Το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) κατά την εκτίμηση του ερευνητή ήταν 85% (95% CI: 79,2, 89,2) και 71% (95% CI: 64,8, 77,2) στο σκέλη venetoclax + ομνιουτουζουμίνη και ομνιουτουζουμίνη + γλαυραμβουκίλη, αντίστοιχα ($p = 0,0007$, δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel). Το ποσοστό κατά την εκτίμηση του ερευνητή πλήρους ύφεσης + πλήρους ύφεσης με απλή ανάκαμψη του μυελού (CR + CRi) ήταν 50% και 23% στο σκέλη venetoclax + ομνιουτουζουμίνη και ομνιουτουζουμίνη + γλαυραμβουκίλη, αντίστοιχα ($p = 0,0001$, δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel). Η ελάττιση υπολειμματικού νόσου (MRD) στο τέλος της θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξουδεκτικό υβριδικό ανοσοχημικό αντίδοσης πολυμερές (ASO-PCR). Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κύτταρο XLL ανά 10^4 λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 76% (95% CI: 69,2, 81,1) στο σκέλος venetoclax + ομνιουτουζουμίνη σε σύγκριση με 35% (95% CI: 28,8, 42,0) στο σκέλος ομνιουτουζουμίνη + γλαυραμβουκίλης ($p < 0,0001$). Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, η MRD στον μυελό των οστών θα εκπαιζιόταν μόνο στους ασθενείς που θα ανταποκρίνονταν (CR/CRi και μερική ύφεση [PR]). Τα ποσοστά αρνητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 57% (95% CI: 50,1, 63,6) στο σκέλος venetoclax + ομνιουτουζουμίνη και 17% (95% CI: 12,4, 22,8) στο σκέλος ομνιουτουζουμίνη + γλαυραμβουκίλη ($p < 0,0001$). Παρακολούθηση 65 μηνών: Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε μετά από διάσηψη παρακολούθηση 65 μηνών (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Νοεμβρίου 2021). Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας για την παρακολούθηση 65 μηνών της CLL14 παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Η καμπύλη Kaplan-Meier της PFS κατά την εκτίμηση του ερευνητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Πίνακας 10: Δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την εκτίμηση του ερευνητή στη CLL14 (παρακολούθηση 65 μηνών)

| Καταληκτικό σημείο | Venetoclax + ομνιουτουζουμίνη N = 216 | Ομνιουτουζουμίνη + γλαυραμβουκίλη N = 216 |
|--|--|--|
| Επίβλιση χωρίς εξέλιξη της νόσου | | |
| Αριθμός συμβαμάτων (%) | 80 (37) | 150 (69) |
| Διάσηψη τιμής, μήνες (95% CI) | NR (64,8, NE) | 36,4 (34,1, 41,0) |
| Αναλογία κινδύνου, στρατοματοποιημένη (95% CI) | | 0,35 (0,26, 0,46) |
| Συνολική επίβλιση | | |
| Αριθμός συμβαμάτων (%) | 40 (19) | 57 (26) |
| Αναλογία κινδύνου, στρατοματοποιημένη (95% CI) | | 0,72 (0,48, 1,09) |

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, NE = μη αξιολογήσιμο, NR = δεν επιτεύχθηκε

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier της επίβλισης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) στη CLL14 για παρακολούθηση 65 μηνών



Το όφελος της PFS με τη θεραπεία venetoclax + ομνιουτουζουμίνη έναντι της θεραπείας με ομνιουτουζουμίνη + γλαυραμβουκίλη παρατηρήθηκε σε όλες τις υποομάδες ασθενών που αξιολογήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών υψηλού κινδύνου με έλλειψη 17p ή/και μετάλλαξη στο TP53 ή/και μη μετάλλαξη του γονιδίου IGHV. Το Venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάτιν για τη θεραπεία ασθενών με XLL που έλαβαν τυλογέστην για προηγούμενη θεραπεία - μελέτη G028667 (MURANO): Μια τυλογέστην (1:1), πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη φάσης 3 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax + ριτουξιμάτιν έναντι του μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για XLL. Οι ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα τιλογέστης της δόσης του Venlyngo διάρκειας 5 εβδομάδων και στη συνέχεια έλαβαν 400 mg μία φορά ημερησίως για 24 μήνες από τον Κύκλο 1. Ημέρα 1 της χορήγησης της ριτουξιμάτιν απουσία εξέλιξης της νόσου ή μη αποδέκτης τοξικότητας. Η ριτουξιμάτιν ξεκίνησε μετά από το πρόγραμμα τιλογέστης της δόσης διάρκειας 5 εβδομάδων με 375 mg / m^2 για τον Κύκλο 1 και με 500 mg / m^2 για τους Κύκλους 2-6. Κάθε κύκλος είχε διάρκεια 28 ημέρες. Οι ασθενείς που τυλογέστησαν σε μεπνιδομυστίνη + ριτουξιμάτιν έλαβαν μεπνιδομυστίνη 70 mg / m^2 τις Ημέρες 1 και 2 για 6 κύκλους και ριτουξιμάτιν όπως περιγράφεται παραπάνω. Η διάσηψη ηλικία ήταν 65 έτη (έυρος: 22 έως 85), 74% ήταν άνδρες και 97% ήταν λευκοί. Ο διάσημος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 6,7 έτη (έυρος: 0,3 έως 29,5). Οι διάσημες προηγούμενες γραμμικές θεραπείες ήταν 1 (έυρος: 1 έως 5) και περιελάμβαναν παραπάνω από αλκυλοισιάνες (94%), αντι-CD20 αντισώματα (77%), ανασταλείς του μονοπατίου του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων (2%) και προηγούμενες θεραπείες με ανάλογα πούρινης (81%), συμπεριλαμβανομένου 55% φλουδαριβίνης + κυκλοσποραμίνης + ριτουξιμάτιν (FCR). Κατά την έναρξη, το 47% των ασθενών είχε έναν ή περισσότερους αδένες ≥ 5 cm και το 68% είχε ALC $\geq 25 \times 10^9/l$. Έλλειψη 17p ανιχνεύθηκε στο 27% των ασθενών, μετάλλαξη στο TP53 στο 26%, έλλειψη 11q στο 37% και μη μεταλλαγμένο γονίδιο IGHV στο 68%. Ο διάσημος χρόνος παρακολούθησης για την αρχική ανάλυση ήταν 23,8 μήνες (έυρος: 0,0 έως 37,4 μήνες). Η επίβλιση χωρίς εξέλιξη της νόσου αξιολογήθηκε από τους ερευνητές χρησιμοποιώντας τις επικαιροποιημένες NCI-WG καταγεγραμμένες γραμμές (2008) του IWCL. Κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής ανάλυσης (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Μαΐου 2017), 16% (32/194) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν παρουσίασαν ένα συμβάν PFS, σε σύγκριση με 58% (114/195) στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν (HR: 0,17 [95% CI: 0,11, 0,25], $p < 0,0001$, στρατοματοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής τζίνκινγκς [log-rank]). Στα συμβάντα PFS περιλάμβανονταν 21 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 11 θάνατοι στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και 98 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 16 θάνατοι στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν. Η διάσηψη PFS δεν επηρεάστηκε στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και ήταν 17,0 μήνες (95% CI: 15,5, 21,6) στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν. Η 12-μηνιαία και η 24-μηνιαία επίβλιση PFS ήταν 93% (95% CI: 89,1, 96,4) και 85% (95% CI: 79,1, 90,6) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και 73% (95% CI: 65,9, 79,1) και 36% (95% CI: 28,5, 44,0) στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν, αντίστοιχα. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας στην αρχική ανάλυση αξιολογήθηκαν επίσης από μια IRC, η οποία κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση κατά 81% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάτιν (HR: 0,13, 0,28), $p < 0,0001$. Το ORR κατά την εκτίμηση του ερευνητή για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάτιν ήταν 93% (95% CI: 88,8, 96,4), με ποσοστό CR + CRi 27%, ποσοστό μερικής ύφεσης με μυελικό λεμφώδιο (nPR) 13% και ποσοστό PR 63%. Το ORR για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπνιδομυστίνη + ριτουξιμάτιν ήταν 68% (95% CI: 60,6, 74,2), με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 6% και ποσοστό PR 53%. Η διάσημη διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR) δεν επηρεάστηκε με διάσηψη παρακολούθηση περίπου 23,8 μηνών. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάτιν ήταν 92% (95% CI: 87,6, 95,6), με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 2%, ποσοστό PR 82%. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπνιδομυστίνη + ριτουξιμάτιν ήταν 72% (95% CI: 65,5, 78,5), με ποσοστό CR + CRi 4%, ποσοστό nPR 1% και ποσοστό PR 68%. Η ασφάλεια στα ποσοστά CR μεταξύ της εκτίμησης της IRC και του ερευνητή οφειλόταν στην εμπίσμη της υπολειμματικής αδονοπαθείας από ασπώσεις C. Δεκαοκτώ ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και 3 ασθενείς στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν είχαν αρνητικό μυελό των οστών και λεμφαδένες < 2 cm. Η MRD στο τέλος της συνδυαστικής θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ASO-PCR και/ή κυτταρομετρία πορής. Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κύτταρο XLL ανά 10^4 λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 62% (95% CI: 55,2, 69,2) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν σε σύγκριση με 13% (95% CI: 8,9, 18,9) στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στο περιφερικό αίμα, το 72% (121/167) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και το 20% (26/128) στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν διαπιστώθηκε ότι είχαν αρνητική MRD. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 16% (95% CI: 10,7, 21,3) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και 1% (95% CI: 0,1, 3,7) στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στον μυελό των οστών, το 77% (30/39) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και το 7% (2/30) στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν διαπιστώθηκε ότι είχαν αρνητική MRD. Η διάσηψη OS δεν επηρεάστηκε σε κανένα σκέλος θεραπείας. Προέκυψε θάνατος σε ποσοστό 8% (15/194) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάτιν και 14% (27/195) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μεπνιδομυστίνη + ριτουξιμάτιν (αναλογία κινδύνου: 0,48 [95% CI: 0,25, 0,90]). Έως την καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων, το 12% (23/194) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και το 43% (83/195) των ασθενών στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν είχαν ξεκινήσει μια νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή είχαν αποβιώσει (στρατοματοποιημένη αναλογία κινδύνου: 0,19 [95% CI: 0,12, 0,31]). Ο διάσημος χρόνος έως τη νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή τον θάνατο δεν επηρεάστηκε στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν και ήταν 26,4 μήνες στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν. Παρακολούθηση 59 μηνών: Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε

μετά από διάσηψη παρακολούθηση 59 μηνών (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Μαΐου 2020). Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας για την παρακολούθηση 59 μηνών της MURANO παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

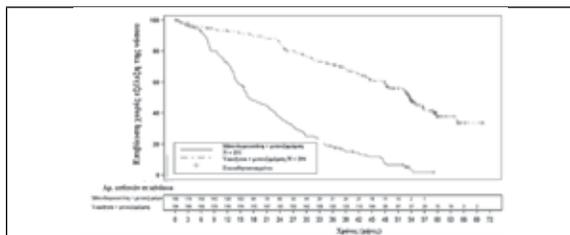
Πίνακας 11: Δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την εκτίμηση του ερευνητή στη MURANO (59-μηνια παρακολούθηση)

| Καταληκτικό σημείο | Venetoclax + ριτουξιμάτιν N = 194 | Μπενιδομυστίνη + ριτουξιμάτιν N = 195 |
|---|--------------------------------------|--|
| Επίβλιση χωρίς εξέλιξη της νόσου | | |
| Αριθμός συμβαμάτων (%) ¹ | 101 (52) | 167 (86) |
| Διάσηψη τιμής, μήνες (95% CI) | 54 (48,4, 57,0) | 17 (15,5, 21,7) |
| Αναλογία κινδύνου, στρατοματοποιημένη (95% CI) | | 0,19 (0,15, 0,26) |
| Συνολική επίβλιση | | |
| Αριθμός συμβαμάτων (%) | 32 (16) | 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 (%) ² | 89 (46) | 149 (76) |
| Διάσηψη τιμής, μήνες (95% CI) | 58 (55,1, NE) | 24 (20,7, 29,5) |
| Αναλογία κινδύνου, στρατοματοποιημένη (95% CI) | | 0,26 (0,20, 0,35) |
| Αρνητική MRD ³ | | |
| Περιφερικό αίμα στο τέλος της θεραπείας, n (%) ² | 83 (64) | NA ¹ |
| 3-ετής εκτίμηση PFS από το τέλος της θεραπείας, % (95% CI) ² | 61 (47,3, 75,2) | NA ¹ |
| 3-ετής εκτίμηση OS από το τέλος της θεραπείας, % (95% CI) ² | 95 (90,0, 100,0) | NA ¹ |

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, MRD = ελάχιστη υπολειμματική νόσος, NE = μη αξιολογήσιμο, OS = συνολική επίβλιση, PFS = επίβλιση χωρίς εξέλιξη της νόσου, NA = δεν εφαρμόζεται.
¹ 87 και 14 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν οφειλόταν σε εξέλιξη της νόσου και θάνατο, σε σύγκριση με 148 και 19 συμβάντα στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν, αντίστοιχα.
² 68 και 21 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν οφειλόταν σε ασθενείς που ξεκίνησαν μια νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία και θάνατο, σε σύγκριση με 123 και 26 συμβάντα στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν, αντίστοιχα. Η ελάττιση υπολειμματικής νόσου αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξουδεκτικό υβριδικό ανοσοχημικό αντίδοσης πολυμερές (ASO-PCR) και/ή κυτταρομετρία πορής. Το καταληκτικό σημείο για αρνητικό αποτέλεσμα ήταν ένα κύτταρο XLL ανά 10^4 λευκοκύτταρα.
³ Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη (130 ασθενείς).
⁴ Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη και είχαν αρνητική MRD (83 ασθενείς).
⁵ Δεν υπάρχει αντιστοιχία με την επίβλιση χωρίς εξέλιξη της νόσου στο σκέλος μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν.

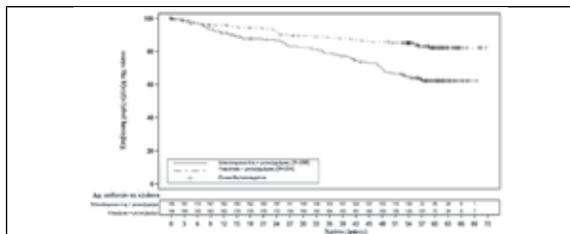
Στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάτιν, συνολικά, 130 ασθενείς ολοκλήρωσαν 2 έτη θεραπείας με venetoclax χωρίς εξέλιξη νόσου. Για τους ασθενείς αυτούς, η 3-ετής εκτίμηση PFS ήταν 51% (95% CI: 40,2, 61,9). Η καμπύλη Kaplan-Meier της PFS κατά την εκτίμηση του ερευνητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

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



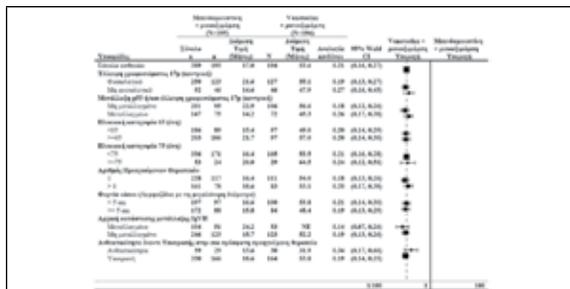
Η καμπύλη Kaplan-Meier της συνολικής επίβλισης παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.

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



Αποτελέσματα αναλύσεων υποομάδων: Το παραπρωτόμιο όφελος στην PFS από τη χρήση του σχήματος venetoclax + ριτουξιμάτιν συγκριτικά με το σχήμα μεπνιδομυστίνης + ριτουξιμάτιν 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 επίβλισης 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 καθορίστηκε με βάση τα αποτελέσματα κεντρικών εργαστηριακών δοκιμών. Η μη στρωματοποίηση ανάλογα κινδύνου φαίνεται στον άξονα Χ με λογαριθμική κλίμακα. NE = μη αξιολογήσιμα.

Το Venetoclax ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ΧΜλ με έλλειψη 17p ή μετάλλαξη στο TP53 – μελέτη M13-982: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του venetoclax αξιολογήθηκαν, σε 107 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΜλ με έλλειψη 17p, σε ένα ανοικτό σχεδιασμό, πολυκεντρική μελέτη ενός ακράδου (M13-982). Οι ασθενείς ακολουθούσαν ένα πρόγραμμα τήρησης της δόσης διάρκειας 4 έως 5 εβδομάδων, ξεκινώντας με 20 mg και αυξανόμενα σε 50 mg, 100 mg, 200 mg και τέλος, 400 mg από ημέρα 0. Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν 400 mg venetoclax από ημερησίως μέχρι να παρατηρήσει εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτά τοξικά. Η διάμεσος ηλικία ήταν 67 έτη (εύρος: 37 με 85 έτη). Το 65% ήταν άνδρες και το 97% ήταν λευκοί. Οι ασθενείς 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 υποκυκλοειδικό ανάλογο, 38% με προηγούμενη θεραπεία με ριτουξιμάμη και 94% με προηγούμενη θεραπεία με αδικυκλική παράγωγα (συμπεριλαμβανομένων 33% με προηγούμενη θεραπεία με μπενδαμυστίνη). Κατά την έναρξη, το 53% των ασθενών είχαν ένα ή περισσότερους αδένες > 5 cm, και το 51% είχε ALC > 25 x10⁹/L. Από τους ασθενείς, το 72% (34/91) ήταν ανθεκτικοί στη θεραπεία με flutamide, το 81% (50/37) στη μη μεταλλάξιμη το γονίδιο IgH, και οι 42% (60/83) είχαν μετάλλαξη στο TP53. Ο διάμεσος χρόνος στη θεραπεία κατά το χρόνο της αξιολόγησης ήταν 12 μήνες (εύρος: 0 με 22 μήνες). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ORR, όπως εκτιμήθηκε από μια IRC χρησιμοποιώντας τις επικρατούσες απόψεις από το NCI-WG κατευθυντήριες οδηγίες (2008) του IWCLL. Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 12. Το δευτερεύον αποτελεσματικότητα παραοριστή για 107 ασθενείς με δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 30 Απριλίου 2015. Επιπλέον, 51 ασθενείς εντάχθηκαν στην κοινή επέκταση για την αξιολόγηση της ασφάλειας. Η αξιολογηση από την ερευνητική αποτελεσματικότητα παρουσιάζεται για 158 ασθενείς με μεταγενέστερο δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 10 Ιουνίου 2016. Ο διάμεσος χρόνος θεραπείας των 158 ασθενών ήταν 17 μήνες (εύρος: 0 έως 34 μήνες).

Πίνακας 12: Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΜλ με έλλειψη 17p (μελέτη M13-982)

| Καταληκτικό σημείο | Εκτίμηση της IRC (N=107) ^a | Εκτίμηση του ερευνητή (N=158) ^b |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--|
| 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-μηνη εκτίμηση | 72 (61,8, 79,8) | 77 (69,1, 82,6) |
| 24-μηνη εκτίμηση | NR | 52 (43, 61) |
| PFS, μήνες, διάμεσος (95% CI) | NA | 27,2 (21,9, NR) |
| TTR, μήνες, διάμεσος (εύρος) | 0,8 (0,1-8,1) | 1,0 (0,5-4,4) |

^a Ένας ασθενής δεν είχε έλλειψη 17p.
^b Περιλαμβάνει 51 επιπλέον ασθενείς από την κοινή επέκταση για την αξιολόγηση της ασφάλειας. Η CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, IR = Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης, nPR = μερική ύφεση με μυελική λεμφοζίαση, NA = μη διαθέσιμα, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, PFS = επίβληση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

Η ελάττωση υπολειμματικού νόσου (MRD) αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κυτταρομετρία ροής σε 93 από τους 158 ασθενείς που πέτυχαν CR, CRi ή PR με περιορισμένη υπολειμματική νόσο μετά τη θεραπεία με venetoclax. Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως ένα αποτέλεσμα κάτω του 0,0001 (< 1 κύτταρα ΧΜλ ανά 10⁶ λευκά αιμοσφαίρια στο δείγμα). Είκοσι επτά από τους 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 αποτίσει σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοαμινοξυ του υποδοχέα των Β-λεμφοκυττάρων – μελέτη M14-032: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της venetoclax αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ΧΜλ που είχαν λάβει και έχουν αποτίσει σε προηγούμενη θεραπεία με ιβιδουτίνι ή idelalisib, σε ένα ανοικτό σχεδιασμό, πολυκεντρική, μη τυποποιημένη μελέτη φάσης 2 (M14-032). Οι ασθενείς έλαβαν venetoclax μέσω ενός συνδυασμένου προγράμματος, τιτλοποίησης της δόσης. Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν 400 mg venetoclax από ημερησίως μέχρι να παρατηρήσει εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτά τοξικά. 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 ιβιδουτίνι (Σκέλος Α) και 36 είχαν λάβει 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 ανωμαλίες ήταν έλλειψη 11q (34%, 43/127), έλλειψη 17p (40%, 50/126), η μετάλλαξη TP53 (38%, 26/68) και η μη μετάλλαξη του γονιδίου IgH (78%, 72/92). Κατά την έναρξη, το 41% των ασθενών είχαν 1 ή περισσότερους αδένες > 5 cm και το 31% είχε ALC > 25 x 10⁹/L. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων ογκολογικών θεραπειών ήταν 4 (εύρος: 1 με 15) στους ασθενείς που είχαν λάβει ιβιδουτίνι και 3 (εύρος: 1 με 11) στους ασθενείς που είχαν λάβει idelalisib. Συνολικά, το 65% των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υποκυκλοειδικό ανάλογο, το 86% με ριτουξιμάμη, το 39% με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, και το 72% με αδικυκλική παράγωγα (συμπεριλαμβανομένων 41% με μπενδαμυστίνη). Κατά το χρόνο αξιολόγησης, το 65% των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υποκυκλοειδικό ανάλογο, το 86% με ριτουξιμάμη, το 39% με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, και το 72% με αδικυκλική παράγωγα (συμπεριλαμβανομένων 41% με μπενδαμυστίνη). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) σύμφωνα με τις επικρατούσες NCI-WG κατευθυντήριες οδηγίες του IWCLL. Η ανταπόκριση αξιολογήθηκε στις 8 εβδομάδες, στις 24 εβδομάδες, και, στη συνέχεια, κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 13: Αποτελεσματικότητα σύμφωνα με την εκτίμηση του ερευνητή σε ασθενείς που έχουν αποτίσει σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοαμινοξυ του υποδοχέα των Β-λεμφοκυττάρων (μελέτη M14-032)

| Καταληκτικό σημείο | Σκέλος Α (ασυμπτωμείς με ιβιδουτίνι) (N=91) | Σκέλος Β (ασυμπτωμείς 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-μηνη εκτίμηση | 75 (64,7, 83,2) | 80 (63,1, 90,1) | 77 (68,1, 83,4) |
| 24-μηνη 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-μηνη 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/ή 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 μυελική λεμφοζίαση, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, OS = συνολική επίβληση, PFS = επίβληση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

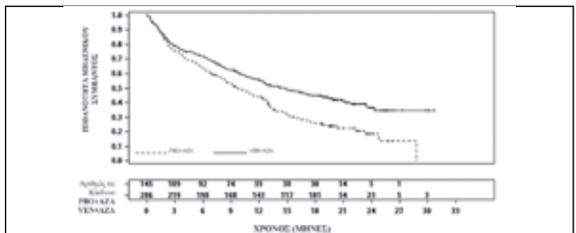
71% (17/24) (95% CI: 48,9, 87,4) στο Σκέλος Β. Η διάμεσος OS και DOR δεν επιτεύχθηκαν με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 14,3 μήνες για το Σκέλος Α και 14,7 μήνες για το Σκέλος Β. Είκοσι πέντε εκ από (32/127) των ασθενών δεν είχαν αναπτυχθεί MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 8 ασθενών οι οποίοι δεν είχαν επίσης αναπτυχθεί MRD στο μυελό των οστών. *Όρια Μεικτών Λεμφοκυττάρων*: Το Venetoclax μελετήθηκε σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας > 75 ετών ή με αναστορευτές που απέκλιναν τη χρήση εντατικής επαγωγικής χημειοθεραπείας να ήταν τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια: αρχική κατάσταση απόδοσης κατά ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) της τάξης του 2-3, σοβαρή καρδιακή ή πνευμονική αναστορευτή, μέτρια παθητική διακυτταροποίηση, κάθαρση πρωτεΐνης (CrCl) < 45 ml/min ή άλλη αναστορευτή. Venetoclax σε συνδυασμό με αζακαϊτίνη για τη θεραπεία ασθενών με νεοπλασματικό ΧΜλ – μελέτη M15-556 (VIALE-A): Η μελέτη VIALE-A ήταν μια τυποποιημένη (2,1), διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 που αξιολογεί την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax σε συνδυασμό με αζακαϊτίνη σε ασθενείς με νεοπλασματικό ΧΜλ (κατάλληλος για εντατική χημειοθεραπεία). Οι ασθενείς της μελέτης VIALE-A ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα 3 ημερών ημερήσιας τιτλοποίησης της τελικής δόσης των 400 mg από ημερησίως κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου 28-ημερου θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.2) και έπειτα έλαβαν ένα από τα στάσιμα venetoclax 400 mg από ημερησίως στους επόμενους κύκλους. Η αζακαϊτίνη χορηγήθηκε σε δόση των 75 mg/m² μία ή ενδοφλέβια είτε υποδόρια τις Ημέρες 1-7 κάθε κύκλου 28-ημερου ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης, οι ασθενείς έλαβαν πρωτότυπο για TLS και νοσηλεία/παρακολούθηση, Μόλις η αξιολόγηση του μυελού των οστών επιβεβαιώθηκε, η οποία ορίστηκε ως λιγότερο από 5% λευκαϊκό μυελό: με κυτταρογενέση 4th βαθμού μετά τη θεραπεία του Κύκλου 1, το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο συνδυάστηκαν με 400 mg 14 ημερών ή 400 mg επιτεύχθηκε ANC > 500/μικρολίτρο και αριθμός αιμοπεταλίων > 50 x10⁹/μικρολίτρο, το venetoclax με ανθεκτικό νόσο ή τέλος του Κύκλου 1, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του μυελού των οστών μετά τον Κύκλο 2 ή 3 και ανάλυση με τις κλινικές ενδείξεις. Η αζακαϊτίνη επισημειώθηκε την ίδια μέρα με το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο μετά τη διακοπή (βλέπε παράγραφο 4.2). Η μελέτη της δόσης της αζακαϊτίνης εφορμήθηκε στην κλινική δοκιμή για τη διαχείριση της αιματολογικής τοξικότητας (βλέπε Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της αζακαϊτίνης). Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν οκτώ κύκλους θεραπείας μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτά τοξικά. Τυποποιημένοι συνολικά 431 ασθενείς: 286 στο σκέλος venetoclax + αζακαϊτίνη και 145 στο σκέλος εικονικό φάρμακο + αζακαϊτίνη. Το δημογραφικό χαρακτηριστικό και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν παρόμοια μεταξύ των σκέλων venetoclax + αζακαϊτίνη και εικονικό φάρμακο + αζακαϊτίνη. Συνολικά, η διάμεσος ηλικία ήταν 76 έτη (εύρος: 49 έως 91 έτη), το 76% ήταν λευκοί, το 40% 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 OMA και το 25% ευεργετηθεί OMA. Κατά την αρχική αξιολόγηση, το 29% των ασθενών είχε αριθμό Β-βλαστών μυελού των οστών < 30%, το 22% των ασθενών είχε αριθμό Β-βλαστών μυελού των οστών > 30% έως < 50% και το 49% είχε > 50%. Ενδιάμεσος ή φτωχός κυτταρογενετικός κίνδυνος υπήρχε στο 63% και 37% των ασθενών, αντίστοιχα. Εντοπίστηκαν οι ακόλουθες μεταλλάξεις: Μεταλλάξεις TP53 στο 21% (52/249), μετάλλαξη IDH1 και/ή IDH2 στο 24% (89/372), 9% (34/372) με IDH1, 16% (58/372) με IDH2, 16% (51/314) με FLT3 και 18% (44/249) με NPM1. Τα πριμτοκινικά καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας της μελέτης ήταν η συνολική επίβληση (OS), μετρούμενη από την ημερομηνία τυποποίησης έως τον θάνατο από οποιαδήποτε αιτία και το σύνθετο ποσοστό CR (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 έως 30,7 μήνες). Το venetoclax + αζακαϊτίνη κατέδειξε μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 34% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο + αζακαϊτίνη (p < 0,001). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 14.

Πίνακας 14: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στη μελέτη VIALE-A

| Καταληκτικό σημείο | Venetoclax + αζακαϊτίνη (N=286) | Εικονικό φάρμακο + αζακαϊτίνη (N=145) |
|---|---------------------------------|---------------------------------------|
| Συνολική επίβληση ^a | | |
| Αριθμός συμβαμάτων n (%) | 161 (56) | 109 (75) |
| Διήμεση τιμή, μήνες (95% CI) | 14,7 (11,9, 18,7) | 9,6(7,4, 12,7) |
| Ανάλυση κινδύνου ^b (95% CI) | | 0,66 (0,52, 0,85) |
| Τιμή p ^c | | < 0,001 |
| Ποσοστό CR+CRi ^d (%) | (N=147) | (N=79) |
| n (%) | 96 (65) | 20 (25) |
| (95% CI) | (57, 73) | (16, 36) |
| Τιμή p ^e | | < 0,001 |
| CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση) ορίστηκε ως απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων > 1.000/μικρολίτρο, αιμοπεταλία > 100.000/μικρολίτρο, ανεξάρτητα από τη μεταγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων και μυελού των οστών με < 5% βλαστών. Αποκλίση κυκλοφορούντων βλαστών και βλαστών με ραβδί του Auer, συνολικά εξωμυελική νόσο, CRi = πλήρης ύφεση με ατελή ανάκαμψη της αιματολογικής εξέτασης. | | |

^a Έκτιμηση Kaplan-Meier στη δεύτερη ενδιάμεση ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 4 Ιανουαρίου 2020).
^b Η εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου venetoclax + αζακαϊτίνη έναντι εικονικού φαρμάκου + αζακαϊτίνη βασίζεται σε μοντέλο αναλογίας κινδύνου OS, στρωματοποιημένο με βάση τη τυποποίηση (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος) και την ηλικία (18 έως < 75, > 75), όπως ορίστηκε κατά την τυποποίηση. Η τιμή p βασίζεται σε δοκιμασία log rank, στρωματοποιημένη με βάση τους ίδιους παράγοντες.
^c Το ποσοστό CR+CRi προέρχεται από μια προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση των πρώτων 226 ασθενών που τυποποιήθηκαν με 6 μήνες παρακολούθησης κατά την πρώτη ενδιάμεση ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 1 Οκτωβρίου 2018).
^d Η τιμή p προκύπτει από τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρωματοποιημένη με βάση την ηλικία (18 έως < 75, > 75) και τον κυτταρογενετικό κίνδυνο (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυποποίηση.

Εικόνα 5: Καμπύλη Kaplan-Meier της συνολικής επίβλησης από τη μελέτη VIALE-A



Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15: Πρώτα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας από τη μελέτη VIALE-A

| Καταληκτικό σημείο | Venetoclax + αζακαϊτίνη N=286 | Εικονικό φάρμακο + αζακαϊτίνη N=145 |
|---|-------------------------------|-------------------------------------|
| Ποσοστό CR n (%) (95% CI) | 105 (37) (31, 43) | 26 (18) (12, 25) |
| Τιμή p ^a | | < 0,001 |
| Διήμεση DOR ^b , μήνες (95% CI) | 17,5 (15,3, -) | 13,3 (8,5, 17,6) |
| Ποσοστό CR+CRi n (%) (95% CI) | 190 (66) (61, 72) | 41(28) (21, 36) |
| Διήμεση DOR ^b , μήνες (95% CI) | 17,5 (13,6, -) | 13,4 (5,8, 15,5) |
| Ποσοστό CR+CRi κατά την έναρξη του Κύκλου 2, n (%) (95% CI) | 124 (43) (38, 49) | 11 (8) (4, 13) |
| Τιμή p ^c | | < 0,001 |

Στεκόμαστε
δίπλα τους
**με καινοτόμες
θεραπείες**

Στην INTEGRIS Pharma αναζητάμε σε όλο τον κόσμο καινοτόμες θεραπείες αιχμής, για να καλύπτουμε ανεκπλήρωτες θεραπευτικές ανάγκες των ασθενών με αιματολογικές και ογκολογικές παθήσεις.

Σήμερα, διαθέτουμε ένα ευρύ χαρτοφυλάκιο προϊόντων στον τομέα της Αιματολογίας - Ογκολογίας, μέσω συνεργασιών με κορυφαίες, διεθνείς βιοφαρμακευτικές εταιρείες.

Όραμά μας είναι να μπορούμε να προσφέρουμε την κατάλληλη θεραπευτική λύση στις εξατομικευμένες ανάγκες κάθε ασθενή στη χώρα μας.

...να αναζητάμε νέες,
καινοτόμες θεραπείες
σε όλο τον κόσμο

Αυτή είναι η αποστολή μας στην INTEGRIS Pharma.

Να αναζητάμε σε όλο τον κόσμο καινοτόμες θεραπείες αιχμής, για να καλύπτουμε ανεκπλήρωτες θεραπευτικές ανάγκες των ασθενών με σπάνιες και απειλητικές για τη ζωή νόσους.

Σήμερα, διαθέτουμε ένα ευρύ χαρτοφυλάκιο προϊόντων για αιματολογικές και ογκολογικές παθήσεις, για σπάνιες και γενετικές μεταβολικές νόσους και για τη φροντίδα δερματικών ελκών, μέσω συνεργασιών με κορυφαίες, διεθνείς βιοφαρμακευτικές εταιρείες.

Όραμά μας είναι να μπορούμε να προσφέρουμε την κατάλληλη θεραπευτική λύση στις εξατομικευμένες ανάγκες κάθε ασθενή στη χώρα μας, στις θεραπευτικές κατηγορίες που δραστηριοποιούμαστε.

ZAVICEFTA®

ceftazidime and avibactam



PRIX GALIEN GREECE
Aθήνα 2019

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ



Ρίφαρ Ελλάς Α.Ε.,
Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα,
Τηλ. Επικοινωνίας 210-6785800,
Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000
Ρίφαρ Ελλάς Α.Ε. (Cyrus Brand)
Λεωφόρος Αθαλάσσιος 26, 2018 Λειβαδιά, Κοζηρο,
Τηλ : 22817690

Για πλήρες αναλυτικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την
Παράρτηρη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Διαφάνεια
ΟΛΩΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΙΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Lenalidomide

Lenalidomide / RAFARM®



**Αισιοδοξία
στη ζωή**

LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 5MG/CAP BT X 21 CAPS , Λ.Τ.: 2.452,25€
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 10MG/CAP BT X 21 CAPS , Λ.Τ.: 2.402,76€
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 15MG/CAP BT X 21 CAPS , Λ.Τ.: 2.526,86€
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 20MG/CAP BT X 21 CAPS , Λ.Τ.: 3.183,03€
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 25MG/CAP BT X 21 CAPS , Λ.Τ.: 2.953,23€

ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΓΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
ΕΠΙΚΟΙΝΩΗΣΤΕ ΣΤΑ ΤΗΛΕΦΩΝΑ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
Ή ΣΑΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΚΩΔΙΚΑ QR



ADV / LEN / 02 / RAF / 06.2022



RAFARM Α.Ε.Β.Ε. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Κορίνθου 12, 154 51, Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ.: 211 176 1000, Fax: 210 6776552 • e-mail: info@rafarm.gr
www.rafarm.gr



▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αναφέρονται ως εξής: **Ελλάδα:** στη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) A.E., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικώς (+30 210 6166100). **Κύπρος:** στο τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Γ.Α. Σταμάτης & Σια Λτδ., είτε αποστέλλοντας e-mail (drugsafety@stamatis.com), είτε τηλεφωνικώς (+357 - 22 257200) ή μέσω Φαξ (+357 - 22 257300).

 **POLIVY**® ▼
polatuzumab vedotin

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

POLIVY 140mg & 30mg

Κίνος για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

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

Ελλάδα 140mg: NT: 8.700,12 € - AT: 10.462,05 €
Κύπρος 140mg: MAT: 10.993,31 €

Ελλάδα 30mg: NT: 1.864,20 € - AT: 2.263,71 €
Κύπρος 30mg: MAT: 2.405,35 €.

Ελλάδα: Roche (Hellas) A.E.

Αλαμάνος 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική. Τηλ: 210 6166100, email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας) **Κύπρος: Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ.** τηλ.+357-22 766276



NINLARO™

ixazomib capsules

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε:

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

NINLARO CAPS 4.0MG/CAP BTx3: Ενδεικτική νοσοκομειακή τιμή: 5.146 € Ενδεικτική λιανική τιμή: 6.188 €

NINLARO CAPS 3.0MG/CAP BTx3: Ενδεικτική νοσοκομειακή τιμή: 5.146 € Ενδεικτική λιανική τιμή: 6.188 €

NINLARO CAPS 2.3MG/CAP BTx3: Ενδεικτική νοσοκομειακή τιμή: 5.146 € Ενδεικτική λιανική τιμή: 6.188 €

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

Περαιτέρω πληροφορίες, διατίθενται από την εταιρεία κατόπιν αιτήσεως.

Κάτοχος άδειας Κυκλοφορίας Takeda Pharma AS Τοπικός Αντιπρόσωπος Takeda Ελλάς Α.Ε.

Green Plaza, Κτίριο Β, Αγ. Κωνσταντίνου 59-61, 151 24 Μαρούσι

Τηλ. κέντρο: 2106387800, Fax: 2106387801 - www.takeda.gr

Takeda & Takeda logo are trademarks of Takeda Pharmaceutical Company Limited used under license.
Copyright © 2021 Takeda Hellas SA. All rights reserved. C-APROM/GR/NINL/0019/10.2021



ONCOLOGY

Lenalidomide Krka

Caps 5mg, 10mg, 15mg, 20mg, 25mg



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Lenalidomide Krka 5 mg σκληρά καψάκια, Lenalidomide Krka 10 mg σκληρά καψάκια, Lenalidomide Krka 15 mg σκληρά καψάκια, Lenalidomide Krka 20 mg σκληρά καψάκια, Lenalidomide Krka 25 mg σκληρά καψάκια **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοϋδρική υδροχλωρική λεναλιδομίδη που ισοδυναμεί σε 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg ή 25 mg λεναλιδομίδης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Σκληρό καψάκιο (καψάκιο) **Lenalidomide Krka 5 mg σκληρά καψάκια** Το καπάκι του καψακίου είναι μπλε, το σώμα του καψακίου είναι μπλε με εντυπωμένη την ένδειξη 5 σε μαύρο χρώμα. Το περιεχόμενο του καψακίου είναι κόνις χρώματος λευκού έως κίτρινου-λευκού ή έως καφέ-λευκού. Μέγεθος σκληρού καψακίου: 2, μήκος 18 ± 1 mm. **Lenalidomide Krka 10 mg σκληρά καψάκια** Το καπάκι του καψακίου είναι πράσινο, το σώμα του καψακίου είναι καφέ με εντυπωμένη την ένδειξη 10 σε λευκό χρώμα. Το περιεχόμενο του καψακίου είναι κόνις χρώματος λευκού έως κίτρινου-λευκού ή έως καφέ-λευκού. Μέγεθος σκληρού καψακίου: 0, μήκος 21 ± 1 mm. **Lenalidomide Krka 15 mg σκληρά καψάκια** Το καπάκι του καψακίου είναι καφέ, το σώμα του καψακίου είναι μπλε με εντυπωμένη την ένδειξη 15 σε μαύρο χρώμα. Το περιεχόμενο του καψακίου είναι κόνις χρώματος λευκού έως κίτρινου-λευκού ή έως καφέ-λευκού. Μέγεθος σκληρού καψακίου: 2, μήκος 18 ± 1 mm. **Lenalidomide Krka 20 mg σκληρά καψάκια** Το καπάκι του καψακίου είναι πράσινο, το σώμα του καψακίου είναι μπλε με εντυπωμένη την ένδειξη 20 σε μαύρο χρώμα. Το περιεχόμενο του καψακίου είναι κόνις χρώματος λευκού έως κίτρινου-λευκού ή έως καφέ-λευκού. Μέγεθος σκληρού καψακίου: 1, μήκος 19 ± 1 mm. **Lenalidomide Krka 25 mg σκληρά καψάκια** Το καπάκι του καψακίου είναι καφέ, το σώμα του καψακίου είναι καφέ με εντυπωμένη την ένδειξη 25 σε λευκό χρώμα. Το περιεχόμενο του καψακίου είναι κόνις χρώματος λευκού έως κίτρινου-λευκού ή έως καφέ-λευκού. Μέγεθος σκληρού καψακίου: 0, μήκος 21 ± 1 mm. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ KRKA, d.d.,** Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** **Lenalidomide Krka 5 mg σκληρά καψάκια** 21 x 1 σκληρό καψάκιο: EU/1/20/1519/004, **Lenalidomide Krka 10 mg σκληρά καψάκια** 21 x 1 σκληρό καψάκιο: EU/1/20/1519/008, **Lenalidomide Krka 15 mg σκληρά καψάκια** 21 x 1 σκληρό καψάκιο: EU/1/20/1519/010, **Lenalidomide Krka 20 mg σκληρά καψάκια** 21 x 1 σκληρό καψάκιο: EU/1/20/1519/012, **Lenalidomide Krka 25 mg σκληρά καψάκια** 21 x 1 σκληρό καψάκιο: EU/1/20/1519/014 **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 15 Δεκεμβρίου 2021

Λεπτομερείς 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. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΣ / ΔΙΑΝΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ: Lenalidomide Krka caps 5mg/cap 21x1 καψάκιο: 2.452,25€, Lenalidomide Krka caps 10mg/cap 21x1 καψάκιο: 2.402,76€, Lenalidomide Krka caps 15mg/cap 21x1 καψάκιο: 2.526,86€, Lenalidomide Krka caps 20mg/cap 21x1 καψάκιο: 3.183,03€, Lenalidomide Krka caps 25mg/cap 21x1 καψάκιο: 2.953,23€. Σε περίπτωση τροποποίησης του δελτίου τιμών ισχύει η νεότερη τιμή

Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον τοπικό αντιπρόσωπο κατόπιν αιτήσεως



BIANEX
A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας 146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής,
Ταχ. Θυρίδα 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



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

BE-23005-LEN-2/2023

Υπερβαίνοντας τον Φόβο του Τρυπήματος

PELGRAZ ACC.02. 12/2021

WinMedica
Serving Health for Life

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας
Accord Healthcare S.L.U.

accord
The Evolution of Generics

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του εντύπου.
Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ από την Win Medica Α.Ε. κατόπιν αιτήσεως.

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»



Orlik G, Vishni V, Corniewicz-Matucka J. Poster Board 071: Can Fear Of Injection Be Managed By Autoinjectors? Internet. Survey With Healthcare Professionals About Neutropenic Patients. European Journal of Oncology Pharmacy. October 2018; Vol. 1: Issue 05: P14-05.

ΠΕΡΙΛΗΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ PegIntra 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένο εγχυτήριο 2. **ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗΣ** PegIntra 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένο εγχυτήριο Κάθε προγεμισμένο εγχυτήριο περιέχει 6 mg pegfilgrastim* σε 0,6 ml ενέσιμο διάλυμα. Η συγκέντρωση, βάσει μόνο της πρωτεΐνης, είναι 10 mg/ml**.

* Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli*, με εφαρμογή τεχνολογίας ανουδοποιημένου DNA, ακολουθούμενη από ούζευξη με πολυαιθυλοακόλυμ (PEG). ** Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα. Διαλυές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της ουδεροπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετης ουδεροπενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μελοειδή λευχαιμία και τα μελοειδωσικά σύνδρομα). **4.2 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.3 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση [βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5]:** Η ανευαισθησία των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ανωριμότητα του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται με ευκρίνεια. **Οξεία μελοειδής λευχαιμία (AML):** Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάρτησης από σοβαρή ουδεροπενία σε ασθενείς με *de novo* AML (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνολικά θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτή την ομάδα ασθενών. Ο G-CSF μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μελοειδών κυττάρων *in vitro* και παρόμοια μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μελοειδή κύτταρα *in vitro*. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με μελοειδωσικό σύνδρομο, χρόνια μελοειδή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτερεύουσα AML. Σύνθετες δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε αυτούς τους ασθενείς. **Θλάση πλάσματος:** θα πρέπει να γίνεται προσοχή να γίνει διάκριση της θλάσης του πλάσματος με μεταρρύθμιση των διαστάσεων της χρόνιας μελοειδούς λευχαιμίας από την AML. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με *de novo* οξεία μελοειδή λευχαιμία ηλικίας < 55 ετών με κυταρογενετική (15.17) δεν έχει τεκμηριωθεί. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχει διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης κυταρογενετικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα σχήματα δόσεων. **Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα δύσπνοια, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων, και η επίδειξη της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδερόφιλων ενδέχεται να υποδηλώνει πνευμονική ανεπιθύμητη ενέργεια. **Αγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών: Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών (SJS) μετά τη χορήγηση pegfilgrastim. Σύνιστατα η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων. **Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών:** Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών επίσης από χορήγηση G-CSF και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκοκυτταίωση, οίδημα και αμυοκνέωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγνση για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνους:** Γενικά ασυμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνους, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνους θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπερηχογράφημα). Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνους σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στην κοιλιά ή στο στομάχι, θρομβωτικές φλέβες ή στο άκρο του ώμου. **Θρομβωτικές φλέβες:** Η χρήση μελοειδών ή pegfilgrastim δεν αποκλείει τη θρομβωτική και την αγγειακή διαταραχή ή την ανάπτυξη νέων μελοειδωσικών αγγειακών διαταραχών στο καθορισμένο πρόγραμμα. Σύνιστατα τακτική παρακολούθηση του αρθρικού αμοιαιώματος και του αιματοκρίτη. **Κλιμακωτή προσοχή** πρέπει να γίνεται κατά τη χορήγηση εφάπαξ ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβωτική. Μελοειδωσικό σύνδρομο και οξεία μελοειδής λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα: Στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegfilgrastim σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μελοειδωσικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μελοειδούς λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Να παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. **Δρεπανοκυτταρική αναιμία:** Δρεπανοκυτταρική κρίση: Έχουν αναφερθεί δρεπανοκυτταρικές κρίσεις σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρικό νόση (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρικό νόση, θα πρέπει να παρακολουθούνται τις κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές ανάλυσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πόνο συσχέτιση του φαρμακευτικού προϊόντος αυτού με διάγνωση σπλήνα και αγγειοαθηρωτικές κρίσεις. **Λευκοκυττάρωση:** Έχουν παρατηρηθεί αρθρικοί λευκοκυττάρων (WBC) $100 \times 10^9/l$ ή μεγαλύτεροι, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Έχει αναφερθεί ανεπιθύμητη αντίδραση που να αποδίδεται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των WBC είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες από τη χορήγηση και συμβαδίζει με τις φαρμακοκινητικές επιδράσεις του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος. Σύνιστατα με τις κλινικές επιδράσεις και την πιθανότητα λευκοκυττάρωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται ελεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα $10 \times 10^9/l$ μετά από 24 ώρες από τη χορήγηση, το φαρμακευτικό προϊόν αυτό θα πρέπει να διακοπεί άμεσα. **Υπερευαίσθηση:** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαίσθηση, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζονται κατά την άσκηση ή την επακόλουθη θεραπεία. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόνιμα σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαίσθηση. Μη χορηγείται pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαίσθησης στην pegfilgrastim ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγηθεί στενοκορτινική θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες. **Σύνδρομο Stevens-Johnson:** Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα της θεραπείας με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινά εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή. **Ανοσοανεπάρκεια:** Όσοι συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσοανεπάρκειας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντισωμάτων έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται θεμελιώδη ανοσοαπόκριση όπως αναμένεται με όλα τα βιολογικά. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξουδερωτική δραστηριότητα. **Ασπιδίτιδα:** Έχει αναφερθεί ασπιδίτιδα μετά τη χορήγηση filgrastim ή pegfilgrastim σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με καρκίνο. Στα συμπτώματα που παρουσιάζονται ουγκολογία, πυρετός, κολικός πόνος, οίδημα κακουχίας, σφραγιά και αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και φαιφίος WBC). Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ασπιδίτιδα διαγιγνώσκεται με άσκηση τομογραφία και γενικά υποχωρείς μετά τη διακοπή της χορήγησης filgrastim ή pegfilgrastim. **Εξέλιξη επιλογής παράγραφο 4.8. Κινητικότητα PRBC:** Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα του PegIntra στην κινητικότητα των πρόδρομων αμοιαιωμάτων σε ασθενείς ή σε υγιείς δωρητές δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. **Άλλες ειδικές προφυλάξεις:** Αυξημένη αμοιαιωτική δραστηριότητα της μελοειδών των οστών ως αντίδοσης στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικές θητικές αλλαγές της πυκνότητας των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της απεικόνισης των οστών. **Εξέλιξη με γυναικεία όραση:** **Σοβαρή θλάση:** Η οξεία θλάση οφθαλμική της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σερβιλίνη (ή φρακτοκίνη) και η με την διαφορά οξεία θλάση οφθαλμική πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. **Μήλαρα:** Το PegIntra περιέχει λιγότερο από 1 mg ινσουλίνης (23 mg/ml) ανά δόση ή, είναι δηλαδή ουσιαστικά "ελεύθερο ινσουλίνης". Όλα οι ασθενείς: Το κλάσμα με βελόνες της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 2 mg άχρωμο ελαστικό (ένα παράγωγο του λατέξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. **4.8 Αντεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνιστατα του προφίλ ασφαλείας. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται συχνότερα ήταν πόνος στο στήθος (σχετικά με $\geq 1/10$) και μυοκνέωση κίτριου πόνος (σχετικά με $\geq 1/100$ έως < $1/10$). Ο πόνος στο στήθος είναι ήπιος μερτά άσπιδι, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κλινικά αναλγητικά. Αντιδράσεις τύπου υπερευαίσθησης, συμπεριλαμβανομένων δερματικών εξανθημάτων, κνίδωσης, αγγειοοίδημα, δύσπνοια, ερυθρίσματα, εξήλαση, και υπόταση προέκυξαν κατά την αρχική ή τη επακόλουθη χορήγησης με pegfilgrastim (όχι συχνές) [$\geq 1/1.000$ έως < $1/100$]. Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της ανοσοαπόκρισης μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για την ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί (όχι συχνές) [$\geq 1/100$ έως < $1/100$] σε ασθενείς με καρκίνο του λαμβάνουν χημειοθεραπεία έναντι χορήγηση G-CSF. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπλήνους, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων, δεν αναφέρεται συχνά μετά από τη χορήγηση με pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4.). Οι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της δύσπνοιας πνευμονίας, του πνευμονικού οίδηματος, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής νόσος έχουν αναφερθεί. Οι συχνές περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρο κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4.). Μεμονωμένες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρικό νόση (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία) (βλ. παράγραφο 4.4.). **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Οι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις οι ασθενείς αναρρώσαν από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι συχνά με διαδοχικές περιπτώσεις αρθρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με pegfilgrastim. Ο μηχανισμός της αγγειοθρόμβωσης στους ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim είναι άγνωστος. Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένων του ερυθρίσματος της θέσης ένεσης (όχι συχνές) καθώς και άλγους στη θέση της ένεσης (σχετικά συχνά) έχουν παρατηρηθεί στην αρχική ή σε επακόλουθη θεραπεία με pegfilgrastim. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (WBC $> 100 \times 10^9/l$) (βλ. παράγραφο 4.4.). Αναρρώσεις, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις, ήταν όχι συχνές. Αναρρώσεις, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου της γαλακτικής αφυδρογόνασης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις, ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim μετά από κυταρογενετική χημειοθεραπεία. Σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκε πολύ συ-

Πίνακας λίστες ανεπιθύμητων ενεργειών: Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρονται σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε κατηγορία εμφάνισης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα μωφδρα | Ανεπιθύμητες ενέργειες | | Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως < $1/1.000$) | Πολύ σπάνιες (< $1/10.000$) |
|---|-----------------------------|---|--|------------------------------|
| | Πολύ συχνές ($\geq 1/10$) | Συχνές ($\geq 1/100$ έως < $1/10$) | | |
| Νεοπλασματικά καλοήγη, κακοήγη (μη καθορισμένα/περιλαμβανόμενα κύστες και πολυπόδες) | | Μελοειδωσικό σύνδρομο ¹ Οξεία μελοειδής λευχαιμία ¹ | | |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυττάρωση ¹ | Δρεπανοκυτταρική αναιμία με κρίση ² Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπλήνους ² | |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | Αντιδράσεις υπερευαίσθησης, Αναφυλαξία | |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | | Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος | |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Κεφαλαλγία ¹ | | | |
| Αγγειακές διαταραχές | | | Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹ | Ασπιδίτιδα |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | | Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενήλικων (ARDS) ¹ Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονική διηθήση και πνευμονική ίνωση) Αμυοκνέωση | Πνευμονική αμορραγία |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Ναυτία ¹ | | | |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδερμίου ιστού | | | Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδερόφιλη δερματίτιδα) ^{1,2} Δερματική αγγειοπάθεια ^{1,2} | Σύνδρομο Stevens-Johnson |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Οστικές πόνος, ¹ | Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, αυχενιαλγία) | | |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | | Σπέρματονεφροπάθεια ² | |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη-καρδιακές θρομβωτικές πόνος | Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ² | |
| Παρακλινικές εξετάσεις | | | Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογόνασης και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹ | |

¹ Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

² Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προορίζεται από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυποποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας προορίζεται από ένα στατιστικό υπολογισμό με βάση 1576 ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim σε ενένα τυποποιημένες κλινικές δοκιμές.

γνώ ναυτία και κεφαλαγία. Οι συχνές αυξήσεις της αιμορροφωρίνης της αλκαλικής (ALT) ή της ασπιδίτιδας αιμορροφωρίνης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη pegfilgrastim ύστερα από κυταρογενετική χημειοθεραπεία. Οι αυξήσεις αυτές ήταν παροδικές και επέστρεψαν στις αρχικές τιμές. Αυξημένος κίνδυνος MDS/AML είναι από θεραπεία με pegfilgrastim σε ασθενείς σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει παρατηρηθεί σε μη επιλογισμική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.4.). Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβωτικών. Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί μετά την ένεση του φαρμάκου με τη χρήση G-CSF. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά μείνει σε ασθενείς με προηγούμενη κακοήγη νόση, σήλη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4.). **Παθολογικός πλάσματος:** Η εμπειρία στα παλιό είναι περιορισμένη. Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα οσφρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε μικροτραυματικά παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (92%) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 και 12-21 ετών (80% και 67% αντίστοιχα) και ενήλικες. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται ήταν οστικός πόνος (βλ. παράγραφο 5.1 και 5.2). **Αναφορά πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άσπιδι κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οξέος-κινιδίνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να παρακολουθούν να αναφέρουν οποιαδήποτε πνευμονολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Κολαγρός, Αθήνα Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr> **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Accord Healthcare S.L.U., World Trade Center, Mill de Barcelona, s/n, Edifici Est' Pl' planta, 08039 Barcelona, Ισπανία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/18/131/002 9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Σεπτεμβρίου 2018 10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΛΗΤΗΣ ΤΟΥ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ:** 15 Ιουλίου 2021 **Λειτουργικές πληροφορίες για τον παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων:** <http://www.ema.europa.eu> **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ, Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ/Η ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΠΙΝΕΤΑΙ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΙ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΣΥΝΕΧΙΖΕΤΑΙ ΚΑΙ ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΥΠΟ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΙΔΙΚΟΥ ΙΑΤΡΟΥ.**

| Ελλάδα | | |
|---------------------|--|-------------------|
| Περιεκτικότητα | Μέγεθος συσκευασίας | Νοσοκομειακή τιμή |
| 6MG/0,6ML (10MG/ML) | 1 προγεμισμένο εγχυτήριο + 1 τσίλιμο με οινόπνευμα | 375,37€ |

Η σύνταξη ΠΧΤ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα xxx του παρόντος εντύπου. Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΤ που διατίθεται από την WIM MEDICA A.E., κατόπιν αιτήσεως.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναρρώσεις
ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΑ
Συμπεριλαμβάνονται στην «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Kyprolis®

(carfilzomib) Powder for solution for infusion

Για τους ασθενείς
με πολλαπλό μυέλωμα
στην 1η υποτροπή:

**Επιλέξτε το KYPROLIS®
ως οδηγό στο “θεραπευτικό μονοπάτι”¹**

Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το Kyprolis® σε συνδυασμό με δαρατουμουάμπη και δεξαμεθαζόνη, με λευαλιδομίδα και δεξαμεθαζόνη ή μόνο με δεξαμεθαζόνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία.¹

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

Λιανική τιμή: KYPROLIS PD.SOL.INF 60MG/VIAL BTx1 VIAL: 1043.76 €

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΜΑ το φάρμακο
συμπληρώνοντας την “ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax 2106549585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ.: +30 2103447000.

GRC-171-1222-80001



1. Kyprolis® (carfilzomib) Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

Για περισσότερες πληροφορίες, συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος σκανάροντας το QR code.

AMGEN®

AMGEN HELLAS ΕΠΕ

Αγ. Κωνσταντίνου 59-61

Green Plaza, κτίριο Γ, 15 124 Μαρούσι

Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050

Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr



Υψηλή ανταπόκριση των αιμοπεταλίων και πιθανότητα επίτευξης ύφεσης ελεύθερης θεραπείας*¹

Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το Nplate® ενδείκνυται για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς αυτοάνοσης θρομβοπενίας (ITP) σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είναι ανθεκτικοί σε άλλες θεραπείες (π.χ. κορτικοστεροειδή, ανοσοσφαιρίνες). Το Nplate® ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία της χρόνιας πρωτοπαθούς αυτοάνοσης θρομβοπενίας (ITP) σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ενός έτους και άνω, οι οποίοι είναι ανθεκτικοί σε άλλες θεραπείες (π.χ. κορτικοστεροειδή, ανοσοσφαιρίνες).¹

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.

Περιγραφή προϊόντος και Λιανική τιμή (€)

NPLATE PD.IN.J.SOL 125MCG/VIAL BTx1VIAL: 326,71 €
NPLATE PS.IN.J.SOL 250MCG/VIAL BTx1VIAL+1PFSYRx0,72 ML SOLV + σετ χορήγησης: 554,04 €
NPLATE PS.IN.J.SOL 500MCG/VIAL BTx1VIAL+1PFSYRx1,2 ML SOLV + σετ χορήγησης: 1073,09 €

1. Nplate® (romiplostim) Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

* Ανταπόκριση ελεύθερη θεραπεία ή ύφεση ελεύθερη θεραπεία ορίστηκε ως η επίτευξη επιπέδων αιμοπεταλίων $\geq 50 \times 10^9/L$ για τουλάχιστον 6 μήνες απουσία θεραπειών που στοχεύουν στην αύξηση των αιμοπεταλίων.¹

Βεβαιώστε ότι είναι το φάρμακο να αγοράζετε και διαβάστε
GMS2 τις αναδείξεις ενέργειας για OMA τις πληροφορίες
συμπληρωματικές της "GTPRMS KAPIS"

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς στο Τμήμα Αναδείξεων Ενέργειας του Εθνικού Οργανισμού
Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ: 2103340300, Fax: 2103649080, με τη χρήση της Κινητής
Κάρτας Ασφάλειας και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.efpa.gr για άμεση ή
ηλεκτρονική υποβολή ή επικοινωνήστε στην AMGEN Ελλάς Φαρμακεία S.Π.Ε.
Τηλ: +30 2103447050.

Για περισσότερες πληροφορίες,
συμβουλευθείτε την Περίληψη
Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
ανακτώντας το QR code.



AMGEN®

AMGEN HELLAS ETE
Αγ. Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ, 15 124 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr

Lenalidomide Accord

Σκληρά καψάκια

5mg

10mg

15mg

20mg

25mg



Ενδεικτική Λισαδική Τιμή:

| | |
|--------------------------|------------|
| Lenalidomide Accord 5mg | 2.452,25 € |
| Lenalidomide Accord 10mg | 2.402,76 € |
| Lenalidomide Accord 15mg | 2.526,86 € |
| Lenalidomide Accord 20mg | 3.183,03 € |
| Lenalidomide Accord 25mg | 2.953,23 € |

Lenalidomide Accord Τρόπος Διάθεσης:

Περιορισμένη Ιατρική Συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και το Εκπαιδευτικό Υλικό για τους Επαγγελματίες Υγείας.

W **WinMedica**
Serving Health for Life

Για περισσότερες πληροφορίες:

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 Ανασέρετε **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