

Ιατρική  
Εταιρεία  
Αθηνών

Αιματολογικό Τμήμα  
Παθολογικής Κλινικής  
Πανεπιστημίου Πατρών

Αιματολογική Κλινική  
Πανεπιστημίου  
Ιωαννίνων

Υπό την Αιγίδα



Πανεπιστημίου  
Ιωαννίνων

# 12<sup>ο</sup> ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Από το κλινικο-εργαστηριακό  
εύρημα στην αιματολογική  
διάγνωση και θεραπεία

20-22 Οκτωβρίου 2023  
Ιωάννινα  
Ξενοδοχείο Grand Serai

Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α

Θα χορηγηθούν 18.5 Μόρια  
Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης  
από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

## Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος: Ελευθερία Χατζημιχαήλ

Μέλη: Ελένη Καψάλη

Αλεξάνδρα Κουράκλη

Λυδία Κυριαζοπούλου

Κωνσταντίνα Παπαθανασίου

Αργύρης Συμεωνίδης

Ηλιάνα Τάσση

Ευάγγελος Τσόλας

## Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος: Αργύρης Συμεωνίδης

Μέλη: Αμαλία Βάσσου

Ευγενία Βερίγου

Ελένη Καψάλη

Ιωάννης Κοτσιανίδης

Αλεξάνδρα Κουράκλη

Βασιλική Λαμπροπούλου

Μαρία Παπαϊωάννου

Βασιλική Παππά

Αλέξανδρος Τσελέπης

Ελευθερία Χατζημιχαήλ

Ειρήνη Χριστάκη

## Χαιρετισμός

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Η Αιματολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και το Αιματολογικό Τμήμα της Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Πατρών σε συνεργασία με την Ιατρική Εταιρεία Αθηνών, διοργανώνουν και με τιμή σας προσκαλούν στο 12ο Σεμινάριο Αιματολογίας «Από το κλινικο-εργαστηριακό εύρημα στην αιματολογική διάγνωση και θεραπεία», το οποίο θα πραγματοποιηθεί στα Ιωάννινα στο ξενοδοχείο Grand Serai από 20 έως 22 Οκτωβρίου 2023.

Το Σεμινάριο αυτό έχει καθιερωθεί σε ετήσια βάση, παρά τις αντιξοότητες σαν ευκαιρία επικοινωνίας και εκπαίδευσης όλων μας που ασκούμε τη μάχιμη ιατρική στον άξονα της Δυτικής Ελλάδας και στα πλαίσια εξωστρέφειας των Τμημάτων και των Πανεπιστημίων μας. Απευθύνεται δε όχι μόνο σε Αιματολόγους αλλά και σε φοιτητές, νοσηλευτές, Παθολόγους, Βιοπαθολόγους και Γενικούς Ιατρούς.

Ο στόχος του Σεμιναρίου αυτού είναι να βελτιωθεί η επικοινωνία των συναδέλφων της Πρωτοβάθμιας και Δευτεροβάθμιας Φροντίδας που υποδέχονται πρώτοι τον ασθενή με παθολογικό κλινικό ή/και εργαστηριακό εύρημα, με τα Ειδικά Τριτοβάθμια Αιματολογικά Κέντρα - Κλινικές, που οριστικοποιούν τη διάγνωση και παρέχουν θεραπεία στον αιματολογικό ασθενή, αλλά και η επικοινωνία των Αιματολόγων με συναδέλφους άλλως ειδικοτήτων όπως οι Καρδιολόγοι, οι Νεφρολόγοι, οι Λοιμωξιολόγοι και οι Παθολογοανατόμοι που έχουν φέτος ειδικά προσκληθεί.

Στο φετινό 12ο Σεμινάριο θα δοθεί βήμα στους νοσηλευτές μας και στους φοιτητές μας και θα μιλήσουμε για την ειδικότητα της Αιματολογίας, θα συζητήσουμε για τις νεότερες εξελίξεις στα Β μη Hodgkin Λεμφώματα και στη Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία, θα παρουσιαστούν ενδιαφέρουσες περιπτώσεις από την καθημερινή κλινική πράξη, θα αναλυθεί ο ρόλος της κυτταρομετρίας ροής, των ελεύθερων ελαφρών αλυσίδων και της σπληνεκτομής στη διάγνωση αιματολογικών νοσημάτων και θα μιλήσουμε για σπάνια νοσήματα όπως το σύνδρομο VEXAS. Δύο στρογγυλά τραπέζια είναι αφιερωμένα στη συνεργασία των Αιματολόγων με άλλες ειδικότητες και ένα στρογγυλό τραπέζι είναι αφιερωμένο στη θρομβοφιλία και στη θρόμβωση.

Τέλος, για άλλη μια φορά, θέλοντας να αναδείξουμε τον σημαντικό ρόλο των Κλινικών Δοκιμών στην επιστημονική πρόοδο θα υπάρχει ειδικό στρογγυλό τραπέζι όπου θα δοθεί η διαφορετική οπτική γωνία των εμπλεκομένων, ενώ και η εναρκτήρια Ομιλία θα αφορά σε αυτό το θέμα.

Το Σεμινάριο θα διεξαχθεί με υβριδικό τρόπο, όπου θα υπάρχει η δυνατότητα για φυσική παρουσία ενώ θα υπάρχει και ταυτόχρονη διαδικτυακή μετάδοση (live streaming). Τη διαδικτυακή μετάδοση μπορούν να παρακολουθήσουν χωρίς κάποια οικονομική επιβάρυνση όλοι οι επαγγελματίες υγείας.

Σας καλούμε λοιπόν όλους να συμμετάσχετε και σας περιμένουμε στα όμορφα Ιωάννινα με τη βεβαιότητα ότι θα αποκομίσετε σημαντικά και ουσιαστικά οφέλη ιατρικών γνώσεων με εφαρμογή στην καθημερινή κλινική σας πρακτική.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

**Αργύρης Συμεωνίδης**  
Καθηγητής Αιματολογίας  
Ιατρικού Τμήματος  
Πανεπιστημίου Πατρών

**Ελευθερία Χατζημιχαήλ**  
Αν. Καθηγήτρια Αιματολογίας,  
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,  
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων



## Επιστημονικό πρόγραμμα

Παρασκευή 20 Οκτωβρίου 2023

### 09.00-11.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ

Προεδρείο: **Ελένη Οικονόμου, Χρήστος Χρήστου, Ξανθή Μαντζανά**

09.00-09.30 Αντιδράσεις κατά την έγχυση μονοκλωνικών αντισωμάτων  
**Κασσιανή Γκεσούλη**

09.30-10.00 Ο ρόλος της επικοινωνίας νοσηλευτών και αιματολογικών ασθενών  
**Ξανθή Μαντζανά**

10.00-10.30 Κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη και αντιμετώπιση της αναμενόμενης ναυτίας/έμεσης που προκαλείται από τη χορήγηση χημειοθεραπείας  
**Σεραφεΐμ Παπαδιάς**

10.30-11.00 Η εμπειρία εφαρμογής προγράμματος πρόληψης και ελέγχου λοιμώξεων στην ΑΤΜΑ και ΜΜΜΟ του ΠΓΝΠ  
**Άννα Χονδρολέου**

11.00-11.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

### 11.30-13.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ ΦΟΙΤΗΤΩΝ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**Ρίχνοντας φως στα Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα:  
Από την παθογένεια στη θεραπεία**

Προεδρείο: **Ελευθερία Χατζημιχαήλ, Βασίλειος Γεωργούλης**

11.30-11.50 Τα διάφορα πρόσωπα των Προ-μυελοδυσπλαστικών Συνδρόμων:  
Αναγνώριση και Κλινική Σημασία  
**Αναστασία Καραμήτσου**

11.50-12.10 Μυελοδυσπλαστικά Νεοπλάσματα:  
Διάγνωση και Εξελίξεις στην Ταξινόμηση και Πρόγνωση  
**Αντιγόνη Πρωτοπαπά**

12.10-12.30 Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα χαμηλού κινδύνου:  
Βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών  
**Γεωργία Βεδουρά**

12.30-12.50 Θεραπευτική προσέγγιση και προοπτικές  
για τα υψηλού κινδύνου Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα  
**Γεώργιος Μοναστηριώτης**

12.50-13.00 Συζήτηση

Παρασκευή 20 Οκτωβρίου 2023

**13.00-14.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ ΣΕ ΣΥΝΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ ΜΕ ΔΕΤΕΑ ΚΑΙ ΕΕΦΙΕ**

**Έλα να γνωρίσεις την ειδικότητα της Αιματολογίας**



Προεδρείο: **Ελευθερία Χατζημιχαήλ, Αναστάσιος Παπαδόπουλος**

13.00-13.15 Συμβουλευτική Αιματολογία στον Δημόσιο και Ιδιωτικό Τομέα  
**Μαρία Παλασοπούλου**

13.15-13.30 Η Αιματολογία σε μια Αιματολογική Κλινική  
**Λυδία Κυριαζοπούλου**

13.30-13.45 Η Αιματολογία στην Αιμοδοσία  
**Δέσποινα Αδαμίδου**

13.45-14.00 Η Αιματολογία στο Εργαστήριο  
**Χριστίνα Καλπαδάκη**

14.00-14.30 Συζήτηση


14.30-15.40 ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

**15.40-16.00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  (Σελ. 10)

**16.00-17.00 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**


**Νεότερες εξελίξεις στα Β Μη Hodgkin Λεμφώματα**

Προεδρείο: **Θεόδωρος Βασιλακόπουλος, Χριστίνα Καλπαδάκη**


16.00-16.30 Θεραπεία 1ης γραμμής στο Διάχυτο Λέμφωμα  
από Μεγάλα Β κύτταρα (DLBCL) - ακόμα RCHOP;  
**Θεόδωρος Βασιλακόπουλος** 

16.30-17.00 Ο ρόλος των διειδικών αντισωμάτων στη θεραπεία των λεμφωμάτων  
**Σωτήρης Παπαγεωργίου**

**17.00-17.20 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  (Σελ. 10)

**17.20-17.40 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  (Σελ.10)

17.40-18.00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

 : Διαδικτυακή συμμετοχή

# 12<sup>ο</sup> Σεμινάριο Αιματολογίας

Παρασκευή 20 Οκτωβρίου 2023

## 18.00-19.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ

### Κλινικές Μελέτες

Προεδρείο: *Αργύρης Συμεωνίδης, Ελευθερία Χατζημιχαήλ*

18.00-18.10 Κλινικές μελέτες - Εισαγωγή

*Αργύρης Συμεωνίδης*

18.10-18.30 Κλινικές μελέτες στην Ελλάδα: ποιος είναι ο ρόλος του CRO;

*Ευαγγελία Κοράκη*

18.30-18.50 Οι κλινικές μελέτες από την πλευρά του ασθενή

*Αικατερίνη Κουτσογιάννη*

18.50-19.10 Οι κλινικές μελέτες από την πλευρά του κλινικού ιατρού

*Ελευθερία Χατζημιχαήλ*

19.10-19.30 Συζήτηση

19.30-19.45 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

## 19.45-20.45 ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

Προεδρείο: *Αργύρης Συμεωνίδης, Ελευθερία Χατζημιχαήλ*

19.45-20.00 ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ

**Πρύτανης Πανεπιστημίου Ιωαννίνων**

**Κοσμήτορας Σχολής Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων**

**Πρόεδρος Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων**

**Δήμαρχος Ιωαννίνων**

**Διοικητής 6<sup>ης</sup> ΥΠΕ**

**Διοικητής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων**

**Πρόεδρος Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών**

**Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Ιωαννίνων**

## 20.00-20.45 ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

**Κλινικές Δοκιμές στην Ελλάδα.**

**Μια χαμένη ευκαιρία ή ένα στοίχημα που πρέπει να κερδηθεί;**

Προεδρείο: *Ιωάννης Κωτσιόπουλος*



Σάββατο 21 Οκτωβρίου 2023

**09.00-10.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**

**Η αιματολογία μέσα από την κλινική πράξη**

Προεδρείο: **Λεωνίδας Μπενετάτος, Αλεξάνδρα Κουράκλη**

09.00-09.25 Παρουσίαση περιστατικού - **Ντόριαν Γκίτσι**, Ειδικευόμενος Π.Γ.Ν. Πατρών  
Σχολιασμός: **Βασιλική Λαμπροπούλου**

09.25-09.50 Παρουσίαση περιστατικού - **Βασίλειος Γεωργούλης**, Ειδικευόμενος Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων  
Σχολιασμός: **Ευάγγελος Τσόλας**

09.50-10.15 Παρουσίαση περιστατικού - **Αλέξανδρος Γκίκας**, Ειδικευόμενος Π.Γ.Ν. Πατρών  
Σχολιασμός: **Άγγελος Σαραντόπουλος**

10.15-10.30 Συζήτηση

**10.30-11.00 ΔΙΑΛΕΞΗ**

**Νεότερες Θεραπείες στην ΧΜΛ**

Προεδρείο: **Λυδία Κυριαζοπούλου**

Ομιλήτρια: **Ηλιάνα Τάσση**

11.00-11.15 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

**11.15-12.10 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**

**Αιματολογία - Καρδιολογία**

Προεδρείο: **Λάμπρος Μιχάλης, Ελένη Καψάλη**

11.15-11.40 Καρδιακή αμυλοείδωση. Είναι μια νόσος;  
**Αικατερίνη Νάκα**

11.40-12.05 Καρδιοτοξικότητα αναστολέων κίνησης του Bruton  
**Λάμπρος Λάκκας**


12.05-12.10 Συζήτηση

**12.10-13.10 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ AstraZeneca  (Σελ. 11)**

**13.10-14.10 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**

**Ο ρόλος της κυτταρομετρίας ροής στη Διάγνωση -  
πότε να την χρησιμοποιήσει ο Παθολόγος**

Προεδρείο: **Ιωάννης Κοτσιανίδης, Γεώργιος Βαρθολομάτος**

13.10-13.30 Ο ρόλος της κυτταρομετρίας ροής στη διάγνωση καλοήθων καταστάσεων  
**Μαριάννα Τζανουδάκη **

13.30-13.50 Ο ρόλος της κυτταρομετρίας ροής στη διάγνωση αιματολογικών κακοηθειών  
**Ευγενία Βερίγου**

13.50-14.10 Συζήτηση

 : Διαδικτυακή συμμετοχή

# 12<sup>ο</sup> Σεμινάριο Αιματολογίας

**Σάββατο 21 Οκτωβρίου 2023**

14.10-14.45 ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

## 14.45-15.15 ΔΙΑΛΕΞΗ

**Στοχευμένες θεραπείες στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία**

Προεδρείο: *Αλεξάνδρα Κουράκλη, Λυδία Κυριαζοπούλου*

Ομιλητής: *Ιωάννης Παπακωνσταντίνου*

## 15.15-15.45 ΔΙΑΛΕΞΗ

**Αιματολογία- Σπάνια Νοσήματα: Σύνδρομο VEXAS -  
όταν η αυτοφλεγμονή συναντά την Αιματολογία**


Προεδρείο: *Ιωάννης Κοτσιανίδης, Ελευθερία Χατζημιχαήλ*

Ομιλητής: *Κωνσταντίνος Λιάπης* 

## 15.45-16.15 ΔΙΑΛΕΞΗ

**Κυτταρικές Θεραπείες: τι έχουμε πετύχει και τι ελπίζουμε;**

Προεδρείο: *Γεώργιος Βασιλόπουλος, Αργύρης Συμεωνίδης*

Ομιλητής: *Δαμιανός Σωτηρόπουλος* 

16.15-16.40 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

16.40-17.00 ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ  (Σελ. 11)



17.00-18.00 ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ  Bristol Myers Squibb™ (Σελ. 11)

18.00-18.30 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

## 18.30-19.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ

**Διερεύνηση πλασματοκυτταρικών δυσκρασιών**


Προεδρείο: *Μαρία Παπαϊωάννου, Βασιλική Παππά*


18.30-18.55 Όταν η μονοκλωνική γαμμαπάθεια δεν είναι Πολλαπλό Μυέλωμα  
**Ευδοξία Χατζηχαρίση**  

18.55-19.20 Ο ρόλος των ελεύθερων ελαφρών αλυσίδων  
στη διάγνωση των αιματολογικών νεοπλασιών  
**Ευστάθιος Καστρίτης**

19.20-19.30 Συζήτηση

19.30-20.30 ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ  JANSSEN-CILAG (Σελ. 11)

 Διαδικτυακή συμμετοχή

 Βιντεοσκοπημένη ομιλία



Κυριακή 22 Οκτωβρίου 2023

**09.30-10.20 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**

**Θρόμβωση - Αιμόσταση: Θρομβοφιλία a capella**

Συντονισμός: *Αλέξανδρος Τσελέπης* , *Ελευθερία Χατζημιχαήλ*

Ομιλητές: *Δέσποινα Αδαμίδου, Εμμανουήλ Παπαδάκης*

**10.20-10.40 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  (Σελ. 11)

**10.40-11.30 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**

**Αιματολογία και Λοιμωξιολογία**

Προεδρείο: *Σταυρούλα Τσιάρα, Ελένη Καψάλη*

10.40-11.05 Εμβολιασμός ανοσοκατασταλμένων και μεταμοσχευμένων ασθενών  
**Ειρήνη Χριστάκη**

11.05-11.30 Προφυλακτική αγωγή και εντατική χημειοθεραπεία  
**Καρολίνα Ακινόσογλου**

11.30-11.40 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ

**11.40-12.40 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ**

**Αιματολογία-Νεφρολογία**

Προεδρείο: *Αιμίλιος Ανδρικός, Αμαλία Βάσσου*

11.40-12.05 Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα  
**Ελένη Καψάλη**

12.05-12.30 Ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο  
**Αθανάσιος Κίτσος**

12.30-12.40 Συζήτηση

**12.40-13.10 ΔΙΑΛΕΞΗ**

**Αιματολογία- Παθολογική ανατομία**

**Σε ποια νοσήματα η οστεομυελική βιοψία είναι διαγνωστική;**

Προεδρείο: *Λεωνίδας Μαρίνος, Ελένη Κουρέα* 

Ομιλητής: *Γεώργιος Κανέλλης*

**13.10-13.40 ΔΙΑΛΕΞΗ**

**Προγραμματισμένη σπληνεκτομή στη Αιματολογία:  
ενδείξεις, προϋποθέσεις, οφέλη και επιπλοκές**

Προεδρείο: *Μαρία Παπαϊωάννου, Αλεξάνδρα Κουράκλη*

Ομιλητής: *Μιχάλης Διαμαντίδης*

**13.40-14.00 ΛΗΞΗ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟΥ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

**Αργύρης Συμεωνίδης, Ελευθερία Χατζημιχαήλ**

 : Διαδικτυακή συμμετοχή

## ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΣΥΜΠΟΣΙΑ

Παρασκευή 20 Οκτωβρίου 2023

**15.40-16.00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  **VIANEX** (Σελ. 5)

**Μεγιστοποιώντας το θεραπευτικό όφελος στα Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα χαμηλού κινδύνου και στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία σε ασθενείς μη επιλέξιμους για εντατική χημειοθεραπεία**

Προεδρείο: **Ιωάννης Κοτσιανίδης** 

Ομιλητής: **Σωτήριος Παπαγεωργίου**

**17.00-17.20 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  **sanofi** (Σελ. 5)

**Πολλαπλό μυέλωμα: Στοχεύοντας τη βελτιστοποίηση της έκβασης στη διαχείριση της 1ης υποτροπής**

Προεδρείο: **Ελευθερία Χατζημιχαήλ**


Ομιλήτρια: **Κωνσταντίνα Παπαθανασίου**

**17.20-17.40 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  **GENESIS** (Σελ.5)

**Επαναπροσδιορίζοντας τον θεραπευτικό στόχο στη 2η γραμμή θεραπείας για τους ασθενείς με R/R DLBCL NTE**

Προεδρείο: **Ελευθερία Χατζημιχαήλ**

Ομιλήτρια: **Μαρία Δήμου**

 Διαδικτυακή συμμετοχή

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ - ΣΥΜΠΟΣΙΑ

**Σάββατο 21 Οκτωβρίου 2023**

**12.10-13.10 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ AstraZeneca**  (Σελ. 7)

**Η βέλτιστη αντιμετώπιση των αιματολογικών νόσων  
στην εποχή των στοχευτικών θεραπειών**

Προεδρείο: **Ελευθερία Χατζημιχαήλ, Ελένη Καψάλη**

Διαχείριση Χρόνιας Λεμφοκυτταρικής Λευχαιμίας - από την εκλεκτική στόχευση  
μορίων στην επιλογή της βέλτιστης αγωγής για τον ασθενή  
**Αναστασία Μπαντή**


Ο ρόλος του τελικού συμπληρώματος στην PNH: Στοχεύοντας στην άμεση,  
πλήρη και διατηρούμενη αναστολή με το ravulizumab  
**Παναγιώτης Ζήκος**

**16.40-17.00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ abbvie** (Σελ. 8)

**Βελτιώνοντας τις εκβάσεις των ασθενών  
με Υ/Α Διάχυτο Λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα**

Προεδρείο: **Αλεξάνδρα Κουράκλη**

Ομιλήτρια: **Κωνσταντίνα Παπαθανασίου**

**17.00-18.00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**  Bristol Myers Squibb (Σελ.8)

**Αντιμετώπιση της αναιμίας σε ασθενείς με LR-MDS**

Προεδρείο: **Ιωάννης Κοτσιανίδης, Βασιλική Παππά**

Θεραπεία δεύτερης γραμμής: Ποιες είναι οι επιλογές σήμερα;  
**Παναγιώτης Διαμαντόπουλος**

Νεότερα κλινικά δεδομένα και προοπτικές  
**Βασιλική Παππά**

**19.30-20.30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**  JANSSEN-CILAG (Σελ. 8)

**Αξιοποιώντας τα δεδομένα στην κλινική πρακτική**

Πολλαπλό μυέλωμα

Προεδρείο: **Ελευθερία Χατζημιχαήλ**

Ομιλήτρια: **Βασιλική Δούκα**

Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία

Προεδρείο: **Παναγιώτης Ζήκος**

Ομιλητής: **Λεωνίδας Μπενετάτος**

**Κυριακή 22 Οκτωβρίου 2023**

**10.20-10.40 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**  **AOP** (Σελ. 9)  
HEALTH

**Changes in PV treatment and implications  
in the management of other therapies**

Προεδρείο: **Ελευθερία Χατζημιχαήλ**

Ομιλήτρια: **Μαρία Δήμου**





# SCEMBLIX®

(asciminib) 20 mg, 40 mg tablets

Ο πρώτος και μοναδικός εγκεκριμένος αναστολέας που στοχεύει ειδικά τον μυριστοϋλικό θύλακα της ABL (STAMP)\*. 1-4

**Το SCEMBLIX® (Asciminib) ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας χρόνια μυελογενή λευχαιμία σε χρόνια φάση (Ph+CML-CP) που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με δύο ή περισσότερους αναστολείς τυροσινικής κινάσης.<sup>1</sup>**

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ≥ βαθμού 3 (επίπτωση ≥5%) σε ασθενείς που λάμβαναν ασμιμίνιμπ ήταν θρομβοπενία (18,5%), ουδετεροπενία (15,7%), αυξημένα παγκρεατικά ένζυμα (12,4%), υπέρταση (8,7%) και αναίμια (5,3%).

Αντενδείξεις: Υπερπαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση.

\*STAMP: Specifically Targeting the ABL Myristoyl Pocket

## Βιβλιογραφία

1. Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος SCEMBLIX (Asciminib). 2. Redaelli S, Piazza R, Rostagno R, et al. J Clin Oncol. 2009;27(3):469-471.
3. Schoepfer J, Jahnke W, Berellini G, et al. J Med Chem. 2018;61(18):8120-8135.
4. Shanmuganathan N, Hughes T. Br J Haematol. 2022;00:1-10

 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
127 χλμ. Εθνικής Οδού  
Αθηνών-Λαμίας  
Τ.Κ.: 14451, Μεταμόρφωση,  
Τηλ.: + 30 210 28 11712

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΓΡΗΓΗΣΗ:  
Τηλ.: + 30 210 28 28 812

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή  
και Αναφέρετε

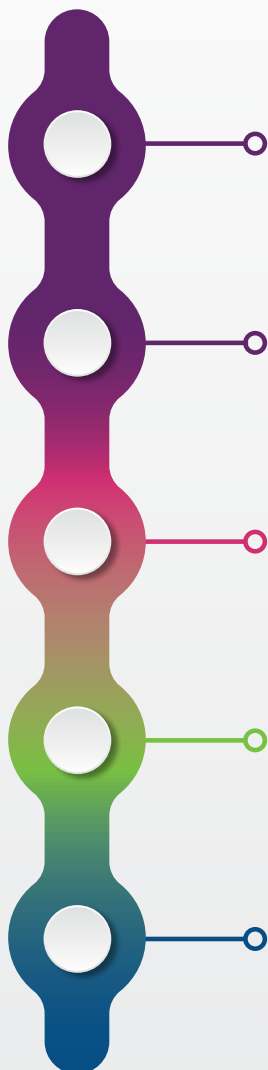
**ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες  
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε  
την ΠΧΠ που διατίθεται στην γραμματεία  
του συνεδρίου

**Ενδεικτική Λ.Τ.:** Scemblix 60 δισκία X 20 mg/ 40mg: 4.732,71€  
**Ενδεικτική Ν.Τ.:** Scemblix 60 δισκία X 20 mg/ 40mg: 3.935,67€  
(Ημερομηνία δελτίου τιμών: 31/3/2023 - σε περίπτωση τροποποίησης  
του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει).

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

# 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 Περίληψη των Χαρακτηριστικών του κάθε Προϊόντος.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανοφέρετε

**ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΌΛΑ** 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, S1-1000, Ljubljana, ΣΛΟΒΕΝΙΑ

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

## Ομιλητές - Πρόεδροι

**ΑΔΑΜΙΔΟΥ ΔΕΣΠΟΙΝΑ** Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α' Ε.Σ.Υ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Ίπποκράτειο»

**ΑΚΙΝΟΣΟΓΛΟΥ ΚΑΡΟΛΙΝΑ** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Παθολογίας, Τμήμα Λοιμώξεων, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΑΝΔΡΙΚΟΣ ΑΙΜΙΛΙΟΣ** Συντονιστής Διευθυντής Νεφρολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων "Γ. Χατζηκώστα"

**ΒΑΡΘΟΛΟΜΑΤΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ** Βιοχημικός, PhD, EurClinChem, Αιματολογικό Εργαστήριο - Μονάδα Μοριακής Βιολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

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

**ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ** Καθηγητής Παθολογίας – Αιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

**ΒΑΣΣΟΥ ΑΜΑΛΙΑ** Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΒΕΔΟΥΡΑ ΓΕΩΡΓΙΑ** Φοιτήρια Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΒΕΡΙΓΟΥ ΕΥΓΕΝΙΑ** Αιματολόγος, Επικουρική Επιμελήτρια, Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΓΕΩΡΓΟΥΛΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ** Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΓΚΕΣΟΥΛΗ ΚΑΣΣΙΑΝΗ** Νοσηλεύτρια, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΓΚΙΚΑΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ** Ειδικευόμενος Αιματολογίας Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΓΚΙΟΣΙ ΝΤΟΡΙΑΝ** Ειδικευόμενος Αιματολογίας Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΔΗΜΟΥ ΜΑΡΙΑ** MD, PhD Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΛΑΪΚΟ»

**ΔΙΑΜΑΝΤΙΔΗΣ ΜΙΧΑΗΛ** Αιματολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Διδάκτωρ Ιατρικής Α.Π.Θ., Επιστημονικά Υπεύθυνος, Αιματολογικό Τμήμα, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου, Γ.Ν. Λάρισας, Λάρισα

**ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ** Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Αιματολογίας, Ιατρικής Σχολής Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

**ΔΟΥΚΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ** Αιματολόγος, Επιμελήτρια Β', Υπεύθυνη Εργαστηρίου Κυτταρομετρίας Ροής, Αιματολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ. Παπανικολάου»

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

**ΚΑΛΠΑΔΑΚΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εργαστηριακής Αιματολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης

**ΚΑΝΕΛΛΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ** Παθολογοανατόμος, Επιμελητής Α', Αιμοπαθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»

**ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΥ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ** Φοιτήρια Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΚΑΣΤΡΙΤΗΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ** Αναπληρωτής Καθηγητής Θεραπευτικής - Παθολογίας/Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»



## Ομιλητές - Πρόεδροι

**ΚΑΨΑΛΗ ΕΛΕΝΗ** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Διευθύντρια Πανεπιστημιακής Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΚΙΤΣΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ** Νεφρολόγος, Επιμελητής Α΄ ΕΣΥ, Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΚΟΡΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ** Πρόεδρος HACRO (Ελληνικού Συλλόγου CRO's), Πρόεδρος & Διευθύνουσα Σύμβουλος εταιρείας Coronis Research A.E.

**ΚΟΤΣΙΑΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ** Καθηγητής Αιματολογίας Δημοκριτείου Πανεπιστημίου Θράκης, Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

**ΚΟΥΡΑΚΗ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ** Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικής Κλινικής, Υπεύθυνη Κέντρου Θαλασσαιμίας & Αιμοσφαιρινοπαθειών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΚΟΥΡΕΑ ΕΛΕΝΗ** Καθηγήτρια Παθολογοανατομίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ** Α΄ Αντιπρόεδρος Ένωσης Ασθενών Ελλάδος

**ΚΥΡΙΑΖΟΠΟΥΛΟΥ ΛΥΔΙΑ** Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΚΩΤΣΙΟΠΟΥΛΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ** Πρώην Γενικός Γραμματέας Υπηρεσιών Υγείας Υπουργείου Υγείας

**ΛΑΚΚΑΣ ΛΑΜΠΡΟΣ** Επικουρικός Επιμελητής Β΄ ΕΣΥ, Β΄ Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ** Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών

**ΛΙΑΠΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ** Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

**ΜΑΝΤΖΑΝΑ ΞΑΝΘΗ** ΠΕ Νοσηλεύτρια, MSc, Προϊσταμένη ΑΤΜΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΜΑΡΙΝΟΣ ΛΕΩΝΙΔΑΣ** Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Αιμοπαθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»

**ΜΙΧΑΛΗΣ ΛΑΜΠΡΟΣ** Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Β΄ Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΜΟΝΑΣΤΗΡΙΩΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ** Φοιτητής Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΜΠΑΝΤΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ** Αιματολόγος, Επιμελήτρια Β΄, Αιματολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ»

**ΜΠΕΝΕΤΑΤΟΣ ΛΕΩΝΙΔΑΣ** Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄ Αιμοδοσίας, Γενικό Νοσοκομείο Πρέβεζας

**ΝΑΚΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ** Καθηγήτρια Παθολογίας Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Β΄ Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΕΛΕΝΗ** ΤΕ Νοσηλεύτρια, MSc, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΠΑΛΑΣΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ** Αιματολόγος, Υπεύθυνη Α΄ Ογκολογικής Κλινικής Κυανούς Σταυρός, Συνεργάτης Κλινικής «Θεοτόκος» & Κλινική «Ευτύχιου Πατσίδα»

**ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΣΩΤΗΡΙΟΣ** Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Αιματολογική Μονάδα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

## Ομιλητές - Πρόεδροι

**ΠΑΠΑΔΑΚΗΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ** Αιματολόγος, Ιατρείο Αιμόστασης - Θρόμβωσης, Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική «Γένεσις», Θεσσαλονίκη

**ΠΑΠΑΔΙΑΣ ΣΕΡΑΦΕΙΜ** Νοσηλεύτης, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ** Φοιτητής 6ου έτους Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ** Αιματολόγος, Επικουρική Ιατρός, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ ΜΑΡΙΑ** Καθηγήτρια Αιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ

**ΠΑΠΑΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ ΙΩΑΝΝΗΣ** Αιματολόγος, Επιμελητής Β' Αιματολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Πατρών «Ο Άγιος Ανδρέας»

**ΠΑΠΠΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ** Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιματολογική Μονάδα Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

**ΠΡΩΤΟΠΑΠΑ ΑΝΤΙΓΟΝΗ** Φοιτήτρια Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**ΣΑΡΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ ΑΓΓΕΛΟΣ** Αιματολόγος, Επιμελητής Α', Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΣΥΜΕΩΝΙΔΗΣ ΑΡΓΥΡΗΣ** Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών

**ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΣ ΔΑΜΙΑΝΟΣ** Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ Αιματολογικής Κλινικής, Μ.Μ.Μ.Ο. Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

**ΤΑΣΣΗ ΗΛΙΑΝΑ** Αιματολόγος, Επικουρική Ιατρός Αιματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΤΖΑΝΟΥΔΑΚΗ ΜΑΡΙΑΝΝΑ** Βιοπαθολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Τμήμα Ανοσολογίας & Ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Η Αγία Σοφία»

**ΤΣΕΛΕΠΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ** Καθηγητής Βιοχημείας- Κλινικής Χημείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΤΣΙΑΡΑ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ** Καθηγήτρια Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΤΣΟΛΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ** Αιματολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΧΑΤΖΗΜΙΧΑΗΛ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ** Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

**ΧΑΤΖΗΧΑΡΙΣΗ ΕΥΔΟΞΙΑ** Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Α' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

**ΧΟΝΔΡΟΛΕΟΥ ΑΝΝΑ** ΤΕ Νοσηλεύτρια, Υγιεινολόγος, MSc, MPH, Νοσηλεύτρια Επιτήρησης Λοιμώξεων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

**ΧΡΗΣΤΟΥ ΧΡΗΣΤΟΣ** Νοσηλεύτης, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**ΧΡΙΣΤΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ** Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμωξιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας Πανεπιστημίου Ιωαννίνων



# REMISSION

POWERED BY **V**

**Αύξηση του ποσοστού ύφεσης έναντι της μονοθεραπείας με αζακτιδίνη στην ΟΜΛ\*  
Βαθιές ανταποκρίσεις<sup>†</sup> με σταθερό διάστημα χορήγησης στη ΧΛΛ<sup>‡</sup>**

**ΟΜΛ**

**ΧΛΛ**

**1L**

**1L**

**2L+**

**3L+**

**+ HMA**

**+ OBINUTUZUMAB**

**+ RITUXIMAB**

**Μονοθεραπεία**

Θεραπεία για ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΟΜΛ μη κατάλληλους για εντατική χημειοθεραπεία<sup>1</sup>

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας **1 Έτος<sup>1</sup>**

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας **2 Έτη<sup>1</sup>**

Θεραπεία μέχρι εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας<sup>1</sup>

\*66% CR+CRi έναντι 28%, P<0,001. <sup>†</sup>Βαθιές ανταποκρίσεις όπως ορίζονται από την επίτευξη πλήρους ανταπόκρισης (CR) & μη ανιχνεύσιμης ελάχιστης υπολειμματικής νόσου (uMRD), σύμφωνα με τα κριτήρια IWCLL. <sup>‡</sup>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).<sup>1</sup>

ΟΜΛ=οξεία μυελογενής λευχαιμία, ΧΛΛ=χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, HMA=υπομεθυλωτικός παράγοντας.

**Βιβλιογραφία:** 1. VENCLYXTO<sup>®</sup> Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ), 10/2022.

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

**Τρόπος Διάθεσης:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε**

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

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ-ΜΟΡΦΗ-ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ**

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

**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 συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενα ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Venclyto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Venclyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Venclyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Venclyto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg venetoclax. Venclyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg venetoclax. Venclyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg venetoclax. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Venclyto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Υπόκρονο, στρογγύλο, αμφικρόνο σχήματος δισκίο διαμέτρου 6 mm, χαραγμένο με την ένδειξη Γ στη μία πλευρά και 10 στην άλλη. Venclyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Μπλε, επιμήκης, αμφικρόνο σχήματος δισκίο μήκους 14 mm και πλάτους 5 mm, χαραγμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 50 στην άλλη. Venclyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Υπόκρονο, επιμήκης, αμφικρόνο σχήματος δισκίο μήκους 17,2 mm και πλάτους 9,5 mm, χαραγμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 100 στην άλλη. **4. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΡΗΦΟΡΗΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Venclyto σε συνδυασμό με ονιμουτιουζομύμη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με χρόνια λεμφκοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ) οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1). Το Venclyto σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ΧΛΛ οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Το Venclyto ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία της ΧΛΛ - παρουσία έλλειψης T7p ή μεταλλάξης στο TP53 σε ενήλικους ασθενείς, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι ή έχουν αποτύχει σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοπατίου του υποδοτέα των B-λεμφοκυττάρων ή - απουσία έλλειψης T7p ή μεταλλάξης στο TP53 σε ενήλικους ασθενείς, οι οποίοι έχουν αποτύχει δύο σε αναστολέα-θεραπεία όσον και σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοπατίου του υποδοτέα των B-λεμφοκυττάρων. Το Venclyto σε συνδυασμό με έναν υπομεθυλοποιητικό παράγοντα ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοπλασματώδη αίμα μολυσμένη λευχαιμία (ΟΜΛ) που δεν είναι κατάλληλοι 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 αντινεοπλασματικών φαρμακευτικών 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 πρόληξη και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TLS. **Δοσολογία: Χρόνια Λεμφκοκυτταρική Λευχαιμία: Πρόγραμμα τιτλοποίησης δόσης:** Η δόση εναρθεί 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 ΧΛΛ

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 για να μειώνει σταδιακά το φορτίο του όγκου (ογκομείωση) και να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης TLS. Το venetoclax **ενδείκνυται σε συνδυασμό με ονιμουτιουζομύμη**. Το venetoclax χορηγείται για ένα σύνολο 12 κύκλων, κάθε κύκλος αποτελείται από 28 ημέρες: 6 κύκλοι σε συνδυασμό με ονιμουτιουζομύμη, ακολουθούμενοι από 6 κύκλους venetoclax ως μόνος παράγοντας. Χορηγούνται 100 mg ονιμουτιουζομύμη την Ημέρα 1 του Κύκλου 1, ακολουθούμενη από 900 mg τα οποία μπορούν να χορηγηθούν την Ημέρα 1 ή την Ημέρα 2. Χορηγείται 1000 mg τις Ημέρες 8, 15 και 22 του Κύκλου 1 και την Ημέρα 1 κάθε επακόλουθου 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 συνεχίζει μέχρι την Ημέρα 28 του Κύκλου 2. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος τιτλοποίησης της δόσης, η αντιστάθμιση δόσης venetoclax είναι 400 mg μία φορά ημερησίως από την Ημέρα 1 του Κύκλου 3 της ονιμουτιουζομύμη έως την τελευταία ημέρα του Κύκλου 12. **Δόση μετά την τιτλοποίηση για το venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη:** Η αντιστάθμιση δόση του venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη είναι 400 mg μία φορά ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.1 για τις λεπτομέρειες του σχήματος συνδυασμού). Χορηγείται ριτουξιμάμη αφού ο ασθενής έχει ολοκληρώσει το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης και έχει λάβει την αντιστάθμιση ημερήσια δόση των 400 mg venetoclax για 7 ημέρες. Το venetoclax λαμβάνεται για 24 ημέρες από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1 της χορήγησης της ριτουξιμάμη (βλέπε παράγραφο 5.1). **Δόση μετά την τιτλοποίηση για το venetoclax ως μονοθεραπεία:** Η αντιστάθμιση 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. **Όξεία Μυελοειδής Λευχαιμία:** Το αντιστάθμιση 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 ασκτιδίνη πρέπει να χορηγείται σε δόση των 75 mg/m<sup>2</sup> σωματικής επιφάνειας (BSA) είτε ενδοφλέβια είτε υποδορίως τις Ημέρες 1-7 κάθε κύκλου 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η δεσπατίνη πρέπει να χορηγείται σε δόση των 20 mg/m<sup>2</sup> BSA ενδοφλέβια τις Ημέρες 1-5 κάθε κύκλου 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η δοσολογία του venetoclax μπορεί να διακοπεί, κατά περίπτωση, για τη διαχείριση των αιματολογικών τοξικοτήτων και την αποκατάσταση των αιματολογικών εξετάσεων (βλέπε Πίνακα 6). Το venetoclax σε συνδυασμό με έναν υπομεθυλοποιητικό παράγοντα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι να παρατηρηθεί εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. **Πρόληψη του συνδρόμου λύσης όγκου (TLS):** Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με venetoclax μπορεί να εμφανίσουν TLS. Για αξιολόγηση κινδύνου σχετικά με τη διαχείριση ανάλογα με την ένδειξη της νόσου πρέπει να ανατρέξετε στην αντίστοιχη παράγραφο παρακάτω. Χρόνια Λεμφκοκυτταρική Λευχαιμία: Το venetoclax μπορεί να προκαλέσει ταχεία μείωση του όγκου, και ως εκ τούτου ενέχει κίνδυνο για TLS στην αρχική φάση τιτλοποίησης της δόσης, διάρκειας 5 εβδομάδων σε όλους τους ασθενείς με ΧΛΛ, ανεξάρτητα από το φορτίο του όγκου και άλλα χαρακτηριστικά του ασθενούς. Μετά από 6 με 8 ώρες από την πρώτη δόση venetoclax, καθώς και σε κάθε αύξηση της δόσης, μπορεί να παρατηρηθούν μεταβολές στους ηλεκτρολύτες που συνδυάζονται με TLS, οι οποίες απαιτούν έγκαιρη αντιμετώπιση. Ακολουθήστε τους εθνικούς, για κάθε ασθενή, παραγόντες όσον αφορά το επίπεδο κινδύνου εμφάνισης TLS και χορηγήστε ενδιάμεσα 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 συνοσπορητών, 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., ακρική τομογραφία). Πρέπει να γίνεται αξιολόγηση των αιματολογικών εξετάσεων (κάλιο, ουρικό οξύ, φασφώρο, ασβέστιο και κρεατινίνη) και να διορθώνονται προληπτικά διαταραχές. Ο Πίνακας 3 παρακάτω περιγράφει την προτεινόμενη προφυλακτική αγωγή για TLS και την παρακολούθηση κατά τη θεραπεία με venetoclax, σύμφωνα με τον καθορισμό του φορτίου του όγκου βάσει των δεδομένων κλινικών μελετών (βλέπε παράγραφο 4.4). Επιπλέον, όλες οι συνοσπορητές των ασθενών θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη λήψη κατάλληλης για τον κίνδυνο προφυλακτικής αγωγής και παρακολούθησης, στο πλαίσιο είτε περιβαλφής σε εξωτερικά ιατρεία είτε νοσοκομειακής περιβαλφής.

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

Φορτίο του όγκου	Προφυλακτική αγωγή		Παίσιο και συχνότητα αξιολογήσεων
	Ενυδάτωση <sup>a</sup>	Αντι-υπεροσμωτική αγωγή <sup>b</sup>	
Χαμηλό	Όλοι οι λεμφαδένες (LN) <5 cm ΚΑΙ ALC <25 x10 <sup>9</sup> /L	Από το στόμα (1,5-2 L)	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

Μεσαίο	Οποιοσδήποτε λεμφαδένες (LN) 5 cm έως <10 cm Η ALC ≥25 x10 <sup>9</sup> /L	Από το στόμα (1,5-2 L) και εξετάσει το ενδοχόμενο επιπλέον επακόλουθες 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: Εξετάσει το ενδοχόμενο νοσολύσιου των ασθενών με CrCl <80 ml/min, βλέπε παρακάτω για την παρακολούθηση σε νοσοκομείο
Υψηλό	Οποιοσδήποτε λεμφαδένες (LN) ≥10 cm Η ALC ≥25 x10 <sup>9</sup> /L ΚΑΙ οποιοσδήποτε λεμφαδένες (LN) ≥5 cm	Από το στόμα (1,5-2 L) και ενδοφλέβια (150-200 ml/hr όπως γίνεται ανεκτό)	Αλλοπουρινόλη, εξετάσει το ενδοχόμενο χορήγησης ρασιμουρικάση 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 Εξωτερικά ιατρεία • Για επακόλουθες αυξήσεις της δόσης: Πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες, 24 ώρες

ALC = απόλυτος αριθμός λευκοκυττάρων, CrCl = καθαρός κρεατινίνης, LN = λεμφαδένες.  
<sup>a</sup>Ζητείται από τους ασθενείς να πίνουν καθιερωμένο ποσό νερού (ελάχιστο 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 ενδιάμεσα σε κάθε ασθενή που δεν έχει αναχή στην από το στόμα ενυδάτωση.  
<sup>b</sup>Άραξη της χορήγησης αλλοπουρινόλης ή του αναστολέα της οξειδάσης της ζανθίνης 2 έως 3 ημέρες πριν από την έναρξη του venetoclax.  
<sup>c</sup>Ακολουθήστε τις αιματολογικές εξετάσεις (κάλιο, ουρικό οξύ, φασφώρο, ασβέστιο και κρεατινίνη), επανεξετάστε σε προγραμματικό χρόνο.  
<sup>d</sup>Σε επακόλουθες αυξήσεις της δόσης, παρακολουθήστε τις αιματολογικές εξετάσεις στις 6 έως 8 ώρες και στις 24 ώρες για τους ασθενείς που εξακολουθούν να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης TLS.

**Πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης για το venetoclax λόγω όγκου και άλλες τοξικότητες:** Χρόνια Λεμφκοκυτταρική 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<sup>c</sup> στη ΧΛΛ

Συμβάν	Εμφάνιση	Ενέργεια
Σύνδρομο λύσης όγκου		
Αλλαγές στις αιματολογικές εξετάσεις ή συμπτώματα του TLS	Οποιοδήποτε	Αναβάλετε 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 οποιοδήποτε συμβάν TLS, συνεχίστε σε μειωμένη δόση μετά τη διόρθωση (βλέπε Πίνακα 5).
Μη αιματολογικές τοξικότητες		
Μη αιματολογικές τοξικότητες βαθμού 3 ή 4	1 <sup>η</sup> εμφάνιση	Διακοπή του venetoclax. Μόλις η τοξικότητα υποχωρήσει σε 1ου βαθμού ή στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με venetoclax μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση, δε χρειάζεται τροποποίηση της δόσης.
	2 <sup>η</sup> και επακόλουθες εμφανίσεις	Διακοπή του venetoclax. Ακολουθήστε τις οδηγίες μείωσης της δόσης του Πίνακα 5 κατά τη συνέχιση της θεραπείας με venetoclax μετά τη διόρθωση. Η δόση μπορεί να μειωθεί περισσότερο κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού.
Αιματολογικές τοξικότητες		
Ουδετεροπενία βαθμού 3 με λοιμωξη ή ηπατίτιδα	1 <sup>η</sup> εμφάνιση	Διακοπή της μείωσης. Για τη μείωση των κινδύνων μόλυνσης που σχετίζονται με την ουδετεροπενία, μπορεί να χορηγηθεί διεγερτικός παράγοντας αποικιακών κοκκοκυττάρων (G-CSF) με το venetoclax αν ενδείκνυται κλινικά. Μόλις η τοξικότητα υποχωρήσει σε 1ου βαθμού ή στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με venetoclax μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση.
Αιματολογικές τοξικότητες βαθμού 4 (εκτός από λευμωπενία)	2 <sup>η</sup> και επακόλουθες εμφανίσεις	Διακοπή του venetoclax. Εξετάστε το ενδοχόμενο χρήσης G-CSF σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις. Ακολουθήστε τις οδηγίες μείωσης της δόσης του Πίνακα 5 κατά τη συνέχιση της θεραπείας με venetoclax μετά τη διόρθωση. Η δόση μπορεί να μειωθεί περισσότερο κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού.

Εξετάστε το ενδοχόμενο διακοπή του venetoclax σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται μείωση της δόσης κατά λιγότερο από 100 mg για περισσότερο από 2 εβδομάδες.  
<sup>a</sup>Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις κατηγοριοποιήθηκαν με τη χρήση της έκδοσης 4.0 των Κοινών Κριτηρίων Οραότητας για τα Ανεπιθύμητα Συμβάντα του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου (NCI Common Terminology Code).  
<sup>b</sup>Το κλινικό TLS προοριόστηκε ως ερρατοκυττάρω TLS με κλινικές επιπτώσεις όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακές αρρυθμίες ή επιληπτικές κρίσεις ή/και σφαιρικό θάνατο (βλέπε παράγραφο 4.8).

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

Δόση κατά τη διακοπή <sup>a</sup>	Δόση επανέναρξης <sup>(mg)</sup>
400	300
300	200
200	100
100	50
50	20
20	10

<sup>a</sup>Η τροποποιημένη δόση πρέπει να συνεχίζεται για 1 εβδομάδα πριν την αύξηση της δόσης.

Σε ασθενείς που τους διακόπησε 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 της δόσης, ο κίνδυνος εμφάνισης TLS πρέπει να επανεκτιμάται ώστε να καθοριστεί εάν είναι απαραίτητη η επανέναρξη σε μειωμένη δόση (π.χ., όλα ή ορισμένα επίπεδα της τιτλοποίησης της δόσης, βλέπε Πίνακα 5). **Όξεία Μυελοειδής Λευχαιμία:** Η τιτλοποίηση της ημερήσιας δόσης venetoclax είναι 3 ημέρες με ασκτιδίνη ή δεσπατίνη (βλέπε Πίνακα 2). Πρέπει να ακολουθούνται τα μέτρα προφύλαξης που αναφέρονται παρακάτω. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων <25 x 10<sup>9</sup>/l πριν την έναρξη του venetoclax και μπορεί να απαιτείται κατατροφησμός πριν από τη θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται 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, φασφώρο, ασβέστιο και κρεατινίνη) και να διορθώνονται 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 και 24 ώρες μετά την επίτευξη της τελευταίας δόσης. Για ασθενείς με επίπεδες κινδύνου για TLS (π.χ., κωφωροπενίες, θλάσεις, υψηλή φορτία σωματικής της λευχαιμίας στο μυελό των οστών, αυξημένα επίπεδα γαλακτωματικής αμφοροζίνης [LDH] πριν από τη θεραπεία ή μειωμένη νεφρική λειτουργία) πρέπει να εξετάζονται πρόσθετα μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης εργαστηριακής παρακολούθησης και της μείωσης της αρχικής δόσης του venetoclax. Παρακολουθήστε συχνά τις αιματολογικές εξετάσεις μέχρι την υποχώρηση των κυτταροπενιών. Η τροποποίηση της δόσης και οι διακοπές για κυτταροπενίες εξαρτώνται από την κατάσταση ύφεσης. Οι τροποποιήσεις της δόσης του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών παρατίθενται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες στην ΟΜΑ

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Εμφάνιση	Τροποποίηση δόσης
<b>Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες</b>		
Ουδεστερηνία 4 <sup>ης</sup> βαθμού (ANC < 500/μικρολίτρο) ή με χώρα περυσή ή λωλική ή θρομβοπενία 4 <sup>ης</sup> βαθμού (αριθμός αιματοκρίτων < 25 × 10 <sup>9</sup> /μικρολίτρο)	Εμφάνιση πριν από την επιτεύξη ύφεσης <sup>3</sup>	Στις περισσότερες περιπτώσεις, μην διακόψετε το venetoclax σε συνδυασμό με ακαθινό ή δεσταβινή λόγω κωπυτραπενιών πριν από την επιτεύξη ύφεσης.
Πρώτη εμφάνιση μετά την επιτεύξη ύφεσης και διάρκειας τουλάχιστον 7 ημερών		Καθυστερήστε τον επόμενο κύκλο του venetoclax σε συνδυασμό με ακαθινό ή δεσταβινή και παρακολουθήστε τις αιματολογικές εξετάσεις. Χρησιμοποιήστε διεγερτικά παράγοντα αιμοκίτων κοκκιοκυττάρων (G-CSF) εάν ενδείκνυται κλινικά για υποστερηνία. Μόλις υποβληθεί σε 1 <sup>η</sup> ή 2 <sup>η</sup> βαθμό, συνεχίστε το venetoclax στην ίδια δόση σε συνδυασμό με ακαθινό ή δεσταβινή.
Επακόλουθες εμφανισές σε κύκλους μετά την επιτεύξη ύφεσης και διάρκειας 7 ημερών ή περισσότερο		Καθυστερήστε τον επόμενο κύκλο του venetoclax σε συνδυασμό με ακαθινό ή δεσταβινή και παρακολουθήστε τις αιματολογικές εξετάσεις. Χρησιμοποιήστε G-CSF εάν ενδείκνυται κλινικά για υποστερηνία. Μόλις υποβληθεί σε 1 <sup>η</sup> ή 2 <sup>η</sup> βαθμό, συνεχίστε το venetoclax στην ίδια δόση σε συνδυασμό με ακαθινό ή δεσταβινή και μειώστε τη διάρκεια του venetoclax κατά 7 ημέρες σε κάθε έναν από τους επόμενους κύκλους, όπως 21 ημέρες αντί για 28 ημέρες. Ανατρέξτε στις πληροφορίες αναγνωρίσεως της ακαθινόνης για πρόσθετες πληροφορίες.
<b>Μη αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες</b>		
Μη αιματολογικές τοξικές 3 <sup>ης</sup> ή 4 <sup>ης</sup> βαθμού	Κάθε εμφάνιση	Διακόψτε το venetoclax εάν δεν επιλυθεί με υποστηρικτική φροντίδα. Μετά την υποχώρηση σε 1 <sup>η</sup> βαθμό ή σε επίπεδο αρχικής αξιολόγησης, συνεχίστε τη χορήγηση του venetoclax στην ίδια δόση.
Εξέταστε το ενδεδειγμένο αξιολόγησης του μυελού του οστού.		

**Τροποποιήσεις της δόσης για γλυκέρα αναστολέα του CYP3A**  
 Η ταυτόχρονη χρήση του venetoclax με αναστολέα του CYP3A αυξάνει την έκθεση σε venetoclax (δηλ., C<sub>1</sub>, και AUC) και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για TLS κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης και για άλλες τοξικότητες (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε ασθενείς με XLA, η ταυτόχρονη χρήση του venetoclax με ισχυρούς αναστολέα του CYP3A αντενδείκνυται κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5). Για όλους τους ασθενείς, εάν πρέπει να χρησιμοποιηθούν αναστολέα του CYP3A, ακολουθήστε τις ανδείξεις για τη διαχείριση των αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου που αναφέρονται στον Πίνακα 7. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας και μπορεί να χρειαστεί επιπλέον παρακολούθηση της δόσης. Η δόση venetoclax που χρησιμοποιήθηκε πριν από την έναρξη της αναστολέα του CYP3A πρέπει να συνεχίζεται 2 με 3 ημέρες μετά τη διακοπή του αναστολέα (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5).

Πίνακας 7: Διαχείριση πιθανών αλληλεπιδράσεων του venetoclax με αναστολέα του CYP3A

Αναστολέας	Φάση	ΧΜΛ	ΟΜΑ
Ισχυρός αναστολέας του CYP3A	Έναρξη και φάση τιτλοποίησης δόσης	Αντενδείκνυται	Ημέρα 1 – 10 mg Ημέρα 2 – 20 mg Ημέρα 3 – 50 mg Ημέρα 4 – 100 mg ή λιγότερο
	Σταθερή ημερήσια δόση (Μετά τη φάση τιτλοποίησης δόσης)		Μειώστε τη δόση του venetoclax σε 100 mg ή λιγότερο (ή λιγότερο κατά τουλάχιστον 75% εάν έχει ήδη τροποποιηθεί για άλλους λόγους)
Μέτριος αναστολέας CYP3A <sup>a</sup>	Όλες		Μειώστε τη δόση του venetoclax τουλάχιστον κατά 50%

<sup>a</sup> Σε ασθενείς με XLA, αποφεύγετε ταυτόχρονη χρήση του venetoclax με μέτριους αναστολέα του CYP3A κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης. Εξετάστε αναλυτικότερα θεραπευτικές αναγνές ή μείωση της δόσης του venetoclax όπως περιγράφεται σε αυτόν τον πίνακα.

**Παράλυση δόσης:** Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση venetoclax για έως 8 ώρες από τη στιγμή που τη λαμβάνει συνήθως, ο ασθενής πρέπει να λάβει τη δόση που παραλείπει το αναμειγμένο δυνατόν την ίδια ημέρα. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση για περισσότερο από 8 ώρες, ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει τη δόση που παραλείπει και πρέπει να συνεχίσει το συνήθως δοσολογικό σχήμα την επόμενη ημέρα. Εάν ένας ασθενής κάνει εντέλει μετά τη λήψη της δόσης, δεν πρέπει να πάρει επιπλέον δόση εκείνη την ημέρα. Η επόμενη συνταγογραφούμενη δόση πρέπει να ληφθεί στη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα. **Εικόνα πληροφορίας/Ηθιμογενείας:** Δεν απαιτείται συγκεκριμένη παρακολούθηση της δόσης σε ηθιμογενείς ασθενείς (ήλικας < 65 ετών) (βλέπε παράγραφο 5.1). **Μερική διαλυτολογία:** Ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (CrCl < 80 ml/min) ενδέχεται να απαιτούν εντατικότερη παρακολούθηση και παρακολούθηση για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης TLS κατά την έναρξη και κατά τη φάση τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παράγραφο «Πρόληψη του συνδρόμου λύσης όγκου (TLS)»). Το venetoclax πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με οσφυαίρια νεφρική διαλυτολογία (CrCl ≥15 ml/min και <30 ml/min) μόνο σε ασθενείς με TLS (βλέπε παράγραφο 4.4). Δεν απαιτείται παρακολούθηση στενά για σημεία τοξικότητας (βλέπε παράγραφο 4.8). **Παθολογικοί ελαττώματα:** Ασθενείς με μέτρια πρακτική διαλυτολογία πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας κατά την έναρξη και τη φάση τιτλοποίησης της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή οσφυαίρια νεφρική διαλυτολογία (CrCl ≥15 ml/min και <90 ml/min) (βλέπε παράγραφο 5.2). **Ηθιακή διαλυτολογία:** Δεν απαιτείται παρακολούθηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια πρακτική διαλυτολογία. Ασθενείς με μέτρια πρακτική διαλυτολογία πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας κατά την έναρξη και τη φάση τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς με οσφυαίρια νεφρική διαλυτολογία συνιστάται μείωση της δόσης κατά την έναρξη 50% κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 5.2). Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας (βλέπε παράγραφο 4.8). **Παθολογικοί ελαττώματα:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του venetoclax σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Venlyngo προορίζονται για αυτόν το στόμαχο τρόπο. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλεύονται να καταπιούν τα δισκία ολόκληρα, με νερό, την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με ένα γεύμα ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος ελλείπιση αποτελεσματικότητας (βλέπε παράγραφο 2). Τα δισκία δεν πρέπει να μασούν, να συνθλίβονται, ή να θραύονται πριν την κατάποση. Κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης, το venetoclax πρέπει να λαμβάνεται το πρωί για να διασφαλιστεί η παρακολούθηση των εργαστηριακών εξετάσεων. Τα πρώτα γραπτόρωμα, τα νερό και η αερόραση (καρμυλόβα ή starburst) πρέπει να αποφευχθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.5). **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερσυστασία ή στασιαστική ουρία ή σε κάποιο από τα έγκομα από να αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Σε ασθενείς με XLA, η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολέα του CYP3A κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.5). Σε όλους τους ασθενείς, η ταυτόχρονη χρήση ακαθίνων που περιέχουν Στ. John's wort (βολουλόγιστρο) (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Σύνδρομο λύσης όγκου: Περιστατικά συνδρόμου λύσης όγκου, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με θανατηφόρο έκβαση και νεφρική ανεπάρκεια που απαιτούν αιμοκάθαρση, αναφέρονται σε ασθενείς όταν έλαβαν θεραπεία με venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.8). Το venetoclax μπορεί να προκαλέσει τράχημα μετά το γεύμα, οι οποίοι, αν εκ των υστέρων είναι κίνδυνο εμφάνισης TLS κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης. Μεταβολές στους ηλεκτρολύτες που ανώδυνα με TLS, οι οποίες απαιτούν έκτακτη αντιμετώπιση μπορεί να συμβούν σε 6 ώρες μετά την πρώτη δόση venetoclax, καθώς και σε κάθε αύξηση της δόσης. Κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία, αναφέρεται TLS, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων συμβάντων, μετά από μια εφάπαξ δόση 20 mg venetoclax. Οι πληροφορίες που περιγράφονται στην παράγραφο 4.2, συμπεριλαμβανομένων των αξιολογήσεων κινδύνου, των μέτρων προφύλαξης, του προγραμματισμένου τιτλοποίησης και τροποποίησης δόσης, της παρακολούθησης εργαστηριακών εξετάσεων και των αλληλεπιδράσεων φαρμάκου θα πρέπει να ακολουθούνται για την πρόληψη και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TLS. Ο κίνδυνος εμφάνισης TLS ποικίλει και πρέπει να εκτιμηθεί ανάλογα με τον ασθενή, συμπεριλαμβανομένων των συννοσηρώσεων ( ιδιαίτερα της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας), του φορτίου όγκου και της σπληνομεγαλίας στη XLA. Όσοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για τον κίνδυνο και πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλη προφύλαξη για TLS, συμπεριλαμβανομένης της ενστάλαξης και των αντι-υπεροπηκτικών. Πρέπει να παρακολουθούνται οι αιματολογικές εξετάσεις και οι διαταραχές να διορθώνονται άμεσα. Καθώς αυξάνει ο ονολογικός κίνδυνος πρέπει να λαμβάνονται πιο εντατικά μέτρα (ενδοφλέβια ενστάλαξη, οσφυαίρια παρακολούθηση, νοσηλεία). Δεν απαιτείται, πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση. Κατά την επανέναρξη του venetoclax, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες τροποποίησης δόσης (βλέπε Πίνακα 4 και Πίνακα 5). Ο οδηγός για την «Πρόληψη του συνδρόμου λύσης όγκου (TLS)» πρέπει να ακολουθούνται (βλέπε παράγραφο 4.2). Η ταυτόχρονη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με ισχυρούς ή μέτριους αναστολέα του CYP3A αυξάνει την έκθεση σε venetoclax και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης TLS κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.3). Επιπλέον, οι αναστολέα της P-gp ή της BCRP μπορεί να αυξήσουν την έκθεση σε venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.5). **Ουδεστερηνία και λωλικές:** Σε ασθενείς με XLA, εάν αναφερθεί 3<sup>ος</sup> ή 4<sup>ος</sup> βαθμού ουδεστερηνία σε ασθενείς, που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε μελέτες συνδυασμού με ριτουμιβίνη ή ομνηοκυταρμικό και σε μελέτες μονοθεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς με ΟΜΑ, η ουδεστερηνία 3<sup>ης</sup> ή 4<sup>ης</sup> βαθμού είναι συχνή πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ο

αριθμός του ουδεστερηνίων μπορεί να επιδεινωθεί με το venetoclax σε συνδυασμό με έναν υπομεθυλικό παράγοντα. Η ουδεστερηνία μπορεί να επηρεαστεί από επακόλουθες κίλικες ανεπιθύμητες ενέργειες. Καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνεται πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Σε ασθενείς με οσφυαίρια ουδεστερηνία αναμένεται προσωρινή μείωση ή μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2). Εάν αναφερθεί σοβαρός λωλικός, συμπεριλαμβανομένης σημάδων με θανατηφόρο έκβαση (βλέπε παράγραφο 4.8). Απαιτείται παρακολούθηση των ασθενών και συμπτωμάτων λωλικής. Πιθανολογούνται λωλικές πρέπει να λαμβάνουν άμεση θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων αντιεμετικών, προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης και χρήση ουρικών παραγόντων (π.χ. G-CSF), όπως απαιτείται (βλέπε παράγραφο 4.2). **4.5 Αντενδείξεις:** Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ανοσοποίησης με εμβόλια που περιέχουν ζωντανό ιστικό, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με venetoclax δεν έχει μελετηθεί. Τα εμβόλια ζωντανών ή δεν πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έπειτα, μέχρι την ανάκαμψη των Β-λεμφοκυττάρων. **Επιναιφύνη του CYP3A:** Η χορήγηση επιναιφύνης του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση σε venetoclax, και κατά συνέπεια, σε κίνδυνο ελλείπιση αποτελεσματικότητας. Η ταυτόχρονη χρήση venetoclax με ισχυρούς ή μέτριους αναστολέα του CYP3A πρέπει να αποφευχθεί (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5). **Γλυκερα αναστολέα του CYP3A:** Οι γλυκερα αναστολέα ρίλικα πρέπει να χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα αποτελεσματικά μέσω ανοσοποίησης όταν παίρνουν venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.6). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Το venetoclax μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A. **Αρσενικά/κορτικοειδή:** Το venetoclax μπορεί να μεταβολίζεται του venetoclax στο πλαίσιο. **Αρσενικά/κορτικοειδή:** Η ταυτόχρονη χρήση 400 mg κετοκοναζόλης από ημερησίως, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A, της P-gp και της BCRP για 7 ημέρες σε 11 ασθενείς, αυξήσε τη C<sub>1</sub> του venetoclax κατά 2,3 φορές και την AUC κατά 6,4 φορές. Η ταυτόχρονη χρήση 50 mg ιτρακοναζόλης από ημερησίως, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A και της P-gp, για 14 ημέρες σε 6 υγιή άτομα, αυξήσε τη C<sub>1</sub> του venetoclax κατά 2,4 φορές και την AUC κατά 7,9 φορές. Σε σκληρή με 400 mg venetoclax που χορηγούνταν μόνο του (ή χορηγούνταν 300 mg ποκαλκονόλης) ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A και της P-gp, με venetoclax 50 mg και 100 mg για 7 ημέρες σε 12 ασθενείς αυξήσε την τιμή C<sub>1</sub> του venetoclax σε 1,6 φορές και την AUC σε 1,9 φορές και την AUC σε 2,4 φορές, αντίστοιχα. Η ταυτόχρονη χρήση του venetoclax με άλλους ισχυρούς αναστολέα του CYP3A προβλήθηκε να προκαλέσει αύξηση της AUC του venetoclax κατά μέσο όρο 5,8 με 7,8 φορές. Για ασθενείς που απαιτούν ταυτόχρονη χρήση του venetoclax με ισχυρούς αναστολέα του CYP3A (π.χ., προκονάβη, κετοκοναζόλη, ποκαλκονόλη, βορμοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη) ή με μέτριους αναστολέα του CYP3A (π.χ., σπορφουρόλη, δολαπιξίνη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, βερναμπίνη) ή χορήγηση του venetoclax θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τον Πίνακα 7. Η δόση venetoclax να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας και μπορεί να χρειαστεί επιπλέον παρακολούθηση της δόσης. Η δόση venetoclax που χρησιμοποιούνταν πριν από την έναρξη τη αναστολέα του CYP3A πρέπει να συνεχίζεται 2 με 3 ημέρες μετά τη διακοπή του αναστολέα (βλέπε παράγραφο 4.2). Τα προϊόντα γραπτόρωμα, τα νερό και η αερόραση (καρμυλόβα ή starburst) πρέπει να αποφευχθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με venetoclax, καθώς περιέχουν αναστολέα του CYP3A. **Αρσενικά/κορτικοειδή:** Το venetoclax είναι ένα υποστυμικό της P-gp και της BCRP η ανοσοποίηση μιας εφάπαξ δόσης 600 mg φημισκίνης, ενός αναστολέα της P-gp, σε 11 υγιή άτομα αυξήσε τη C<sub>1</sub> του venetoclax κατά 106% και την AUC κατά 78%. Η ταυτόχρονη χρήση venetoclax με αναστολέα της P-gp με BCRP κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης, πρέπει να αποφευχθεί. Δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλα αναστολέα της P-gp και BCRP οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας (βλέπε παράγραφο 4.4). **Επιναιφύνη του CYP3A:** Η ταυτόχρονη χρήση 600 mg φημισκίνης από ημερησίως, ενός ισχυρού επιναιφύνη του CYP3A (π.χ., βοσινίλη, εφοναζόλη, ετραβηρίνη, μοδαφίνη, νορβηλίλη) πρέπει να αποφευχθεί. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεδειγμένο εύρος άλλων θεραπειών με μικρότερη επιναιφύνη του CYP3A. Η χρήση οκασαμίνης που περιέχουν Στ. John's wort (βολουλόγιστρο) αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με venetoclax, καθώς μπορεί να μειωθεί η αποτελεσματικότητά (βλέπε παράγραφο 4.3). **Αζιθρομυκίνη:** Σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου σε 12 υγιή άτομα, η ταυτόχρονη χρήση 500 mg αζιθρομυκίνης την πρώτη ημέρα, ακολουθούμενη από 250 mg αζιθρομυκίνης από ημερησίως για 4 ημέρες, μείωσε τη C<sub>1</sub> του venetoclax κατά 25% και την AUC κατά 35%. Δεν απαιτείται παρακολούθηση της δόσης όταν χορηγούνται για σύντομο χρονικό διάστημα αζιθρομυκίνη με venetoclax. **Επιπλάσεις που μειώνουν την έκθεση στατιστικών οξέων:** Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληροφοριών, παράγοντες που μειώνουν την έκθεση του νωποκού οξέος (π.χ., αναστολέα της ανιλιασπασίνης, αντανανόλη, οξυακινίδιο του H<sub>2</sub>, σπιρτιόνη) δεν επηρεάζουν τη διαλυτολογία του venetoclax. **Διαρρηκτικά παραρτίδια οξύδων:** Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση των παραρτίδια οξύδων με venetoclax, καθώς αυτά μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση του venetoclax. Εάν ένας ασθενής λαμβάνει παραρτίδια οξύδων ενώ πρέπει να χορηγηθεί με το venetoclax, πρέπει να ακολουθείται η ΠΚΙ του θεραπευτικού παράγοντα οξύδων για να μειωθεί ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων, και το venetoclax πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 4-6 ώρες από τον θεραπευτικό παράγοντα. **Παραρτίδια που απομακρύνουν το venetoclax από το σπασίμο από το venetoclax:** Βαρφαρίνη: Σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου σε τρεκ υγιή εθελοντές, η χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 400 mg venetoclax με 5 mg βαρφαρίνης οδήγησε σε 18% με 28% αύξηση της C<sub>1</sub> και της AUC της R-βαρφαρίνης και S-βαρφαρίνης. Επειδή η ταυτόχρονη χρήση χορηγείται σε σταθερή κατάσταση, σε ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη συνιστάται η στενή παρακολούθηση του INR (international normalized ratio). **Προστυγμίνες (P-gp και BCRP και OATP1B1):** Το venetoclax είναι ένας αναστολέα της P-gp, της BCRP και του OATP1B1 in vitro. Σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου, η χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 100 mg venetoclax με 0,5 mg διονιγίνης, ένα υποστυμικό της P-gp, οδήγησε σε 35% αύξηση της C<sub>1</sub> και 9% αύξηση της AUC της διονιγίνης. Η ταυτόχρονη υποστυμινών της P-gp ή της BCRP με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ., διονιγίνη, dabigatran, εφεδρομυκίνη, αρχιμολόγιο) με το venetoclax πρέπει να αποφευχθεί. Σε περιπτώσεις που πρέπει να χρησιμοποιηθεί ένα υποστυμικό της P-gp ή της BCRP σε στενό θεραπευτικό δείκτη, πρέπει να υποστηρίζεται με προσοχή. Για ένα από τα στόματα χορηγούνται, ευαισθητοί σε αναστολή ενός γαστροεντερικού φυλάκτου, χρησιμοποιήστε τη P-gp ή της BCRP (π.χ., dabigatran etexilate), η χορήγηση του πρέπει να είναι στη (υπόστυμια OATP) χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με venetoclax, αναμένεται επίσης παρακολούθηση της τοξικότητας που σχετίζεται με τις στατικές. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουκία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αναμνηστική σε γυναίκες: Οι γυναίκες πρέπει να αποφευχθούν να μείνουν έγκυες ενώ παίρνουν το Venlyngo και για τουλάχιστον 30 ημέρες μετά το τέλος της θεραπείας. Εάν εκ ταύτου, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να παρακολουθούνται μέσω αντισηπτικής μέτρα αντισύλληψης όταν παίρνουν το venetoclax και για 30 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Επιπλέον, δεν είναι γνωστό εάν το venetoclax μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητας των ορμονικών αντισυλληπτικών, και κατά συνέπεια, οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά πρέπει να προσέχουν μια μεθόδο φάρμακο. **Κύηση:** Με βάση μελέτες σε ζώα για την εμβρυϊκή τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3), το venetoclax μπορεί να βλάψει το έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυες γυναίκες. Δεν υπάρχουν επαρκή και επιβεβαιωμένα δεδομένα από τη χρήση του venetoclax σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική ηλικία που περιλαμβάνει τη γαλουκία και το περικόλιο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούνται ιδιαίτερα αποτελεσματικά μέσω ανοσοποίησης. **Γαλουκία:** Δεν είναι γνωστό εάν το venetoclax ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο θηλαστικό γάλα. Ο κίνδυνος στα παιδιά που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλαστικός πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Venlyngo. **Παιδιά:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ανθρώπους για την επίδραση του venetoclax στη γονιμότητα. Η ανάφξη γονιμότητας πρέπει να μελετηθεί από τη θεραπεία με το venetoclax, βάσει μελέτων τοξικότητας σε όλοκλη ανάλυση κλητική έκθεση (βλέπε παράγραφο 5.3). Πριν από την έναρξη της θεραπείας, η κατάσταση για την αποθήκευση σπέρματος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ορισμένους άνδρες ασθενείς. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Venlyngo δεν έχει κρίσιμη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Από ορισμένους ασθενείς που έλαβαν venetoclax αναφέραται κόπωση και ίλιγγος και πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την εκτέλεση της κανόνισης οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων του ασθενούς. **4.8 Αντεπιθύμητες ενέργειες:** **Σύννομη του προφύλαξης ασθένειας:** Χρόνια Λεμφοκυττάρωση Λευχαιμία: Το συνολικό προφύλαξης του Venlyngo βρέθηκε σε δεδομένα 758 ασθενείς με XLA ή ονολογική βλάβη με venetoclax σε συνδυασμό με ομνηοκυταρμικό ή ριτουμιβίνη ή ως μονοθεραπεία σε κλινικές δοκιμές. Η ανάλυση της ασφάλειας περιλάμβανε ασθενείς από δύο μελέτες: φάση 3 (CL14 και MURANO), δύο μελέτες φάσης 2 (M13-982 και M14-032) και μια μελέτη φάσης 1 (M12-175). Η CL14 ήταν μία ταξιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή στην οποία 212 ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία για XLA και συννοσηρώσεις έλαβαν venetoclax σε συνδυασμό με ομνηοκυταρμικό ή ριτουμιβίνη. Η MURANO ήταν μία ταξιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή στην οποία 194 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για XLA έλαβαν venetoclax σε συνδυασμό με ριτουμιβίνη. Στις μελέτες φάση 2 και φάση 1, 352 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για XLA, συμπεριλαμβανομένων 212 ασθενών με έλλειψη 17p και 146 ασθενών που είχαν σποτάρι σε θεραπεία με ένα αναστολέα του μονοπύλου του υποτύπου των Β-λεμφοκυττάρων, υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία με venetoclax (βλέπε παράγραφο 5.1). Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) ομοιότητες (ομοιότητες) σε ασθενείς που έλαβαν venetoclax στις μελέτες συνδυασμού με ομνηοκυταρμικό ή ριτουμιβίνη ήταν ουδεστερηνία, διάρροια, και λωλική του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Στις μελέτες μονοθεραπείας, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ουδεστερηνία/αρθρώσεις ουδεστερηνίων μειωμένων, διάρροια, ναυτία, αναιμία, κόπωση και λωλική του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 2%) σε ασθενείς που έλαβαν venetoclax σε συνδυασμό με ομνηοκυταρμικό ή ριτουμιβίνη ήταν πνεύμονα, σπληνίτις, εμπροστική ουδεστερηνία, ναυτία, διάρροια, έμετος, αναιμία, κόπωση, πνεύμονα, υποκαλιαιμία και μειωμένη όρεξη. Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 5%) σε ασθενείς που έλαβαν venetoclax σε συνδυασμό με ακαθινό ή δεσταβινή ήταν εμπροστική ουδεστερηνία, ναυτία, διάρροια, έμετος, αναιμία, κόπωση, λωλική/αρθρώσεις εμπροστικής ουδεστερηνίας, έμετος, υποκαλιαιμία, μειωμένη όρεξη, ποнокόλλος, κόλλοι αίματος και αναιμία. Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 5%) ήταν εμπροστική ουδεστερηνία, πνεύμονα, βακτριαιμία και

σημασία. Το ποσοστό θνησιμότητας 30-μερών στη μελέτη VIALE-A ήταν 7,4% (21/283) με το venetoclax σε συνδυασμό με ακαζιτίνη και 6,3% (9/144) στο σύνολο του εμπορικού φαρμάκου με ακαζιτίνη. Το ποσοστό θνησιμότητας 30-μερών στη μελέτη M14-358 με το venetoclax σε συνδυασμό με δεσπαρίτη ήταν 6,5% (2/31). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με μορφή πίνακα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA και συγγόνια. Οι συγγόνια ορίζονται ως πολυάγones (≥ 1/10), αγγες (≥ 1/100 έως < 1/10), άγες (≥ 1/1.000 έως < 1/100), άσγες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Έντος κάθε κατηγορίας αγγώντων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. **Χρόνια λευκοκυτταρική λευχαιμία:** Οι συγγόνιες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Venclxτο σε συνδυασμό με ομινοτουζουζουμίτη ή ριτουζουμίτη ή ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με ΧΛΛ συνοψίζονται στον Πίνακα 8.

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

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Όλοι οι βαθμοί*	Βαθμοί ≥ 3†
<b>Λοιμώξεις και παρσιτώσεις</b>	Πολύ αγγες	Πνευμονία, Λοιμωγή του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	
	Συγές	Σηψαιμία, Ουρολοιομυή	Σηψαιμία, Πνευμονία, Ουρολοιομυή, Λοιμωγή του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
<b>Διαταραχές του αμοινοπρωτεϊκού και του λεμφικού συστήματος</b>	Πολύ αγγες	Ουδετεροπενία, Αναμία, Λευποπενία	Ουδετεροπενία, Αναμία
	Συγές	Εμπίρητη ουδετεροπενία	Εμπίρητη ουδετεροπενία, Λευποπενία
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	Πολύ αγγες	Υπερκαλιμία, Υπερφωσφοραμία Υποβαστασία	
	Συγές	Σύνδρομο λύσης όγκου, Υπερυουργαμία	Σύνδρομο λύσης όγκου, Υπερκαλιμία, Υπερφωσφοραμία Υποβαστασία, Υπερουργαμία
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	Πολύ αγγες	Διάρροια, Έμετος, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα	
	Συγές		Διάρροια, Έμετος, Ναυτία
	Όχι αγγες		Δυσκοιλιότητα
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Πολύ αγγες	Κόπωση	
	Συγές		Κόπωση
<b>Παρακαλινικές εξετάσεις</b>	Συγές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	
	Όχι αγγες		Κρεατινίνη αίματος αυξημένη

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

**Όξια μυελογενής λευχαιμία:** Οι συγγόνιες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Venclxτο σε συνδυασμό με ένα υποθεμπτικό παράγοντα σε ασθενείς με OML συνοψίζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με OML που έλαβαν θεραπεία με venetoclax

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Όλοι οι βαθμοί*	Βαθμοί ≥ 3†
<b>Λοιμώξεις και παρσιτώσεις</b>	Πολύ αγγες	Πνευμονιό*, Σηψαιμία†, Ουρολοιομυή*	Πνευμονιό*, Σηψαιμία†
	Συγές		Ουρολοιομυή*
<b>Διαταραχές του αμοινοπρωτεϊκού και του λεμφικού συστήματος</b>	Πολύ αγγες	Ουδετεροπενία†, Εμπίρητη ουδετεροπενία, Αναμία†, Θρομβοπενία†	Ουδετεροπενία†, Εμπίρητη ουδετεροπενία, Αναμία†, Θρομβοπενία†
	Πολύ αγγες	Υποκαλιμία, Μειωμένη όρεξη	Υποκαλιμία
	Συγές	Σύνδρομο λύσης όγκου	Μειωμένη όρεξη
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Πολύ αγγες	Ζάλη/αυγακοπή† Πονοκεφαλός	
	Συγές		Ζάλη/αυγακοπή†
	Όχι αγγες		Πονοκεφαλός
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	Πολύ αγγες	Υπόταση, Αμυγραγία†	Αμυγραγία†
	Συγές		Υπόταση
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	Πολύ αγγες	Δύσπνοια	
	Συγές		Δύσπνοια
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	Πολύ αγγες	Ναυτία, Διάρροια, Έμετος, Στοματίτιδα, Κοιλιακό άλγος	Ναυτία, Διάρροια, Έμετος
	Συγές		Στοματίτιδα
	Όχι αγγες		
<b>Διαταραχές του ήπατος και του χοληφόρου</b>	Συγές	Χολοκυττίδα/χοληλιθάση†	Χολοκυττίδα/χοληλιθάση†
	Πολύ αγγες	Αρθραλγία	
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>	Όχι αγγες		Αρθραλγία
	Πολύ αγγες	Κόπωση, Εξασθένση	
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	Συγές		Κόπωση, Εξασθένση
	Πολύ αγγες	Μειωμένο βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος	
<b>Παρακαλινικές εξετάσεις</b>	Πολύ αγγες		Μειωμένο βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος
	Συγές		

\*Αναφέρεται μόνο η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε στις δοκιμές (με βάση τις μελέτες VIALE-A και M14-358). †Περιλαμβάνονται πολλαπλές όρες ανεπιθύμητης αντίδρασης.

**Ανοσία και μείωση της δράσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών:** Χρόνια Λευκοκυτταρική Λευχαιμία: 16% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ομινοτουζουζουμίτη ή ριτουζουμίτη 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 δραστικής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταγράφηκε στο 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ομινοτουζουζουμίτη στη μελέτη CLL14, στο 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ριτουζουμίτη στη μελέτη MURANO και στο 14% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax στις μελέτες μονοθεραπείας. Προσφαγή διακοπής της δράσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταγράφηκε στο 74% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ομινοτουζουζουμίτη στη μελέτη CLL14 και στο 71% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ριτουζουμίτη 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 καταγράφηκε στο 40% των ασθενών. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε προσωρινή διακοπή της δράσης ήταν η ουδετεροπενία (5%). Όξια Μυελογενής Λευχαιμία: Στη μελέτη VIALE-A, διακόπησαν τη θεραπεία με venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 24% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το συνδυασμό venetoclax και ακαζιτίνης. Μειώσεις της δράσης του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 2% των ασθενών. Διακοπές της δράσης του Venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο

72% των ασθενών. Μετά τη δόση των ασθενών που πέτυχαν κάθαρση της λευχαιμίας από τον μυελό των οστών, το 53% υποβλήθηκε σε διακοπή της δράσης για ANC < 500/μικρολίτρο. Η πιο αγγες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δράσης (≥ 10%) του venetoclax ήταν η εμπίρητη ουδετεροπενία, η ουδετεροπενία, η πνευμονία και η θρομβοπενία. Στη μελέτη M14-358, διακόπησαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 26% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το συνδυασμό venetoclax και δεσπαρίτη. Μειώσεις της δραστικής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 6% των ασθενών. Διακοπές της δράσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 65% των ασθενών. Η πιο αγγες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δράσης (≥ 5%) του venetoclax ήταν εμπίρητη ουδετεροπενία, ουδετεροπενία/αριθμής ουδετεροπενία μειωμένης, πνευμονία, αριθμής ουδετεροπενίας μειωμένης και αριθμής λευκών αιμοσφαιρίων μειωμένης. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Σύνδρομο λύσης όγκου:** Το σύνδρομο λύσης όγκου είναι ένας σημαντικός αναμνηστικός κίνδυνος κατά την έναρξη της θεραπείας με venetoclax. Χρόνια Λευκοκυτταρική Λευχαιμία: Στις αρχικές μελέτες φάσης 1 καθορίστηκε η δόση, οι οποίες ήταν μικρότερη (2 έως 3 χιλιοστά) φάση πειλοτικής και υψηλότερη αρχική δόση, η αυγόνηση εμφάνισης TLS ήταν 13% (10/77), 5 ερπυσιακά TLS, 5 κλικάκια TLS, συμπεριλαμβανομένων 2 περιπτώσεων με θετικό αποτέλεσμα με φαστιγόνη-63 και 2 περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, εκ των οποίων 1 χρειάστηκε αιμοδιάλυση. Ο κίνδυνος εμφάνισης TLS έκαιχε μετά την έναρξη του συνδυασμού της δραστικής και της τροποποιημένης μετροπρεπόλης και παρακολούθησης. Στις κλινικές μελέτες του venetoclax, οι ασθενείς με υποθεμπτικό μετροπρεπόνη ≥ 10 mg ή με ANC ≥ 25 x 10<sup>9</sup>/l και υποθεμπτικό μετροπρεπόνη ≥ 5 cm, υποβλήθηκαν με σκοπό την ελαττωτική ενδύλαση και την παρακολούθησή για την πρώτη ημέρα χορήγησης 20 mg και 50 mg ακόμα κατά τη φάση πειλοτικής (βλέπε παράγραφο 4.2). Σε 168 ασθενείς με ΧΛΛ που ξεκίνησαν με μία ημέρα δόση 20 mg, η οποία αυξανόταν επί 5 εβδομάδες έως μία ημέρα δόση 400 mg στις μελέτες M13-982 και M14-032, το ποσοστό των περιπτώσεων με TLS ήταν 2%. Όλα τα συμβατικά είναι ερπυσιακά TLS (ερπυσιακά διαταραχές που πληρούνται 2 ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια για διάστημα 24 ωρών μεταξύ τους: κύτταρο > 6 mmol/l, ουρικό οξύ > 476 μmol/l, ασβέστιο < 1,75 mmol/l ή φωσφόρο > 1,5 mmol/l), ή ήταν ασθενείς με αυξημένα TLS και εμφανιστήκαν σε ασθενείς που είχαν λευκοκύτταρα(ε) > 5 cm ή 10<sup>9</sup>/l. Σε αυτούς τους ασθενείς δεν παρατηρήθηκε TLS με κλινικές συνέπειες, όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή αρρυθμία ή αρθρίτιδα θανάτου και/ή επιληπτικές κρίσεις. Όλοι οι ασθενείς είχαν CrCl ≥ 30 ml/min. Στην ανοικτή σχεδιασμένη, τυποποιημένη μελέτη φάσης 3 (MURANO), η αυγόνηση εμφάνισης του TLS ήταν 3% (6/194) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουζουμίτη. Κατά την έναρξη στη μελέτη 777399 ασθενών, το πρωτόκολλο τροποποιήθηκε για να ενσωματωθεί το ισχυρότερο μέτρο προφύλαξης και παρακολούθησης του TLS που περιγράφεται στο Venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.2). Όλα τα περιστατικά TLS εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της φάσης πειλοτικής της δράσης του venetoclax και ξεπεράστηκαν εντός 20 ημερών. Και οι έξι ασθενείς ολοκλήρωσαν την πειλοτική της δράσης και έλαβαν στη συνιστώμενη ημέρα δόση των 400 mg venetoclax. Δεν παρατηρήθηκε κλικάκια TLS σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν το ισχυρό πρόγραμμα πειλοτικής της δράσης διάρκειας 5 εβδομάδων και το μέτρο προφύλαξης και παρακολούθησης του TLS (βλέπε παράγραφο 4.2). Το ποσοστό ερπυσιακών διαταραχών βαθμοί ≥ 3 που σχετίστηκαν με το TLS ήταν υπερχωρολογία 1%, υπερφωσφοραμία 1% και υπερκαλιμία 1%. Στην ανοικτή σχεδιασμένη, τυποποιημένη μελέτη φάσης 3 (CLL14), η αυγόνηση εμφάνισης του TLS ήταν 1,4% (3/212) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ομινοτουζουζουμίτη. Και τα τρία συμβατικά TLS ξεπεράστηκαν και οι ασθενείς επέστρεψαν σε αποχή από την μελέτη. Η χορήγηση της ομινοτουζουζουμίτης καθυστέρησε σε δύο περιπτώσεις λόγω της αυγόνησης του TLS. Κατά την παρακολούθησή για την κυκλοφορία, αναφέρθηκε TLS, συμπεριλαμβανομένων των διαταραχών αυθόνητων, μετά από ένα κράτος δόση 20 mg venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.2 και 4.4). Όξια Μυελογενής Λευχαιμία: Στην τυποποιημένη μελέτη φάσης 3 (VIALE-A) με το venetoclax σε συνδυασμό με ακαζιτίνη, η επίληση του TLS ήταν 1,1% (3/283, 1 κλικάκια TLS). Στη μελέτη απαιτούνταν μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων σε < 25 x 10<sup>9</sup>/l πριν από την έναρξη του venetoclax και ένα πρόγραμμα πειλοτικής της δράσης επιλέχθηκε των συνθηκών προφύλαξης και παρακολούθησης (βλέπε παράγραφο 4.2). Όλα τα συμβατικά TLS εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της πειλοτικής της δράσης. Στη μελέτη M14-358, δεν αναφέρθηκε οξεία νεφρική ανεπάρκεια ή ερπυσιακό ή κλικάκια TLS με το venetoclax σε συνδυασμό με δεσπαρίτη. **Ουδετεροπενία και λοιμώξεις:** Η ουδετεροπενία είναι ένας αναμνηστικός κίνδυνος της θεραπείας με Venclxto. Χρόνια Λευκοκυτταρική Λευχαιμία: Στη μελέτη CLL14, ουδετεροπενία (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε στο 58% των ασθενών στο σύνολο venetoclax + ομινοτουζουζουμίτη. Στο 41% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ομινοτουζουζουμίτη άδεκτη προφύλαξη η δόση και στο 2% των ασθενών σταμάτησε το venetoclax λόγω ουδετεροπενίας. Ουδετεροπενία βαθμοί 3 αναφέρθηκε στο 25% των ασθενών και ουδετεροπενία βαθμοί 4 στο 28% των ασθενών. Η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας βαθμοί 3 ή 4 ήταν 22 ημέρες (εύρος: 2 έως 363 ημέρες). Εμπίρητη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 6% των ασθενών, λοιμώξεις βαθμοί ≥ 3 στο 19% των ασθενών, και σοβαρές λοιμώξεις στο 19% των ασθενών, θάνατος λόγω λοιμώξεων εμφανίστηκαν στο 1,9% των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στο 1,9% των ασθενών μεταξύ των δοκιμών της θεραπείας. Στη μελέτη MURANO, ουδετεροπενία (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε στο 61% των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουζουμίτη. Στο σύνολο τρία τοις εκατό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουζουμίτη σκέλος προφύλαξη το venetoclax και στο 3% των ασθενών σταμάτησε το venetoclax λόγω ουδετεροπενίας. Ουδετεροπενία βαθμοί 3 αναφέρθηκε στο 32% των ασθενών και ουδετεροπενία βαθμοί 4 στο 26% των ασθενών. Η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας βαθμοί 3 ή 4 ήταν 8 ημέρες (εύρος: 1 έως 712 ημέρες). Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουζουμίτη στο 4% των ασθενών αναφέρθηκε εμπίρητη ουδετεροπενία, στο 18% αναφέρθηκε λοιμώξεις βαθμοί ≥ 3 και στο 21% σοβαρές λοιμώξεις. Όξια Μυελογενής Λευχαιμία: Στη μελέτη VIALE-A, ουδετεροπενία βαθμοί ≥ 3 αναφέρθηκε στο 45% των ασθενών. Το αναλυτικό αναφέρεται επίσης στο σκέλος venetoclax + ακαζιτίνης από τον σκέλος εικονικό φάρμακο + ακαζιτίνης, αντίστοιχα: εμπίρητη ουδετεροπενία 42% έναντι 19%, λοιμώξεις βαθμοί ≥ 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<sup>η</sup> ή 4<sup>η</sup> βαθμοί) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + δεσπαρίτη. **Αυγαστο πτενολογιών ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η ανωροπή πτενολογιών ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδεκτη κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι ένας σημαντικός. Πρέπει να τηρούνται παρακολούθησης της όρεξης ασθενών-κίνδυνος του φαρμακευτικού προϊόντος, ζήτηση από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναφέρεται παρακάτω. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Κολακός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 3204380/337, Φαξ: + 30 21 06549385, Ιστοτόπος: <http://www.efpi.gov.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, 11-175 Λεωκωμία, Τηλ: + 357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστοτόπος: <http://www.moh.gov.cy/phs>. **4.9 Υπερβολοπία:** Δεν υπήρξε ειδικό αντίδοτο για το venetoclax. Οι ασθενείς που λαμβάνουν υπερβολοπία πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να τους χορηγείται κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της φάσης πειλοτικής της δράσης, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα TLS (πυρετός, αήνη, ναυτία, έμετος, σύγχυση, δύσπνοια στην αναπνοή, σπασμοί, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, ακούρωμα ή θόρυβος, αίσθηση κούρασης, μυαλγία ή αρθραλγία, κοιλιακό άλγος και δίψα), μαζί με άλλες τοξικές (βλέπε παράγραφο 4.2). Βάσει του μεγάλου όγκου κατανάλωσης και της εκτεταμένης σύνδεσης του venetoclax με τις πρωτεΐνες, η ομιωδιόλυση είναι πιθανό να οδήγησε σε σημαντική απώληση του venetoclax. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κυλικός AIC 10X1552. **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 υπερχωρολογία της BCL-2, η οποία βοηθά την επίβληση των κυττάρων του όγκου και έχει συσχετιστεί με την αντίληση στην χημειοθεραπεία. Το venetoclax προσδέεται απευθείας στη BCL-2, εκτοπίζοντας αποπτωτικές πρωτεΐνες που περιέχουν το μοτίβο BH3, όπως η BIM, ώστε να ξεκινήσει η διαπερσοποίηση της εξωτερικής μεμβράνης του μιτοχονδρίου (MOMP), η ενεργοποίηση των κασπάσων και ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος. Σε μη-κλινικές μελέτες, το venetoclax καταδείχθηκε δραστηριοτικό σε κεντρικά κύτταρα που υπερχωρολήθηκαν στη BCL-2. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** Κλινική πειλοτική/παρακολούθηση: Η επίδραση πολλών δόσεων venetoclax έως 1200 mg από μερικές ώρες στο διάστημα QIC αξιολογήθηκε σε 176 ασθενείς, σε μια ανοικτή σχεδιασμένη μελέτη ενός σκέλους. Το venetoclax δεν είχε καμία επίδραση στο διάστημα QTc και δεν υπήρξε σχέση μεταξύ της έκθεσης σε venetoclax και της μεταβολής του διαστήματος QTc. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφαλεία:** Χρόνια Λευκοκυτταρική Λευχαιμία: Το venetoclax σε συνδυασμό με ομινοτουζουζουμίτη για τη θεραπεία ασθενών με ΧΛΛ που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία – μελέτη B025233 (CLL14): Μια τυποποιημένη (1+1), πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη φάσης 3 αξιολογήθηκε στην αποτελεσματικότητά και στην ασφαλεία του venetoclax + ομινοτουζουζουμίτη έναντι του ομινοτουζουζουμίτη + γλαμυραβουίνης σε ασθενείς με ΧΛΛ που είχαν προηγουμένως θεραπεία με και ανοσορρηγιστές (ανολική Κλίμακα Βαθμολογίας Συνολικής Νόσου – Cumulative Illness Rating Scale [CIRS] βαθμοί > 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 ομινοτουζουζουμίτης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 100 mg ομινοτουζουζουμίτη την ημέρα 1 του κύκλου 1, ακολουθούμενη από 900 mg το οποίο μπορούσαν να χορηγηθούν την ημέρα 1 ή την ημέρα 2, στη συνέχεια δόσεις των 1000 mg τις ημέρες 8 και 15 του κύκλου 1, και την ημέρα 1 κάθε επόμενου κύκλου, για ένα σύνολο 6 κύκλων. Την ημέρα 22 του κύκλου 1, οι ασθενείς στο σκέλος του venetoclax + ομινοτουζουζουμίτη ξεκίνησαν το πρόγραμμα πειλοτικής της δράσης του venetoclax, διαρκώς 5 εβδομάδων, ανερχόμενο μέχρι την ημέρα 28 του κύκλου 2. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος πειλοτικής της δράσης, οι ασθενείς ανέχονταν 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 ημέρες. Οι ασθενείς που τυποποιημένα στο σκέλος ομινοτουζουζουμίτη + γλαμυραβουίνης έλαβαν 50 mg/kg από το στόματος γλαμυραβουίνης την ημέρα 1 και εξέληξη 15 των κύκλων 1-12. Η παρακολούθηση των ασθενών συνεχίστηκε και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας για να την εξέλεξη της νόσου και τη συνολική επίδραση (OS). Το δημογραφικό χαρακτηριστικό και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν παρόμοια μεταξύ των σκέλων της μελέτης. Η διακύβανση ήταν 72% (εύρος: 41 έως 89 έτη), 89% ήταν λευκοί, και 67% ήταν άνδρες. Το 36% και το 43% είχαν νόσο σταδίου B και C, διακρίθηκε πριν, αντίστοιχα. Ο διάμεσος βαθμός CIRS ήταν 8,0 (εύρος: 0 έως 28) και το 58% των ασθενών είχε κάθαρση κρεατινίνης CrCl < 70 ml/min). Στην 57<sup>η</sup> ημερομηνία ούχνησε στο 8% των ασθενών, μεταλλάξεως στο TP53 στο 10%, εξέληξη 11q στο 19%, και η διάμεση επίδραση θ/μ/π στο 15%. Η διάμεση παρακολούθηση κατά την αρχική ανάλυση ήταν 28 ημέρες (εύρος: 0 έως 36 ημέρες). Κατά την έναρξη, ο διάμεσος αριθμός των λευκοκυττάρων ήταν 55 x 10<sup>9</sup> κύτταρα/l και στο οξύ τέλος της μελέτης, Την ημέρα 15 του κύκλου 1, οι ασθενείς οξείως εξελίχθη σε 1,03 x 10<sup>9</sup> κύτταρα/l (εύρος: 0,2 έως 43,4 x 10<sup>9</sup> κύτταρα/l) στο σκέλος ομινοτουζουζουμίτη + γλαμυραβουίνης και 1,27 x 10<sup>9</sup> κύτταρα/l (εύρος: 0,2 έως 83,7 x 10<sup>9</sup> κύτταρα/l) στο σκέλος venetoclax + ομινοτουζουζουμίτη. Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) αξιολογήθηκε από τους ερευνητές/επιτηρητές στο επικρατούμενο επίπεδο στην ομάδα ερευνας του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου (NCI-WG) κατανεύθισης γραμμές (2008) του Διεθνούς Εργαστηρίου για την Χρόνια Λευκοκυτταρική Λευχαιμία (IWCLL). Κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής ανάλυσης (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 17 Αυγούστου 2018), 14% (30/216) των



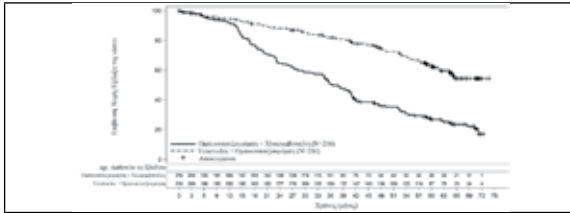
ασθενών στο σκέλος venetoclax + ομπιντουζουμίμη παρουσίασαν ένα συμβάν PFS εξέλιξης νόσου ή θανάτου σε σύγκριση με 36% (7/17) στο σκέλος ομπιντουζουμίμη + χλωραμβουκλίνη, όπως αξιολογήθηκε από τους ερευνητές (αναλογία κινδύνου [HR]: 0,35 [95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 0,23, 0,53], p<0,0001, στρατομοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής τώνυμησης [log-rank]). Η διάμεση PFS δεν επετεύχθη σε κανένα από τα σκέλη της μελέτης. Η επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου αξιολογήθηκε επίσης από μια Επιτροπή Ανεξάρτητης Ανασκόπησης (IRC) και ήταν σύμφωνη με την επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή. Το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) κατά την εκτίμηση του ερευνητή ήταν 85% (95% CI: 79,2, 89,2) και 19% (95% CI: 64,8, 77,2) στα σκέλη venetoclax + ομπιντουζουμίμη και ομπιντουζουμίμη + χλωραμβουκλίνη, αντίστοιχα (p=0,0007, δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel). Το ποσοστό κατά την εκτίμηση του ερευνητή πλήρους ύφεσης + πλήρους ύφεσης με ατελή ανάκαμψη του μυελού (CR + CRi) ήταν 50% και 23% στο σκέλος venetoclax + ομπιντουζουμίμη και ομπιντουζουμίμη + χλωραμβουκλίνη, αντίστοιχα (p<0,0001, δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel). Η ελάττωση υπολειμματικού νόσου (MRD) στο τέλος της θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλεξειδικό ολογονουκλεοτικό υβριδικό αλυσιθραβικό αντίδρασης πολυμεράσης (ASO-PCR). Η ελάττωση της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κίτταρο XLL ανά 10<sup>4</sup> λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αριθμητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 76% (95% CI: 69,2, 81,1) στο σκέλος venetoclax + ομπιντουζουμίμη σε σύγκριση με 35% (95% CI: 28,8, 42,0) στο σκέλος ομπιντουζουμίμη + χλωραμβουκλίνη (p<0,0001). Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, η MRD στον μυελό των οστών θα εκτιμούνταν μόνο στους ασθενείς που θα ανταποκρίνονταν (CR/CRi και μερική ύφεση [PR]). Τα ποσοστά αριθμητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 57% (95% CI: 50,1, 63,6) στο σκέλος venetoclax + ομπιντουζουμίμη και 17% (95% CI: 12,4, 22,8) στο σκέλος ομπιντουζουμίμη + χλωραμβουκλίνη (p<0,0001). Παρακολούθηση 65 μηνών: Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε μετά από διάμεση 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 + ομπιντουζουμίμη N = 216	Ομπιντουζουμίμη + χλωραμβουκλίνη N = 216
Επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	80 (37)	150 (69)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	NR (64,8, NE)	36,4 (34,1, 41,0)
Αναλογία κινδύνου, στρατομοποιημένη (95% CI)		0,35 (0,26, 0,46)
Συνολική επίβληση		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	40 (19)	57 (26)
Αναλογία κινδύνου, στρατομοποιημένη (95% CI)		0,72 (0,48, 1,09)

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

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier της επίβλησης 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 + ομπιντουζουμίμη έναντι της θεραπείας με ομπιντουζουμίμη + χλωραμβουκλίνη 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 IgVH. *Το Venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη για τη θεραπεία ασθενών με XLL που ελαβαν τυχάζοντα για προηγούμενη θεραπεία - μελέτη G028667 (MURANO)*: Μια τυχαιοποιημένη (1:1), πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη φάσης 3 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax + ριτουξιμάμη έναντι του μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για XLL. Οι ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης του Venetoclax διάρκειας 5 εβδομάδων και στη συνέχεια έλαβαν 400 mg μία φορά ημερησίως για 24 μήνες από τον Κύκλο 1 Ημέρα 1 της χορήγησης της ριτουξιμάμης απουσία εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. Η ριτουξιμάμη ξεκίνησε μετά από το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης διάρκειας 5 εβδομάδων με 375 mg / m<sup>2</sup> για τον Κύκλο 1 και με 500 mg / m<sup>2</sup> για τους Κύκλους 2-6. Κάθε κύκλος είχε διάρκεια 28 ημέρες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε μεπενδομυστίνη + ριτουξιμάμη έλαβαν μεπενδομυστίνη 70 mg / m<sup>2</sup> τις Ημέρες 1 και 2 για 6 κύκλους και ριτουξιμάμη όπως περιγράφηκε παραπάνω. Η διάμεση ηλικία ήταν 65 έτη (εύρος: 22 έως 85), 74% ήταν άνδρες και 97% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 6,7 έτη (εύρος: 0,3 έως 29,5). Οι διάμεσες προγενέστερες γραμμικές θεραπείες ήταν 1 (εύρος: 1 έως 5) και περιελάμβαναν παραπάνω αλκυλοχλωρίδα (94%), αντι-CD20 αντισώματα (77%), αναστολείς του μονοπατιού του υποδοχέα B-θηλαφοκυττάρων (2%) και προηγούμενες θεραπείες με ανάλογα πούρινης (81%, συμπεριλαμβανομένων 55% φλουδοουβρίνης + κυκλοσποραμίνης + ριτουξιμάμη (FCR)). Κατά την έναρξη, το 47% των ασθενών είχε ένα ή περισσότερες αδένες ≥5 cm και το 68% είχε ALP ≥25 x 10<sup>3</sup> U/L. Έλλειψη 17p ανιχνεύθηκε στο 27% των ασθενών, μετάλλαξη στο TP53 στο 26%, έλλειψη 11q στο 37% και μη μεταλλαγμένο γονίδιο IgVH στο 68%. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για την αρχική ανάλυση ήταν 23,8 μήνες (εύρος: 0,0 έως 37,4 μήνες). Η επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου αξιολογήθηκε από τους ερευνητές χρησιμοποιώντας τις επικρατούμενες NCI-WG κριτηριακές γραμμές (2008) του IWCLL. Κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής ανάλυσης (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Μαΐου 2017), 16% (32/194) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη παρουσίασαν ένα συμβάν PFS, σε σύγκριση με 58% (114/195) στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη (HR: 0,17 [95% CI: 0,11, 0,25], p<0,0001, στρατομοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής τώνυμησης [log-rank]). Στα συμβάντα PFS περιλαμβανόνταν 21 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 11 θάνατοι στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και 98 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 16 θάνατοι στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη. Η διάμεση PFS δεν επετεύχθη στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και ήταν 17,0 μήνες (95% CI: 15,5, 21,6) στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη. Η 12-μηνιαία και η 24-μηνιαία εκτίμηση PFS ήταν 93% (95% CI: 89,1, 96,4) και 85% (95% CI: 79,1, 90,6) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και 73% (95% CI: 65,9, 79,1) και 36% (95% CI: 28,5, 44,0) στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη, αντίστοιχα. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας στην αρχική ανάλυση αξιολογήθηκαν επίσης από μια IRC, η οποία κατέδειξε μη στατιστικά σημαντική μείωση κατά 81% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάμη έναντι του σκέλους μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη (ORR: 88,8, 96,4), με ποσοστό CR + CRi 27%, ποσοστό μερικής ύφεσης με μυελικό λεμφοδύλωμα (nPR) 33% και ποσοστό PR 63%. Το ORR για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυστίνη + ριτουξιμάμη ήταν 68% (95% CI: 60,6, 74,2), με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό PR 6% και ποσοστό nPR 53%. Η διάμεση διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR) δεν επετεύχθη με διάμεση παρακολούθηση περίπου 23,8 μηνών. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάμη ήταν 92% (95% CI: 87,6, 95,6), με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 2% και ποσοστό PR 82%. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυστίνη + ριτουξιμάμη ήταν 72% (95% CI: 65,5, 78,5), με ποσοστό CR + CRi 4%, ποσοστό nPR 1% και ποσοστό PR 68%. Η ασυμφωνία στα ποσοστά CR μεταξύ της εκτίμησης της IRC και του ερευνητή οφείλεται στην εμφάνιση της υπολειμματικής αδονοπαθείας από σωρούς C. Δεκαοκτώ ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και 3 ασθενείς στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη είχαν αριθμικό μυελό των οστών και λεμφοδένες <2 cm. Η MRD στο τέλος της συνδυαστικής θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ASO-PCR και/ή κυτταρομετρία ροής. Η ελάττωση της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κίτταρο XLL ανά 10<sup>4</sup> λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αριθμητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 62% (95% CI: 55,2, 69,2) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη σε σύγκριση με 13% (95% CI: 8,9, 18,9) στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στο περιφερικό αίμα, το 72% (121/167) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και το 20% (62/128) στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη διαπιστώθηκε ότι έχουν αριθμική MRD. Τα ποσοστά αριθμητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 16% (95% CI: 10,7, 21,3) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και 1% (95% CI: 0,1, 3,7) στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στον μυελό των οστών, το 77% (30/39) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και το 7% (2/30) στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη διαπιστώθηκε ότι είχαν αριθμική MRD. Η διάμεση OS δεν επετεύχθη σε κανένα σκέλος θεραπείας. Πρόκειτο θάνατος σε ποσοστό 8% (15/194) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάμη και 14% (27/195) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυστίνη + ριτουξιμάμη (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 + ριτουξιμάμη και το 43% (83/195) των ασθενών στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη είχαν ξεκινήσει μια νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή ήταν αποβιώσαν (στρατομοποιημένη αναλογία κινδύνου: 0,19 [95% CI: 0,12, 0,31]). Ο διάμεσος χρόνος έως τη νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή τον θάνατο δεν επετεύχθη στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη και ήταν 26,4 μήνες στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη. Παρακολούθηση 59 μηνών: Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε

μετά από διάμεση 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.

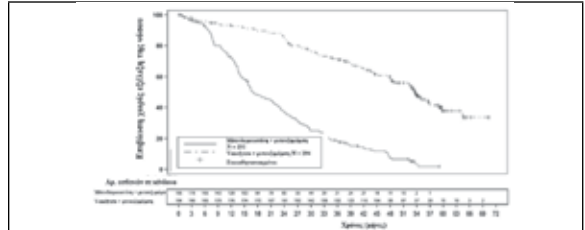
Πίνακας 11: Δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την εκτίμηση του ερευνητή στη MURANO (59-μήνη παρακολούθηση)

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ριτουξιμάμη N = 194	Μεπενδομυστίνη + ριτουξιμάμη N = 195
Επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	101 (52)	167 (86)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	54 (48,4, 57,0)	17 (15,5, 21,7)
Αναλογία κινδύνου, στρατομοποιημένη (95% CI)		0,19 (0,15, 0,26)
Συνολική επίβληση		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	32 (16)	64 (33)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)		0,40 (0,26, 0,62)
60-μήνη εκτίμηση, % (95% CI)	82 (76,4, 87,8)	62 (54,8, 69,6)
Χρόνος μέχρι την επόμενη θεραπεία για τη λευχαιμία		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	89 (46)	149 (76)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	58 (55,1, NE)	24 (20,7, 29,5)
Αναλογία κινδύνου, στρατομοποιημένη (95% CI)		0,26 (0,20, 0,35)
Αριθμητική MRD*		
Περιφερικό αίμα στο τέλος της θεραπείας, n (%)	83 (64)	NA <sup>†</sup>
3-ετής εκτίμηση PFS από το τέλος της θεραπείας, % (95% CI) <sup>‡</sup>	61 (47,3, 75,2)	NA <sup>†</sup>
3-ετής εκτίμηση OS από το τέλος της θεραπείας, % (95% CI) <sup>‡</sup>	95 (90,0, 100,0)	NA <sup>†</sup>

CI= διάστημα εμπιστοσύνης, MRD = ελάττωση υπολειμματικού νόσου, NE = μη αξιολογήσιμο, OS= συνολική επίβληση, PFS = επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου, NA = δεν εφαρμόστηκε.  
<sup>†</sup> 87 και 14 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη οφείλονταν σε εξέλιξη της νόσου και θάνατο, σε σύγκριση με 148 και 19 συμβάντα στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη, αντίστοιχα.  
<sup>‡</sup> 68 και 21 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη οφείλονταν σε ασθενείς που ξεκίνησαν μια νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία και θάνατο, σε σύγκριση με 123 και 26 συμβάντα στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη, αντίστοιχα.  
 \* Η ελάττωση υπολειμματικού νόσου αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλεξειδικό ολογονουκλεοτικό υβριδικό αλυσιθραβικό αντίδρασης πολυμεράσης (ASO-PCR) και/ή κυτταρομετρία ροής. Το καταληκτικό σημείο για αριθμικό αποτέλεσμα ήταν ένα κίτταρο XLL ανά 10<sup>4</sup> λευκοκύτταρα.  
<sup>‡</sup> Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη (130 ασθενείς).  
<sup>§</sup> Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη και είχαν αριθμική MRD (83 ασθενείς).  
<sup>¶</sup> Δεν υπάρχει αντίστοιχη με την επόμενη τελική της θεραπείας στο σκέλος μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη.

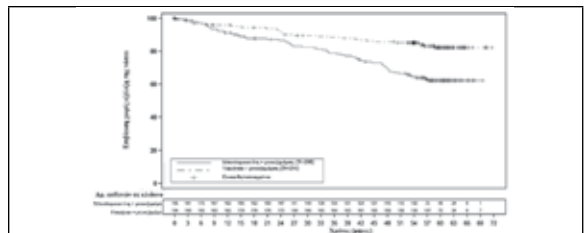
Στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμη, συνολικά, 130 ασθενείς ολοκλήρωσαν 2 έτη θεραπείας με venetoclax χωρίς εξέλιξη νόσου. Για τους ασθενείς αυτούς, η 3-ετής εκτίμηση PFS ήταν 51% (95% CI: 40,2, 61,9). Η καμπύλη Kaplan-Meier της PFS κατά την εκτίμηση του ερευνητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

Εικόνα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier της επίβλησης 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



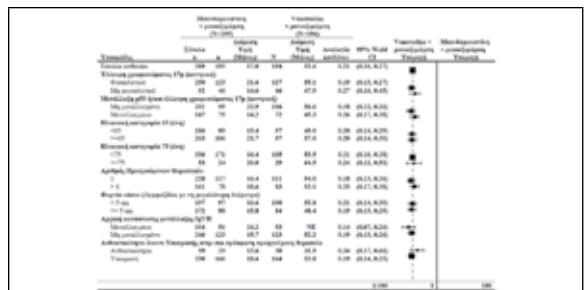
Η καμπύλη Kaplan-Meier της συνολικής επίβλησης παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.

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



**Αποτελεσματική ανάλυση υποομάδων:** Το παραπροσέγγιστο όφελος στην PFS από τη χρήση του σχήματος venetoclax + ριτουξιμάμη συγκριτικά με το σχήμα μεπενδομυστίνης + ριτουξιμάμη παρατηρήθηκε σταθερά σε όλες τις υποομάδες ασθενών που αξιολογήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων ασθενών υψηλού κινδύνου με έλλειψη 17p/μετάλλαξη TP53 και/ή μη μετάλλαξη του γονιδίου IgVH (Εικόνα 4).

Εικόνα 4: Διάγραμμα Forest plot της επίβλησης 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 στρατομοποιημένη αναλογία κινδύνου φαίνεται στον άξονα Χ με λογαριθμική κλίμακα. NE = μη αξιολογήσιμη.

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 μία ανοικτή σχεδιασμού, πολυκεντρική μελέτη ενός κύκλου (M13-982). Οι ασθενείς ακολουθούσαν ένα πρόγραμμα τιποποίησης 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 ημερησίως. Οι ασθενείς αναγκάζονταν 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 άρχισαν από τη διάγνωση ήταν 6,8 έτη (εύρος: 0,1 με 32 έτη, N=106). Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων anti-ΧΜλ θεραπειών ήταν 2 (εύρος: 1 με 10 θεραπείες), 49,5% με προηγούμενη θεραπεία με νεοπλαστικό ανάλογο, 38% με προηγούμενη θεραπεία με ριτουμιδίνη και 94% με προηγούμενη θεραπεία με αλκυμωτικό παράγοντα (συμπεριλαμβανομένων 33% με προηγούμενη θεραπεία με μεπιδιοσίνη). Κατά την έναρξη, το 53% των ασθενών είχαν έναν ή περισσότερους αδένες > 5 cm, και το 51% είχε ALC > 25 x10<sup>9</sup>/l. Από τους ασθενείς, το 37% (34/91) ήταν ανθεκτικοί στη θεραπεία με fludarabine, το 81% (30/37) είχε μη μεταλλάξη στο γονίδιο *IGHV*, και τα 72% (60/83) είχε μετάλλαξη στο *TP53*. Ο διάμεσος χρόνος στη θεραπεία κατά το χρόνο της αξιολόγησης ήταν 12 μήνες (εύρος: 0 με 22 μήνες). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ORR, χωρίς εκπτώσεις από μια IRC χρησιμοποιώντας τις επικριποποιημένες από το NCI-WG κριτηριακές οδηγίες (2008) του IWCLL. Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 12. Τα δευτερεύοντα αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται για 107 ασθενείς με δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 30 Απριλίου 2015. Επιπλέον, 51 ασθενείς εντάχθηκαν στην κορτή επέκτασης για την αξιολόγηση της ασφάλειας. Η αξιολογούμενη από την ερευνητή 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) <sup>a</sup>	Εκτίμηση του ερευνητή (N=158) <sup>b</sup>
Δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας	30 Απριλίου 2015	10 Ιουνίου 2016
ORR, % (95% CI)	79 (70,5, 86,6)	77 (69,9, 83,5)
CR + CRi, %	7	18
nPR, %	3	6
PR, %	69	53
DOR, μήνες, διάμεσος (95% CI)	NR	27,5 (26,5, NR)
PFS, % (95% CI) 12-μηνιαία εκτίμηση 24-μηνιαία εκτίμηση	72 (61,8, 79,8) NA	77 (69,1, 82,6) 52 (43, 61)
PFS, μήνες, διάμεσος (95% CI)	NR	27,2 (21,9, NR)
TTR, μήνες, διάμεσος (εύρος)	0,8 (0,1-8,1)	1,0 (0,5-4,4)

<sup>a</sup> Ένας ασθενής δεν είχε έλλειψη 17p.  
<sup>b</sup> Περιλαμβάνει 51 επιπλέον ασθενείς από την κορτή επέκτασης για την αξιολόγηση της ασφάλειας. CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με στέλη ανάκαμψη του μυελού, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, IRC = Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης, nPR = μερική ύφεση με μυελική λευκοζία, NA = μη διαθέσιμα, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, PFS = επίβλιση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος (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 κυττάρων ΧΜλ ανά 10<sup>6</sup> λευκά αιμοσφαίρια στο δείγμα). Είκοσι επτά τοις εκατό (42/158) των ασθενών δεν είχαν MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 16 ασθενών που επίσης δεν είχαν MRD στο μυελό των οστών. Το Venetoclax ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ΧΜλ που έχουν απόπειρα σε θεραπεία με ένα ανοσοτικό του μονοκλωνικού υποδοσίου των Β-λεμφοκυττάρων – μελέτη M14-032: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του venetoclax αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με ΧΜλ που είχαν λάβει και είχαν απόπειρα σε προηγούμενη θεραπεία με ibrutinib ή idelalisib, σε μία ανοικτή σχεδιασμού, πολυκεντρική, μη τυχοποιημένη μελέτη φάσης 2 (M14-032). Οι ασθενείς έλαβαν venetoclax μέσω ενός συνιστώμενου προγράμματος τιποποίησης της δόσης. Οι ασθενείς αναγκάζονταν 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 ibrutinib (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 οργανωσιακές αναλογίες ήταν η επίλυση 11q (34%, 43/127), η έλλειψη 17p (40%, 50/126), η μετάλλαξη TP53 (26/68), η μη μετάλλαξη του γονιδίου *IGHV* (78%, 72/92). Κατά την έναρξη, το 41% των ασθενών είχαν έναν ή περισσότερους αδένες > 5 cm και το 31% είχε ALC > 25 x 10<sup>9</sup>/l. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων ανογκολογικών θεραπειών ήταν 4 (εύρος: 1 με 15) στους ασθενείς που είχαν λάβει ibrutinib και 3 (εύρος: 1 με 11) στους ασθενείς που είχαν λάβει idelalisib. Συνολικά, το 65% των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με νεοπλαστικό ανάλογο, το 86% με ριτουμιδίνη, το 39% με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, και το 72% με αλκυμωτικό παράγοντα (συμπεριλαμβανομένων 41% με μεπιδιοσίνη). Κατά το χρόνο αξιολόγησης, ο διάμεσος χρόνος θεραπείας με venetoclax ήταν 14,3 μήνες (εύρος: 0,1 με 31,4 μήνες). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) σύμφωνα με τις επικριποποιημένες NCI-WG κριτηριακές 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 απόπειρα σε θεραπεία με έναν ανοσοτικό του μονοκλωνικού υποδοσίου των Β-λεμφοκυττάρων (μελέτη M14-032)

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

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με στέλη ανάκαμψη του μυελού, nPR = μερική ύφεση με μυελική λευκοζία, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, OS = συνολική επίβλιση, PFS = επίβλιση 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 τοις εκατό (32/127) των ασθενών δεν είχαν αναγκαστεί MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 8 ασθενών οι οποίοι δεν είχαν επίσης αναγκαστεί MRD στο μυελό των οστών. *Osia Μικροβίωση Λευχαιμία*: Το Venetoclax μελετήθηκε σε βήλη ασθενείς ηλικίας > 75 ετών ή σε μη ανοσοποιητές που απέκλειαν τη χρήση εντατικής χημειοθεραπείας με βάση τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα κριτήρια: αρχική κατάσταση απόδοσης κατά ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) της τάξης του 2-3, σοβαρή καρδιακή ή πνευμονική ανωμάλεια, μέτρια παθολογική δακτυλοτυπία, κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) < 45 ml/min ή άλλα ανατομικά. Venetoclax σε συνδυασμό με ακακτινίνη για τη θεραπεία ασθενών με νεοπλαστικό ΟΜΑ – μελέτη M15-656 (VIALE-A): Η μελέτη VIALE-A ήταν μια τυχοποιημένη (2:1), άπληη τυφή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax σε συνδυασμό με ακακτινίνη σε ασθενείς με νεοπλαστικό ΟΜΑ μη καταλληλούς για εντατική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς της μελέτης VIALE-A ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα 3 ημερών ημερήσιας καταλληλότητας έως την τελική δόση των 400 mg από ημερησίως κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου 28-ημερών θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.2) και έπειτα έλαβαν από του στόματος venetoclax 400 mg από ημερησίως στους επόμενους κύκλους. Η ακακτινίνη χορηγήθηκε σε δόση των 75 mg/m<sup>2</sup> είτε ενδοφλέβια είτε υποδόρια τις Ημέρες 1-7 κάθε κύκλου 28-ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Κατά τη διάρκεια της τιποποίησης, οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη για TLS και νοσηλεία για παρακολούθηση. Μόλις η αξιολόγηση του μυελού των οστών επιβεβαιώνει την ύφεση, η οσία ορίστηκε ως λιγότερο από 5% λευκοκύτταρα βλάστης με κυτταροσπείρα <sup>4</sup> βαθμού μετά τη θεραπεία του Κύκλου 1, το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο διακόπτονται και οι 14 ημέρες ή έως ότου επιτευχθεί ALC > 500/μικρόλιτρο και αριθμός λευκοκυττάρων > 50 x 10<sup>9</sup>/μικρόλιτρο. Για ασθενείς με ανθεκτική νόσο στο τέλος του Κύκλου 1, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του μυελού των οστών μετά τον Κύκλο 2 ή 3 και ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις, η ακακτινίνη επανήλθε στην ίδια ημέρα με το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο μετά τη διακοπή (βλέπε παράγραφο 4.2). Η μελέτη της δόσης της ακακτινίνης εφαρμόστηκε στην κλινική δοκιμή για τη διαίρεση της αμολογικής τοξικότητας (βλέπε Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της ακακτινίνης). Οι ασθενείς ανέχθηκαν να λαμβάνουν κύκλους θεραπείας μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτά τοξικά. Τυχοποιηθήκαμε συνολικά 431 ασθενείς: 286 στο σκέλος venetoclax + ακακτινίνη και 145 στο σκέλος εικονικό φάρμακο + ακακτινίνη. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν παρόμοια μεταξύ των σκελών venetoclax + ακακτινίνη και εικονικό φάρμακο + ακακτινίνη. Συνολικά, η διάμεσος ηλικία ήταν 76 έτη (εύρος: 49 έως 91 έτη), το 76% ήταν λευκοί, το 60% ήταν άνδρες και η κατάσταση απόδοσης ECOG κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 0 ή 1 για το 55% των ασθενών 2 για το 40% των ασθενών και 3 για το 2% των ασθενών. Το 59% των ασθενών είχαν *de novo* ΟΜΑ και το 25% δευτερογενές ΟΜΑ. Κατά την αρχική αξιολόγηση, το 29% των ασθενών είχε αρνητικό blastium μυελού των οστών < 30%, το 22% των ασθενών είχε αρνητικό blastium μυελού των οστών > 30% έως < 50% και το 49% έως > 50%. Ενδιάμεσες ή στυγίες κυτταρογενετικές κινδύνους υπήρχε στο 63% και 37% των ασθενών, αντίστοιχα. Εντοπίστηκαν οι ακόλουθες επιπλοκές: Μεταλλικές 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 πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας της μελέτης ήταν η συνολική επίβλιση (OS), μετρούμενη από την ημερομηνία τυχοποίησης έως τον θάνατο από οποιαδήποτε αιτία και το σύνθετο ποσοστό CR (πλήρης ύφεση + πλήρης ύφεση με στέλη ανάκαμψη της αμολογικής εξέτασης [CR+CRi]). Οι συνολικοί χρόνοι παρακολούθησης κατά το χρόνο της ανάλυσης ήταν 20,5 μήνες (εύρος: < 0,1 έως 30,7 μήνες). Το venetoclax + ακακτινίνη κατέδειξε μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 34% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο + ακακτινίνη (p < 0,001). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 14.

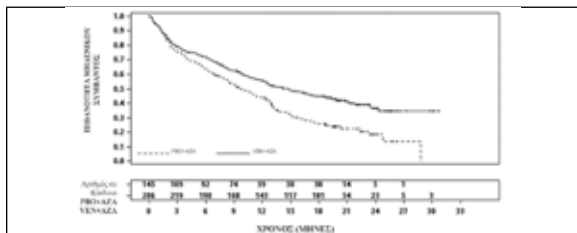
Πίνακας 14: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στη μελέτη VIALE-A

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ακακτινίνη (N=286)	Εικονικό φάρμακο + ακακτινίνη (N=145)
Συνολική επίβλιση <sup>a</sup>		
Αριθμός συμβατών n (%)	161 (56)	109 (75)
Διάμεσος τιμή, μήνες (95% CI)	14,7 (11,9, 18,7)	9,6 (7,4, 12,7)
Αναλογία κινδύνου <sup>b</sup> (95% CI)		0,66 (0,52, 0,85)
Τιμή p <sup>c</sup>		< 0,001
Ποσοστό CR+CRi <sup>d</sup> n (%) (95% CI)	(N=147) 96 (65)	(N=79) 20 (25)
Τιμή p <sup>e</sup>	(57, 73)	(16, 36)
		< 0,001

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση) ορίστηκε ως απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων > 1.000/μικρόλιτρο, Αμολογία > 100.000/μικρόλιτρο, ουδετεροφιλία από τη μετρήσιμη ερυθρίνη αιμοσφαίρια και μυελός των οστών με < 5% blastium. Αποκλειστικά κυκλοφορούντων blastium και blastium με αριθμό του *Luci*, στυγία εξεμυελικής νόσου, CRi = πλήρης ύφεση με στέλη ανάκαμψη της αμολογικής εξέτασης.

<sup>a</sup> Εκτίμηση Kaplan-Meier στη δευτερεύουσα ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 4 Ιανουαρίου 2020).  
<sup>b</sup> Η εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου venetoclax + ακακτινίνη έναντι εικονικού φαρμάκου + ακακτινίνη βασίζεται σε μοντέλο αναλογίας κινδύνου Cox, στρατομοποιημένο με βάση την κυτταρογενετική (ενδιάμεσος κίνδυνος, στυγής κίνδυνος) και την ηλικία (18 έως < 75, ≥ 75), όπως ορίστηκε κατά την τυχοποίηση. Η τιμή p βασίζεται σε δοκιμασία log rank, στρατομοποιημένη με βάση τους ίδιους παράγοντες.  
<sup>c</sup> Το ποσοστό CR+CRi προέρχεται από μια προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση των πρώτων 226 ασθενών που τυχοποιηθήκαμε με 6 μήνες παρακολούθησης κατά την πρώτη ενδιάμεση ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 1 Οκτωβρίου 2018).  
<sup>d</sup> Η τιμή p προκύπτει από τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρατομοποιημένη με βάση την ηλικία (18 έως < 75, ≥ 75) και τον κυτταρογενετικό κίνδυνο (ενδιάμεσος κίνδυνος, στυγής κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυχοποίηση.

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



Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15: Πρόσθετα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας από τη VIALE-A

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ακακτινίνη N=286	Εικονικό φάρμακο + ακακτινίνη N=145
Ποσοστό CR n (%) (95% CI)	105 (37) (31, 43)	26 (18) (12, 25)
Τιμή p <sup>a</sup>		< 0,001
Διάρκεια DOR <sup>b</sup> , 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)
Διάρκεια DOR <sup>b</sup> , 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 <sup>c</sup>		< 0,001

Ποσοστό ανεπιθύμητων από μετάγγιση, αιματοεπίπεδα n (%) (95% CI)	196 (69) (63, 74)	72 (50) (41, 58)
Τιμή p*		< 0,001
Ποσοστό ανεπιθύμητων από μετάγγιση, εμβρυά αμοιβαίως n (%) (95% CI)	171 (60) (54, 66)	51 (35) (27, 44)
Τιμή p*		< 0,001
Ποσοστό ανταπόκρισης CR+CRi MRD <sup>β</sup> n (%) (95% CI)	67 (23) (19, 29)	11 (8) (4, 13)
Τιμή p*		< 0,001
Επιβίωση χωρίς συμβάν Αριθμός συμβαμάτων, n (%) Διήμερο EFS, μήνες (95% CI)	191 (67) 9,8 (8,4, 11,8)	122 (84) 7,0 (5,6, 9,5)
Ανάλυση κινδύνου (95% CI) <sup>γ</sup>		0,63 (0,50, 0,80)
Τιμή p*		< 0,001

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με στελή ανάκτηση της αιματολογικής εξέτασης, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, EFS = επιβίωση χωρίς συμβάν, MRD = εξάλειψη/μείωση/υπολειμματικό νόσος, n = αριθμός ανταποκρισώντων ή αριθμός συμβαμάτων, -- = δεν επιτεύχθηκε.

HR CR (πλήρης ύφεση) οριστική ως απόλυτος αριθμός ουδεροεσφαιλίων < 1000/μικρόλιτρο, αιματοεπίπεδα > 100.000/μικρόλιτρο, ανεπιθύμητα από τη μετάγγιση εμβρύων αμοιβαίως και μείωση των οστών < 5% βλαστών. Απολυτός κυκλοφορώντων βλαστών και βλαστών του Αιού, απολυτός εξωμυελικός νόσος.

H ανεπιθύμητα από μεταγγίσεις οριστική ως περιόδους τουλάχιστον 56 συνεχόμενων ημερών (≥ 26 ημέρες) χωρίς μεταγγίσεις μετά την πρώτη δόση του φαρμάκου της μελέτης και κατά ή πριν από την τελευταία δόση του φαρμάκου της μελέτης + 30 ημέρες ή πριν από την υποστήριξη ή την εξέλιξη της νόσου ή πριν από την έναρξη θεραπείας μετά τη θεραπεία, όπως από αυτό αυθείς χωρίτερα. \*Η τιμή P προκύπτει από τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρωματοποιημένη με βάση την ηλικία (18 έως < 75, ≥ 75) και τον καταγεγραμμένο κίνδυνο (ενδομήτρους κινδύνους, σφαιρικός κίνδυνος), όπως οριστική κατά την τυποποίηση.

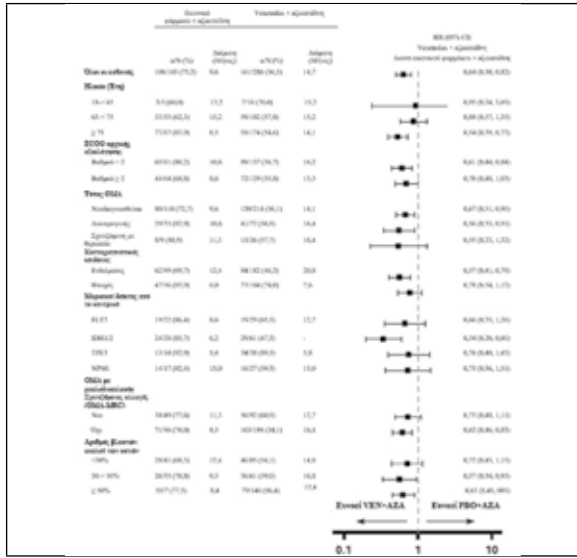
†Δι- DOR (διάρακτη της ανταπόκρισης) οριστική χρόνος, από την πρώτη ανταπόκριση της CR για DOR της CR, από την πρώτη ανταπόκριση της CR ή της CRi για DOR της CR+CRi, έως την πρώτη εμφάνιση επιβεβαιωμένης μορφολογικής υποχώρησης, επιβεβαιωμένης εξέλιξης νόσου ή θανάτου λόγω εξέλιξης της νόσου, όπως από αυτό αυθείς χωρίτερα. H διάμετρο DOR προκύπτει από την εκτίμηση Kaplan-Meier.

‡Η εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου (venetoclax + αζακινιδίνη έναντι εκοκινικού φαρμάκου + αζακινιδίνη) βασίζεται σε μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox, στρωματοποιημένο με βάση την ηλικία (18 έως < 75, ≥ 75) και την τυποποιημένη (ενδομήτρους κινδύνους, σφαιρικός κίνδυνος), όπως οριστική κατά την τυποποίηση. H τιμή p βασίζεται σε δοκιμασία log rank, στρωματοποιημένη με βάση τους ίδιους παραγόντες.

§Α ποσοστό ανταπόκρισης CR+CRi MRD ορίζεται ως το % των ασθενών που πέτυχαν CR ή CRi και επέδειξαν ανταπόκριση MRD <10<sup>1</sup> βλαστών στον μολό του οστών, όπως προορίζεται από μια τυποποιημένη, κλίμακα, πολύχρωμη ανάλυση καταμετρησικού ρυθμού. \*Εκτίμηση Kaplan-Meier.

Από τους ασθενείς με τη μετάλλαξη FLT3, τα ποσοστά CR+CRi ήταν 72% (121/29, 95% CI: 63, 87) και 36% (8/22, 95% CI: 17, 59) στα σκέλη γενόσημα + αζακινιδίνη και εκοκινικό φάρμακο + αζακινιδίνη, αντίστοιχα (p = 0,021). Από τους ασθενείς με τη μετάλλαξη IDH1/IDH2, τα ποσοστά CR+CRi ήταν 75% (146/61, 95% CI: 63, 86) και 11% (3/28, 95% CI: 2, 28) στα σκέλη venetoclax + αζακινιδίνη και εκοκινικό φάρμακο + αζακινιδίνη, αντίστοιχα (p < 0,001). Από τους ασθενείς με εξέριση από τη μετάγγιση εμβρύων αμοιβαίως κατά την έναρξη της θεραπείας και θεραπεία με venetoclax + αζακινιδίνη, το 49% (71/144) απέκτησε ανεπιθύμητα από τη μετάγγιση. Από τους ασθενείς με εξέριση από τη μετάγγιση αιματοεπίπεδων κατά την έναρξη της θεραπείας και θεραπεία με venetoclax + αζακινιδίνη, το 50% (34/68) απέκτησε ανεπιθύμητα από τη μετάγγιση. O διάμεσος χρόνος μέχρι την πρώτη ανταπόκριση CR ή CRi ήταν 1,3 μήνες (έσρος: 0,6 έως 9,9 μήνες) με τη θεραπεία με venetoclax + αζακινιδίνη. O διάμεσος χρόνος μέχρι βέλτστη ανταπόκριση CR ή CRi ήταν 2,3 μήνες (έσρος: 0,6 έως 24,5 μήνες).

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



-- = Δεν επιτεύχθηκε.  
Για το προκαθορισμένο δευτερογενές καταληκτικό σημείο OS στην υποομάδα μεταλλάξης IDH1/2, p < 0,0001 (μη στρωματοποιημένη δοκιμασία log-rank).  
Η μη στρωματοποιημένη ανάλυση κινδύνου (HR) φαίνεται στον άξονα X με λογαριθμική κλίμακα.

**Venetoclax σε συνδυασμό με αζακινιδίνη ή δεσβατρίνη για τη θεραπεία ασθενών με νεοπλαστική OMA - μελέτη M14 358:** Η μελέτη M14 358 ήταν μια τυποποιημένη κλινική δοκιμή φάσης 1/2 του venetoclax σε συνδυασμό με αζακινιδίνη (n=84) ή δεσβατρίνη (n=31) σε ασθενείς με νεοπλαστική OMA που καθιλάγουν για εντατική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς δέχονταν venetoclax μέσω ημερησίων τιποληψιών έως την τελική δόση των 400 mg από ημερησίου. Η χορήγηση αζακινιδίνης στη M14 358 ήταν παρόμοια με εκείνη της τυποποιημένης μελέτης VIALE-A. Η δεσβατρίνη σε δόση των 20 mg/ημέρ χορηγήθηκε ενδοφλέβιας τις Ημέρες 1-5 κάθε κύκλου 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η δόση της αζακινιδίνης ήταν 40, 4 ή 20 mg. (έσρος: 0,7 έως 42, 7 μήνες) για venetoclax + δεσβατρίνη. Η διάμετρο ηλικίας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με venetoclax + δεσβατρίνη ήταν 72 έτη (έσρος: 65 έτη), 87% ήταν άνδρες, 48% ήταν άνδρες και 87% είχαν βαθμολογία ECOG 0 ή 1. O ποσοστό CR+CRi ήταν 74% (95% CI: 55, 88) σε συνδυασμό με δεσβατρίνη. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Από τους 194 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΛΛ οι οποίοι δέχονταν venetoclax σε συνδυασμό με δεσβατρίνη, το 50% ήταν 65 ετών και άνω. Από τους 107 ασθενείς που υποβλήθηκαν για την αποτελεσματικότητα στη μελέτη M13-982, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 127 ασθενείς που υποβλήθηκαν για την

αποτελεσματικότητα στη μελέτη M14-032, το 58% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 352 ασθενείς που υποβλήθηκαν για την ασφαλή σε 3 δοκιμές μονοθεραπείας ανοικτού σχεδιασμού, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 283 ασθενείς που υποβλήθηκαν για την αποτελεσματικότητα σε θεραπεία στην κλινική δοκιμή VIALE-A (σεκλής venetoclax + αζακινιδίνη), το 96% ήταν ηλικίας > 65 ετών και το 60% ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Από τους 31 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην κλινική δοκιμή M14-358, το 100% ήταν ηλικίας > 65 ετών και το 26% ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην ασφαλή ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ των μεγαλύτερων και νεότερων σε ηλικία ασθενών στην μελέση συνδυασμού και μονοθεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων και νεότεροι σε ηλικία ασθενείς στην μελέση υποβλήθηκαν στα αποτελέσματα των μελετών με το Venclxyto σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη Χρόνια Λευκοαιμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποβολή υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Venclxyto σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην Οξεία Μυελοειδή Λευκοαιμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Απαράφηση: Έπειτα από πολλαπλές από το στόματος χορήγησης ή μέτριας χορήγησης του venetoclax στο πλαίσιο επιπέδους 5-8 ώρες μετά τη δόση, Η AUC του venetoclax στη σταθερή κατάσταση αυξήθηκε αναλογικά στο εύρος δόσης των 150-800 mg. Ήταν ανιχνεύσιμο χαμηλό σε λιπαρά γαλακτώματα, ή μεση (± τυπική απόκλιση) C<sub>max</sub> του venetoclax στη σταθερή κατάσταση ήταν 2.1 ± 1.1 mcg/ml και (Vd / AUC) ήταν 32.8 ± 16.9 mcg/h/ml στη δόση των 400 mg από ημερησίου. **Επίδραση της τροφής:** Σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας, η χορήγηση με ένα γεύμα χαμηλό σε λιπαρά αύξησε την έκθεση σε venetoclax περίπου κατά 3,4 φορές και η χορήγηση με ένα γεύμα πλούσιο σε λιπαρά αύξησε την έκθεση σε venetoclax κατά 5,1 με 5,3 φορές. Το venetoclax συνιστάται να χορηγείται με ένα γεύμα (βλέπε παράγραφο 4.2). **Καταγωγή:** Το venetoclax συνδυναθεί ως πικροτέλειος του ανθρώπινου πλάσματος, με μη-αντιδωμένο κλάσμα στο πλάσμα < 0,01 σε ένα ευρύ φάσμα συγκεντρώσεων από 1 έως 300 picomolar (0,87-26 mcg/ml). Η μέση αναλογία συγκέντρωσης στο αίμα προς συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 0,57. O εκτιμώμενος φαρμακικός χρόνος (Vd / Vd) του venetoclax στα ασθενείς κυμαίνεται από 256-321 L. **Βιοδιαθεσιμότητα:** Η in vitro μελέση έδειξαν ότι το venetoclax κατά κύριο λόγο μεταβολίζεται από το ισοένζυμο CYP3A4 του κυττάρου P450. O M27 ανιχνεύθηκε ως μείων μεταβολίτης στο πλάσμα με ανατομική δράση έναντι της ΒCL-2 η οποία είναι τουλάχιστον 58 φορές χαμηλότερη από αυτή του venetoclax in vitro. **In vivo μελέση:** **Αλληλεπίδραση:** Συμμόρφωση με υποκατηγορίες του CYP και UGT: In vivo μελέση έδειξαν ότι το venetoclax δεν είναι ούτε ανταγωνιστής ούτε επαγωγής των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2D6 ή CYP3A4 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις. Το venetoclax είναι ένας ασθενής ανταγωνιστής των CYP2C8, CYP2C9 και UGT1A1 in vivo, αλλά δεν ανιχνεύεται να προκαλεί κλινικά σχετική αναστολή. Το venetoclax είναι ένας ανταγωνιστής της UGT1A4, UGT1A6, UGT1A8 και UGT2B7. **Συμμόρφωση με υπέρταση/ανταστική μεταβολή:** Το venetoclax είναι ένα υπέρταξη της P-ορ και της BCRP καθώς και ένας ανταγωνιστής της P-ορ και της BCRP και ένας ασθενής ανταγωνιστής του OATP1B1 in vivo (βλέπε παράγραφο 4.5). Το venetoclax δεν ανιχνεύεται να ανταλλάξει τους OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT2, MATE1 ή MATE2 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις. **Απόβολη:** O εκτιμώμενος χρόνος ημιζωής (Vd / Vd) του venetoclax στην τελική φάση ήταν περίπου 26 ώρες. Το venetoclax παρουσιάζει ελάχιστη σταθερότητα, με αναλογία ουδεροσφαιλίων 1,30-1,44. Μετά από μια ερώση από το στόματος χορήγησης 200 mg διαρροησιμότητας [C]-venetoclax σε υγιή άτομα, > 99,9% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα και < 0,1% της δόσης απεκκρίθηκε στο ούρο μέσα σε 9 ημέρες. Το ποσοστό bioavailability αντιπροσώπευε το 20,8% της χορηγηθείσας ραδιοσημειωμένης ποσότητας που απεκκρίθηκε στα κόπρανα. Η φαρμακοκινητική του venetoclax δεν μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου. **Εξωκυτταρική ημιζωή:** Ημερήσια διάλυση: Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιλαμβάνει 321 ασθενείς με ήπια νεφρική διαταραχή (CrCl ≥ 60 < 90 ml/min), 19 ασθενείς με μέτρια νεφρική διαταραχή (CrCl ≥ 30 < 60 ml/min), 5 ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαταραχή (CrCl < 15 < 30 ml/min) και 224 άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CrCl ≥ 90 ml/min), οι εκθέσεις σε venetoclax στους ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική διαταραχή είναι παρόμοιες με εκείνες αυτών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η φαρμακοκινητική του venetoclax δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με CrCl < 15 ml/min ή σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.2). **Ηπατική διαταραχή:** Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιελάμβανε 74 ασθενείς με ήπια ηπατική διαταραχή, 7 ασθενείς με μέτρια ηπατική διαταραχή και 442 άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, οι εκθέσεις σε venetoclax είναι παρόμοιες στους ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική διαταραχή και σε αυτούς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η ήπια ηπατική διαταραχή ορίστηκε ως φυσιολογική ολική γαλακτωμάτωση και απόσπαση χοληστερόλης (AST) > ανώτερο φυσιολογικό όριο της φυσιολογικής (UML) ή ολική γαλακτωμάτωση > 1,0 με 1,5 φορές της UML, ή μέτρια ηπατική διαταραχή ως ολική γαλακτωμάτωση > 1,5 με 3,0 φορές της UML, και η σοβαρή ηπατική διαταραχή ως ολική γαλακτωμάτωση > 3,0 της UML. Σε μια εσωτερική μελέση για την ηπατική διαταραχή, η SpK και η AUC του venetoclax σε άτομα με ήπια (Child-Pugh A, n = 6) ή μέτρια (Child-Pugh B, n = 6) ηπατική διαταραχή ήταν παρόμοιες με εκείνες των ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, λαμβάνοντας μια ερώση δόση 50 mg venetoclax. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική διαταραχή (Child-Pugh C, n = 5), η μέση τιμή των Venetoclax ήταν παρόμοια με εκείνη των ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η AUC του venetoclax ήταν παρόμοια με εκείνη του F-λεγοκωκινάτου, αλλά πιο σημαντική μερικές παρατηρήσεις της F-λεγοκωκινάτου. Το venetoclax προκάλεσε εύκολη νύκτωση μεμονωμένων κυττάρων σε διάφορους ιστούς, συμπεριλαμβανομένων της χοληδόχου κύστεως και της εξωκρινούς μύτης του παγκρέατος, χωρίς ενδείξεις διαταραχής της ακεραιότητας του ιστού ή διαταραχής των οργάνων. Αυτά τα ευρήματα ήταν ελαχίστου έως μετρίου μεγέθους. Μετά από περίπου 3 μήνες ημερησίου χορήγησης σε σκύλους, το venetoclax προκάλεσε προοδευτικό αποματωματικό του τριχώματος, λόγω απώλειας της χρωστικής μελάνινης στις τρίχες. **Καρδιογενέση/νοσήματα:** Το venetoclax και ο κύριος ανθρώπινος μεταβολίτης M27 δεν ήταν καρδιογενής σε μία μελέτη καρδιογενέσεως διάκερης 6 ώρων σε διαγονόμοιο (Tg $\alpha$ h2) ποικιλία σε από το στόματος δόσεις venetoclax έως 400 mg/kg/ημέρα και σε επίπεδο ερώσης δόσης 250 mg/kg/ημέρα του M27. Τα όρια εκθέσεων (AUC), συγκρίθηκαν με την κλινική AUC στα 400 mg/ημέρα, ήταν περίπου 2 φορές για τον M27 και venetoclax και 5,8 φορές για τον M27. Το venetoclax δεν ήταν γονοτοξικό σε δοκιμασία βακτηριακής μεταλλάξεως, σε in vivo δοκιμασία χρωμοσωμικών εκτροπιών και in vivo δοκιμασία μικροκρίσεων σε ποικιλία. O μεταβολίτης M27 ήταν αρνητικός για γονοτοξικότητα στις δοκιμασίες βακτηριακής μεταλλάξεως και χρωμοσωμικών ανωμαλιών. **Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα:** Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα στις μελέτες γονιμότητας και πρώιμης εξωκυτταρικής σε αρσενικά και θήλυκα ποντικά. Τοξικότητα στους θύλους (απέλυτα γεννητικών κυττάρων) παρατηρήθηκε σε γενικές μελέτες τοξικότητας σε σκύλους σε εκθέσεις κατά 0,5 έως 18 φορές πάνω από την έκθεση AUC του ανθρώπινου σε μία δόση 400 mg. H ανατομειριότητα αυτού του ευρήματος δεν έχει αποδειχθεί. Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε ποικιλία, το venetoclax συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα αποβολής μετά την εμπύρωση και μειωμένο σωματικό βάρος εμβρύου σε εκθέσεις κατά 1,1 φορά πάνω από την έκθεση AUC του ανθρώπινου σε μία δόση 400 mg. O κύριος ανθρώπινος μεταβολίτης M27 συσχετίστηκε με αποβολή μετά την εμπύρωση και επαναπρόσβαση σε εκθέσεις περίπου 9 φορές στην έκθεση AUC του ανθρώπινου στο M27 σε μία δόση venetoclax 400 mg. Στα κουνέλια, το venetoclax προκάλεσε μείωση τηρητικότητα, αλλά χωρίς τοξικότητα στο έμβρυο σε εκθέσεις κατά 0,1 φορά πάνω από την έκθεση AUC του ανθρώπινου σε μία δόση 400 mg. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόγων:** Venclxyto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κοπιβρόν (Κ 28). Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο πυρίτιου (E551), Πολυσοββάκο (E433), Νάτριο στεατυλοφοσφορικό, Υδροξυφωσφορικό ασβεστό, άνυδρο (E341 (ii)), Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Σίδηρο οξείδιο κίτρινο (E172), Πολυβινυλοαλκοόλη (E1203), Τιτανίου διοξείδιο (E171), Πολυβινυλοαλκοόλη 3350 (E1521), Τάλκη (E553b), Venclxyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Πυρολυτικό διοξείδιο (E172), Κοπιβρόν (Κ 28). Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο πυρίτιου (E551), Πολυσοββάκο (E433), Νάτριο στεατυλοφοσφορικό, Υδροξυφωσφορικό ασβεστό, άνυδρο (E341 (ii)), Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Σίδηρο οξείδιο κίτρινο (E172), Σίδηρο οξείδιο ερυθρό (E172), Σίδηρο οξείδιο μέλαν (E172), Πολυβινυλοαλκοόλη (E1203), Τιτανίου διοξείδιο (E171), Πολυβινυλοαλκοόλη 3350 (E1521), Τάλκη (E553b), Venclxyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Πυρολυτικό διοξείδιο (E172), Κοπιβρόν (Κ 28). Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο πυρίτιου (E551), Πολυσοββάκο (E433), Νάτριο στεατυλοφοσφορικό, Υδροξυφωσφορικό ασβεστό, άνυδρο (E341 (ii)), Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Σίδηρο οξείδιο κίτρινο (E172), Πολυβινυλοαλκοόλη (E1203), Τιτανίου διοξείδιο (E171), Πολυβινυλοαλκοόλη 3350 (E1521), Τάλκη (E553b), Venclxyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 2 χρόνια. Venclxyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 2 χρόνια. Venclxyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 3 χρόνια. **6.4 Ιαίτερα προφυλαξίες κατά τη φύλη του προϊόντος:** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλης. **6.5 Φύση και συστατικά του περιεκρίτη** ή επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Venclxyto διατίθενται σε κωδεις από PVC/PVC/PE σε φύλλο αλουμινίου που περιέχουν 1, 2 ή 4 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Venclxyto 10 mg: Η επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε κοιλία που περιέχουν 10 ή 14 δισκία (σε κωδεις των 2 δισκίων). Venclxyto 50 mg: Η επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε κοιλία που περιέχουν 5 ή 7 δισκία (σε κωδεις των 2 δισκίων). Venclxyto 100 mg: Η επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε κοιλία που περιέχουν 7 (σε κωδεις των 2 δισκίων) ή 14 δισκία (σε κωδεις των 2 δισκίων), ή σε μια κυκλοφορούντα σε οξυκεννοειδές που περιέχει 112 δισκία (4 x 28 δισκία (σε κωδεις των 4 δισκίων)). Μπορεί να είναι κυκλοφορούντα σε οξυκεννοειδές. **6.6 Ιαίτερα προφυλαξίες απόρριψης:** Κάθε απορριπτό φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΙΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Klonaltrasse, 67061 Ludwigshafen, Γερμανία. **8. ΡΑΒΙΟΣ(Ι)Ι ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1338/001, EU/1/16/1338/010, EU/1/16/1338/010, EU/1/16/1338/002 (100 mg, 14 δισκία), EU/1/16/1338/003 (50 mg, 5 δισκία), EU/1/16/1338/004 (50 mg, 7 δισκία), EU/1/16/1338/005 (100 mg, 7 δισκία), EU/1/16/1338/006 (100 mg, 14 δισκία), EU/1/16/1338/007 (100 mg, 14 (4 x 28) δισκία). **9. ΠΕΡΙΟΧΗ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Δεκεμβρίου 2012. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: 6 Σεπτεμβρίου 2016. **10. ΠΕΡΙΟΧΗ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 2012

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



Kyprolis®  
(carfilzomib) Powder  
for solution  
for infusion

Για τους ασθενείς  
με πολλαπλό μυέλωμα  
στην 1η υποτροπή:

Επιλέξτε το KYPROLIS®  
ως οδηγό στο “θεραπευτικό μονοπάτι”<sup>1</sup>

**Θεραπευτικές ενδείξεις:**

Το Kyprolis® σε συνδυασμό με δαρατουμουμάπη και δεξαμεθαζόνη, με λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη ή μόνο με δεξαμεθαζόνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία.<sup>1</sup>

**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 ΟΛΑ τα φάρμακα  
συμπληρώνοντας την “ΚΥΠΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα  
αποφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειων του Εθνικού Οργανισμού  
Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax: 2106549585, με τη χρήση της Κύριας  
Κάρτας Διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: [www.eof.gr](http://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](mailto:info@amgen.gr), [www.amgen.gr](http://www.amgen.gr)



Υψηλή ανταπόκριση των αιμοπεταλίων και πιθανότητα επίτευξης ύφεσης ελεύθερης θεραπείας<sup>\*,1</sup>

#### 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).<sup>1</sup>

**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.INJ.SOL 125MCG/VIAL BTx1VIAL: 326,71 €

NPLATE PS.INJ.SOL 250MCG/VIAL BTx1VIAL+1PFSYRx0,72 ML SOLV + σετ χορήγησης: 554,04 €

NPLATE PS.INJ.SOL 500MCG/VIAL BTx1VIAL+1PFSYRx1,2 ML SOLV + σετ χορήγησης: 1073,09 €

1. Nplate® (romiplostim) Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα 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](http://www.eof.gr) για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή αναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικό Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000.

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](mailto:info@amgen.gr), [www.amgen.gr](http://www.amgen.gr)

# XOSPATA™

## gilteritinib 40mg tablets



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΜΟΡΦΗ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΕX-FACTORY/ΤΙΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ	ΧΟΝΔΡΙΚΗ ΤΙΜΗ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ
XOSPATA F.C.TAB 40MG/TAB ΒΤx84 δισκία σε blisters (OPA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου)	GILTERITINIB	15.594,00 €	15.827,91 €	14.231,08 €

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

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

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

XOS/ADV3/04.2023 MAT-GR-XOS-2023-00009

 **astellas**

Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.  
Αγνηταίου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα  
Τηλ. 210 8189 900, Fax: 216 8008 998

[www.astellas.com/gr](http://www.astellas.com/gr)

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



# 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 εκδόγων, 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, Šmarjška cesta 6, 8501 Novo mesto, Σλοβενία **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Lenalidomide Krka 5 mg σκληρά καψάκια 21 x 1 σκληρά καψάκια: EU/1/20/1519/004, Lenalidomide Krka 10 mg σκληρά καψάκια 21 x 1 σκληρά καψάκια: EU/1/20/1519/008, Lenalidomide Krka 15 mg σκληρά καψάκια 21 x 1 σκληρά καψάκια: EU/1/20/1519/010, Lenalidomide Krka 20 mg σκληρά καψάκια 21 x 1 σκληρά καψάκια: EU/1/20/1519/012, Lenalidomide Krka 25 mg σκληρά καψάκια 21 x 1 σκληρά καψάκια: 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 / ΔΙΑΝΚΙΝΕΣ ΤΙΜΕΣ :** Lenalidomide Krka caps 5mg/cap 21x1 καψάκια: 2.452,25€, Lenalidomide Krka caps 10mg/cap 21x1 καψάκια: 2.402,76€, Lenalidomide Krka caps 15mg/cap 21x1 καψάκια: 2.526,86€, Lenalidomide Krka caps 20mg/cap 21x1 καψάκια: 3.183,03€, Lenalidomide Krka caps 25mg/cap 21x1 καψάκια: 2.953,23€ Σε περίπτωση τροποποίησης του δελτίου τιμών ισχύει η νεότερη τιμή

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον τοπικό αντιπρόσωπο κατόπιν αιτήσεως



**BIANEX** A.E.  
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. – Έδρα : οδός Τατσιού, 18° 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](mailto:mailbox@vianex.gr) • WEBSITE: [www.vianex.gr](http://www.vianex.gr) • ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδημίου 113,  
562 24 Εύσομος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

**KRKA**

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



# ΑΥΞΗΣΤΕ ΤΗΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΤΕ ΤΗΝ ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ & LR-MDS-RS+<sup>1-4</sup>

Ο ΠΡΩΤΟΣ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ<sup>1-4</sup>

**Reblozyl**<sup>®</sup>  
(luspatercept)

**Βιβλιογραφία:** 1. REBLOZYL<sup>®</sup>, Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, 02/2023 2. Cappellini MD et al, A phase 3 trial of Luspatercept in Patients with Transfusion-Dependent b-Thalassemia; N Engl J Med 2020; 382: 1219-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1910182 3. Fenaux P et al, Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndrome; N Engl J Med 2020; 382: 140-51. DOI: 10.1056/NEJMoa1908892 4. Taher AT et al, Luspatercept for the treatment of anaemia in Non-Transfusion-Dependent b-Thalassaemia (BEYOND): a phase 2, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet Haematol. 2022;9(10):e733-e744.

 **Bristol Myers Squibb**<sup>™</sup>

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

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει, με τη γρήγορη προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας, Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### Ενδείξεις:

- Το Reblozyl ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με εξαρτώμενη από μεταγγίσεις αναμία λόγω μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων (ΜΔΣ) με πολύ χαμηλό, χαμηλό και ενδιάμεσο κίνδυνο με δακτυλοειδείς αιθηροβλάστες, οι οποίοι είχαν μη ικανοποιητική ανταπόκριση σε ή είναι ακατάλληλοι για θεραπεία που βασίζεται στην ερυθροποιητίνη.
- Το Reblozyl ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία της αναμίας που σχετίζεται με την εξαρτώμενη από μεταγγίσεις και τη μη εξαρτώμενη από μεταγγίσεις βήτα-θαλασσαιμία.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

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

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

**Λατινική Τιμή:**  
**Ελλάδα:** REBLOZYL<sup>®</sup> 25mg 1.433,79 € REBLOZYL<sup>®</sup> 75mg 4.208,09 €  
**Κύπρος:** REBLOZYL<sup>®</sup> 25mg 1.581,36 € REBLOZYL<sup>®</sup> 75mg 4.560,83 €

#### Συμτομογραφίες:

LR-MDS-RS+ = Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο χαμηλότερου κινδύνου με δακτυλοειδείς αιθηροβλάστες

**Blue Box:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από ιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία.

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να ανατρέξετε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, σκανάροντας το QR code.



Ημερομηνία Αναθεώρησης Κειμένου:  
02/2023

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

**BLENREP**  
belantamab  
mafodotin

**NUCALA**  
mepolizumab



**SHINGRIX**  
(ZOSTER VACCINE  
RECOMBINANT, ADJUVANTED)

#### BLENREP:

Λ.Τ.: 7.297,58€.

% επικορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100%, κατόπιν ένταξης του προϊόντος στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η ένταξη της θεραπείας γίνεται μόνο σε νοσοκομείο από γιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

#### NUCALA:

Λ.Τ.\*: NUCALA INJ.SOL 100MG 1 προγεμισμένη σύριγγα: 1.033,95€

NUCALA INJ.SOL 100MG 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας: 1.033,95€

\*αφορά μόνο σε πωλήσεις ιδιωτικού φαρμακείου

% επικορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100% Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή.

#### SHINGRIX:

Λ.Τ.: 165,86€

% επικορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: αναμένεται Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Το ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης του υλικού. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία για επιβεβαίωση πλήρους ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενέργειών στο τηλέφωνο 210 6882100

Τα εμπορικά σήματα ανήκουν ή έχουν παραχωρηθεί στον Όμιλο εταιρειών GSK. ©2023 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχους του Ομίλου GSK.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Περιλήψεις των Χαρακτηριστικών των Προϊόντων (BLENREP, NUCALA, SHINGRIX) οι οποίες είναι διαθέσιμες κατόπιν αιτήσεως στην εταιρεία.

#### BLENREP - ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Ένα φιαλίδιο κόνωσης περιέχει 100 mg belantamab mafodotin. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 50 mg belantamab mafodotin ανά mL. Το belantamab mafodotin είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου που περιέχει belantamab, ένα αφοουκζυλιωμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1κ ειδικό για το αντιγόνο ωρίμανσης των Β κυττάρων (BCMA), που παράγεται χρησιμοποιώντας τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (Ωσθηκή Κινεζικού Κρικητού), το οποίο είναι συζευγμένο με μολεμιδοκαπροϋλική μονομεθυλαριστατίνη F (maleimidocaproyl monomethyl auristatin F, mcMMAF).

#### NUCALA - ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης. Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης. Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg μεπολιζουμάμπης. Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωσθηκών κινεζικού κρικητού μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

#### SHINGRIX - ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει: Αντιγόνο γλυκοπρωτεΐνης E<sup>23</sup> του ιού της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα<sup>1</sup> 50 μικρογραμμάρια 1ός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα = VZV <sup>2</sup>ανοσοεναχόμενο με AS01<sub>B</sub> που περιέχει: φυτικό εκχύλισμα Quilaja saponaria Molina, κλάσμα 21 (QS-21) 50 μικρογραμμάρια 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) από Salmonella minnesota 50 μικρογραμμάρια <sup>3</sup>γλυκοπρωτεΐνη E (gE) που παράγεται σε κύτταρα ωσθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

**GSK**

GlaxoSmithKline ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.Β.Ε

Λ. Κηφισίας 266, 15232 Αθήνα, Τηλ. 210 6882100

[www.gr.gsk.com](http://www.gr.gsk.com)



## Γενικές Πληροφορίες

### ΔΙΟΡΓΑΝΩΤΕΣ

#### Ιατρική Εταιρεία Αθηνών

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

#### Αιματολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

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

#### Αιματολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

Λεωφόρος Σταύρου Νιάρχου, 455 00 Ιωάννινα

Τηλ.: 26510 99898, Fax: 26510 99655

### ΤΟΠΟΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΟΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ

Το **12ο Σεμινάριο Αιματολογίας** θα πραγματοποιηθεί στις **20- 22 Οκτωβρίου 2023**, στα **Ιωάννινα**, στο ξενοδοχείο **Grand Serai**.

Το Συνέδριο θα διεξαχθεί με υβριδικό τρόπο, δηλαδή θα υπάρχει η δυνατότητα για φυσική παρουσία συνέδρων στο χώρο του Συνεδρίου και ταυτόχρονη διαδικτυακή μετάδοση (live streaming).

### ΕΓΓΡΑΦΗ - ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

Η Εγγραφή στην Εκδήλωση είναι ΔΩΡΕΑΝ και περιλαμβάνει:

- Παρακολούθηση του επιστημονικού προγράμματος (φυσική ή διαδικτυακή παρουσία).
- Παραλαβή ηλεκτρονικού συνεδριακού υλικού.
- Συμμετοχή στα διαλείμματα καφέ, στη δεξίωση της Τελετής Έναρξης και στο ελαφρύ γεύμα (φυσική παρουσία).
- Πιστοποιητικό παρακολούθησης με **18,5 Μόρια** Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME Credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο (ΠΙΣ).

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

<https://congressworld-registrationform.gr/12o-seminario-aimatologias/>

Οι εγγεγραμμένοι σύνεδροι θα παραλάβουν ηλεκτρονικά την ηλεκτρονική κονκάρδα / e-badge την οποία θα χρησιμοποιούν για τη σάρωση κατά την είσοδο & έξοδο από την κεντρική αίθουσα. Για την παρακολούθηση του Σεμιναρίου online μέσω της πλατφόρμας αναμετάδοσης, κάθε σύνεδρος θα λάβει το μοναδικό κωδικό password. Ως username ορίζεται το email που θα έχει αναφέρει κατά την εγγραφή του. Και οι δύο τρόποι θα καταγράφουν τις ώρες παρακολούθησης που θα προσμετρηθούν για την παραλαβή του Μοριοδοτημένου (CME-CPD Credits) Ηλεκτρονικού Πιστοποιητικού Παρακολούθησης.

### ΕΚΘΕΣΗ

Στο χώρο της Εκδήλωσης θα λειτουργεί Έκθεση Φαρμακευτικών Προϊόντων.

### ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ



#### ΚΕΓΜ ΤΟΥΡΙΣΤΙΚΕΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΕΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΙΣ Α.Ε.

Μιχαλακοπούλου 27, 115 28 Αθήνα

Τηλ: 210 7222518, Fax: 210 7210069

[www.congressworld.gr](http://www.congressworld.gr) email: [info@congressworld.gr](mailto:info@congressworld.gr)



 **CRESEMBA<sup>®</sup>**  
(ISAVUCONAZOLE)



**Pfizer Ελλάς Α.Ε.**,  
Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα,  
Τηλ. Επικοινωνίας 210-6785800,  
Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000  
**Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)**  
Λεωφόρος Αθαλάσσης 26, 2018 Λευκωσία, Κύπρος,  
Τηλ.: 22817690

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε  
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος  
που διατίθεται από την εταιρεία.

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



**Bosulif**<sup>®</sup>  
bosutinib tablets



**BESPONSA**<sup>®</sup>  
inotuzumab ozogamicin INJECTION  
FOR IV INFUSION



**MYLOTARG**<sup>®</sup>  
(gemtuzumab ozogamicin) INJECTION  
FOR IV INFUSION



**DAURISMO**<sup>®</sup>  
glasdegib tablets

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

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε τις  
Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των προϊόντων που διατίθενται από την εταιρεία



AGILE

 **TIBSOVO**<sup>®</sup>  
ivosidenib tablets 250mg

ΤΟ TIBSOVO<sup>®</sup> ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΑΖΑΚΙΤΙΔΙΝΗ ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΟΔΙΑΓΝΩΣΘΕΙΣΑ ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΟΜΛ) ΜΕ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΙΣΟΚΙΤΡΙΚΗΣ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΑΣΗΣ-1 (IDH1) R132, ΟΙ ΟΠΟΙΟΙ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΠΙΛΕΞΙΜΟΙ ΝΑ ΛΑΒΟΥΝ ΤΥΠΙΚΗ ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ<sup>1</sup>

# Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia<sup>2</sup>

1. TIBSOVO<sup>®</sup> Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.  
2. P. Montesinos et al. N Engl J Med. 2022;386:1519-1531

Για περαιτέρω πληροφορίες, συμβουλευθείτε τη συνοπτική Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που συμπεριλαμβάνεται στο παρόν πρόγραμμα.



Για την πλήρη ΠΧΠ παρακαλούμε  
σκανάρτε τον κωδικό QR

Ενδεικτική Λ.Τ. 15.700€

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

▼ Τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

**SERVIER**<sup>\*</sup>  
moved by you

**SERVIER HELLAS ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ.**  
Φραγκοκλασιάς 7, 15125 Μαρούσι.  
Τηλ 210 9391000, [www.servier.gr](http://www.servier.gr)



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Tibsovo 250mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

#### ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ\*

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία).  
Μπλε, ωοειδούς σχήματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μήκους περίπου 18 mm, χαραγμένα με την ένδειξη «IVO» στη μία πλευρά και «250» στην άλλη πλευρά.

#### ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ\*

Το Tibsovo σε συνδυασμό με αζακτινίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα οξεία μυελογενή λευχαιμία (OML) με μετά-λοιπ ισλαμική σφύραγονόσση-1 (IDH1) R132, οι οποίοι δεν είναι επιλέξιμοι να λάβουν τυπική εισαγωγική χημειοθεραπεία.

Η μονοθεραπεία με Tibsovo ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό χολαγγειοκαρκίνωμα με μετά-λοιπ IDH1 R132, οι οποίοι υποβλήθηκαν προηγούμενες σε θεραπεία με τουλάχιστον μία προηγούμενη γραμμής συστηματικής θεραπείας.

#### ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΣΟΣ ΧΡΗΣΗΣ\*\*

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά τον επίπλευση ιατρών με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Πριν από τη λήψη του Tibsovo, οι ασθενείς πρέπει να έχουν επιβεβαιωθεί τι μετά-λοιπ IDH1 R132 χρησιμοποιώντας μια κατάλληλη διαγνωστική εξέταση.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας πρέπει να διενεργείται ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ). Το διορθωμένο διάστημα QTc (QTc) της καρδιακής συχνότητας θα πρέπει να είναι μικρότερο από 450 msec πριν από την έναρξη της θεραπείας και, παραοισία μη φυσιολογικού διαστήματος QTc. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να επανεκτιμήσουν διεξοδικά το όφελος/κίνδυνο της έναρξης της ισοιδενίμης.

Η γενική αιματός και οι βιοχημικές εξετάσεις αιμάτος θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη του Tibsovo, τουλάχιστον μία φορά εβδομαδιαίως για τον πρώτο μήνα της θεραπείας, μία φορά κάθε δεύτερη εβδομάδα για τον δεύτερο μήνα και σε κάθε ιατρική επίσκεψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως ενδείκνυται κλινικά.

#### Δοσολογία

**Οξεία μυελογενής λευχαιμία.** Η συνιστώμενη δόση είναι 500 mg ισοιδενίμης (2 x 250 mg δισκία) λαμβανόμενα από στόματος άπαξ ημερησίως.

Η ισοιδενίμη θα πρέπει να ενδοσφαιθείς 1 Ημέρα 1 σε συνδυασμό με αζακτινίνη σε 75 mg/ m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος, πρόεδωλείας ή υποδόρια, μία φορά ημερησίως τις Ημέρες 1-7 κάθε κύκλου 28 ημερών. Ο πρώτος κύκλος θεραπείας της αζακτινίνης θα πρέπει να χορηγείται στο 100% της δόσης. Συνιστάται οι ασθενείς να λαμβάνουν θεραπεία για τουλάχιστον 6 κύκλους.

**Χολαγγειοκαρκίνωμα.** Η συνιστώμενη δόση είναι 500 mg ισοιδενίμης (2 x 250 mg δισκία) λαμβανόμενα από στόματος άπαξ ημερησίως.

Τροποποίηση της δόσης για συγχρόνηση μετρίων ή ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, για ανεπιθύμητες ενέργειες: σύνδρομο διαφθοροποίησης, λευκοκυττάρωση, παράταση του διαστήματος QTc και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες θρομβόθ 3 ή υψηλότερα.

#### ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ\*

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.  
Συγχρόνηση ισχυρών επαγωγέων του CYP3A4 ή δαβιγαντράν.  
Συγγενές σύνδρομο μαρκου QT.

Οικογενειακό ιστορικό αφηρίδιου θανάτου ή πολυμορφικής κοιλιακής αρρυθμίας.  
Διάστημα QT/QTc >500 msec, ανεξάρτητα από τη μέθοδο διορθώσης.

#### ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΥΠΟΛΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ\*

**Σύνδρομο διαφθοροποίησης σε ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία.** Το σύνδρομο διαφθοροποίησης μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο εάν δεν αντιμετωπιστεί. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τη σημασία και τα συμπτώματα του συνδρόμου διαφθοροποίησης, να συμβουλευονται να επικοινωνήσουν άμεσα με τον ιατρό τους εάν αυτά εμφανιστούν και για την ανάγκη να έχουν πάντα μαζί τους την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς.

Διακρίβη τη θεραπεία με Tibsovo εάν τα σοβαρά σημεία/συμπτώματα εμφάνιση για περισσότερο από 48 ώρες μετά την έναρξη των συστηματικών κορτικοστεροειδών και συνεχίσει τη θεραπεία με 500 mg ισοιδενίμης άπαξ ημερησίως όταν τα σημεία/συμπτώματα είναι μέτρια ή ήπιατερα και μετά από βελτίωση της κλινικής κατάστασης του ασθενή.

**Παράταση του διαστήματος QTc.** Οποιοσδήποτε διαταραχές θα πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα. Σε περίπτωση ενδεικτικής συμπτωματολογίας, θα πρέπει να διενεργείται ΗΚΓ όπως ενδείκνυται κλινικά. Σε περίπτωση σοβαρού εμέτου και/ή διάρροιας, πρέπει να γίνει αξιολόγηση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών ορού. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο παράτασης του QTc, τα σημεία και τα συμπτώματά του και να συμβουλευονται να επικοινωνήσουν άμεσα με τον ιατρό τους εάν αυτά εμφανιστούν.

Η συγχρόνηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc, ή μετρίων ή ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QTc και θα πρέπει να αποφεύγονται, εφόσον είναι εφικτό, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tibsovo. Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή και να παρακολουθούνται στενά για παράταση του διαστήματος QTc, εάν δεν είναι δυνατόν η χρήση κατάλληλης εναλλακτικής θεραπείας. Θα πρέπει να διενεργείται ΗΚΓ πριν από τη συγχρόνηση, εβδομαδιαίως παρακολούθηση για τουλάχιστον 3 εβδομάδες και στη συνέχεια όπως ενδείκνυται κλινικά. Εάν η χορήγηση φουροσεμίδης (έναν υποσέλιμα του DAT3) ενδείκνυται κλινικά για την αντιμετώπιση των σημείων/συμπτωμάτων του συνδρόμου διαφθοροποίησης, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ηλεκτρολυτικές διαταραχές και παράταση του διαστήματος QTc.

Οι ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή ηλεκτρολυτικές διαταραχές θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, με περιοδική παρακολούθηση των ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ισοιδενίμη.

Η θεραπεία με Tibsovo θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν οι ασθενείς εμφανίσουν παράταση του διαστήματος QTc με σημεία ή συμπτώματα απειλητικά για τη ζωή αρρυθμίας. Η ισοιδενίμη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που είτε έχουν επίπεδα λευκωματίνης κάτω του φυσιολογικού εύρους τιμών ή είναι λιποθαρείς.

**Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.** Το Tibsovo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και αυτός ο πληθυσμός ασθενών θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της ισοιδενίμης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh τάξεις Β και C). Το Tibsovo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και αυτός ο πληθυσμός ασθενών θα πρέπει να παρακολουθείται στενά.

Το Tibsovo θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh τάξη Α).

**Δυσανεξία στη λακτόζη.** Το Tibsovo περιέχει λακτόζη.  
**Περίεκτικότητα σε νάτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νάτριο».

**ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ\***  
Ανεπιθύμητοι: Ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4, δαβιγαντράν.

**Δεν συνιστάται:** Μέτρια ή ισχυρή αναστολεις του CYP3A4, φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc, υποσέλιμα DAT3 ή DATP1B1/1B3, υποσέλιμα CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 ή CYP2C9, υποσέλιμα CYP2C19, τρακανοζόλη ή κετοκανοζόλη ή γλυκουρονουοσουλ-τρανοσφαιρική της διφωσφορικής ουριδίνης (UGTs).

**Προσοχή:** ορμονικά αντισυλληπτικά.

#### ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ\* ΚΥΗΣ\*

Το Tibsovo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο εάν χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εάν μια ασθενής (ή η γυναίκα σύντροφος ενός υπό θεραπεία άρρυνος ασθενούς) μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή κατά τη διάρκεια ενός μήνα μετά την τελευταία δόση.

#### ΓΑΛΛΑΤΙΑ\*

Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tibsovo και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση.

**ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ/ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΨΗ**  
Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tibsovo και θα πρέπει να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tibsovo και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση.

#### ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ

Η ισοιδενίμη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν ισοιδενίμη έχουν αναφερθεί κόπωση και ζάλη και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενή να οδηγήσει ή να χειρίζεται μηχανήματα.

#### ΑΝΕΠΙΘΥΜΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ\*

**Νεοδιαγνωσθείσα οξεία μυελογενής λευχαιμία σε συνδυασμό με αζακτινίνη**  
*Περίληψη του προφίλ ασφαλείας*  
Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν έμετος (40%), ουδετεροπενία (31%), θρομβοπενία (28%), παράταση του QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (21%), αιμυμία (19%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σύνδρομο διαφθοροποίησης (8%) και θρομβοπενία (3%).

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ισοιδενίμη σε συνδυασμό με αζακτινίνη, η συχνότητα διακοπής της ισοιδενίμης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 6%. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ήταν παράταση του QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (1%), αιμυμία (1%), ουδετεροπενία (1%) και θρομβοπενία (1%).

Η συχνότητα διακοπής της δόσης της ισοιδενίμης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 35%. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης ήταν ουδετεροπενία (24%), παράταση του QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (7%), θρομβοπενία (7%), λευκοπενία (4%) και σύνδρομο διαφθοροποίησης (3%).

Η συχνότητα μείωσης της δόσης της ισοιδενίμης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 19%. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μείωση της δόσης ήταν παράταση του QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (10%), ουδετεροπενία (8%) και θρομβοπενία (1%).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στη μελέτη AG120-C-009, η οποία περιλάμβανε 72 ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα OML που τυχαίοσηθηκαν και έλαβαν θεραπεία με ισοιδενίμη (500 mg ημερησίως) σε συνδυασμό με αζακτινίνη. Η διάρκεια της θεραπείας με Tibsovo ήταν 8 μήνες (έυρος 0,1 έως 40,0 μήνες). Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στη συνολική ανεπιθύμητων ενεργειών οποιασδήποτε αιτιολογίας, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων για μια ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να έχει άλλες αιτιολογίες εκτός της ισοιδενίμης, όπως η νόσος, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή μη σχετικές αιτιολογίες. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής, πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10000 έως < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10000). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα OML που έλαβαν θεραπεία με ισοιδενίμη σε συνδυασμό με αζακτινίνη στην κλινική μελέτη AG120-C-009 (N=72).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Σύνδρομο διαφθοροποίησης, λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία, ουδετεροπενία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Λευκοπενία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αιμυμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Περιφερική νευροπάθεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Έμετος <sup>1</sup>
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Στοματοφαρυγγικό άλγος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Άλγος άκρου, αρθραλγία, οσφυαλγία
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο

<sup>1</sup> Ομαδοποιημένες όρες περιλαμβάνει έμετο και ακούσια προσαπάθεια για έμετο.

#### Προηγούμενες θεραπευμένες, τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό χολαγγειοκαρκίνωμα

*Περίληψη του προφίλ ασφαλείας*  
Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κόπωση (43%), ναυτία (42%), κοιλιακό άλγος (35%), διάρροια (35%), μειωμένη όρεξη (24%), σκίσις (23%), έμετος (23%), αναμία (19%) και εξάνθημα (15%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σκίσις (2%), υπερκολερυθριναιμία (2%) και ίκτερος χολαστατικός (2%).

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ισοιδενίμη, η συχνότητα διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 2%. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ήταν σκίσις (1%) και υπερκολερυθριναιμία (1%).

Η συχνότητα διακοπής της δόσης της ιβουδενίμπης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 16%. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης ήταν υπερχοληρυθριαιμία (3%), αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη (3%), σασπιτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη (3%), σκίσις (2%) και κόπωση (2%).

Η συχνότητα μείωσης της δόσης της ιβουδενίμπης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 4%. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μείωση της δόσης ήταν ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο (3%) και περιφερική νευροπάθεια (1%).

**Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα**

Οι συχνότερες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στη μελέτη AG120-C-005, η οποία περιλάμβανε 123 ασθενείς με προηγούμενως θεραπευμένο, τοπικό προχωρημένο ή μεταστατικό χολαγγειοκαρκίνωμα, οι οποίοι τυχαίοι ορίστηκαν και έλαβαν θεραπεία με 500 mg ιβουδενίμπης άπαξ ημερησίως. Η διάρκεια διάρκειας της θεραπείας με Tivbazo ήταν 2,9 μήνες (εύρος 0.1 έως 45.1 μήνες - μέσος όρος (τυπική απόκλιση [SD]) 6.7 (8.2) μήνες).

Οι συχνότερες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών οποιασδήποτε αιτιολογίας, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων για μια ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να έχει άλλες αιτιολογίες εκτός της ιβουδενίμπης, όπως η νόσος, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή μη σχετικές αιτιολογίες.

Οι συχνότερες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1 000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10 000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/ 10 000). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

**Πίνακας 2.** Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με τοπικό προχωρημένο ή μεταστατικό χολαγγειοκαρκίνωμα που έλαβαν θεραπεία με ιβουδενίμπη στην κλινική μελέτη AG120-C-005 (N=123).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Όρεξη μειωμένη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Περιφερική νευροπάθεια, Κεφαλαλγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Σκίσις, Διάρροια, Έμετος, Ναυτία, Κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Ήκτερος χολοστατικός, Υπερχοληρυθριαιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα <sup>1</sup>
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση
	Συχνές	Πτώση
	Πολύ συχνές	Ασπαστική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, Χοληρυθρίνη αίματος αυξημένη
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο, Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος

<sup>1</sup> Ο αμόδοποιμένος όρος περιλαμβάνει εξάνθημα, εξάνθημα κηλιδωλατιδώδες, ερύθημα, εξάνθημα κηλιδώδες, δερματίτιδα αποφολιδωτική γενικευμένη, φαρμακευτικό εξάνθημα και υπερευαίσθησία σε φάρμακα.

**Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

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

**Κύπρος**  
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649  
Ιστοτόπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

**ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ\***

Σε περίπτωση υπέρδοσολογίας, η τοξικότητα είναι πιθανό να εκδηλωθεί ως επιδείνωση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την ιβουδενίμπη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να τους παρέχεται κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπέρδοσολογία ιβουδενίμπης.

**ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ\***

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα από πολυπροπυλένιο (PP) με κλείσιμο ασφαλείας για παιδιά και σφράγιση από πολυαιθυλένιο (PE) με θερμική επαγωγή. Κάθε φιάλη περιέχει 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και ένα ξηραντικό γέλης πυριτίου σε δοχείο HDPE.

**ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Γαλλία

**ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/23/1728/001  
**ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**  
05/2023

\*Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες, συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από τον τοπικό αντιπρόσωπο.



**ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Ε.Π.Ε.,**  
Φραγκοκλισιάς 7, 15125 Μαρούσι  
Τηλ.: 210 9391000, [www.servier.gr](http://www.servier.gr)

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε:**  
ΟΑΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΑΑ τα Φάρμακα  
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



# Trisenox<sup>®</sup>

2mg/ml (arsenic trioxide)



KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands  
 Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.



## TevaGrastim<sup>®</sup>

30MIU, 48MIU (filgrastim)

KAK: 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.

## Lenalidomide/Teva

5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg (lenalidomide)

KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands  
 Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται εντός νοσοκομείου και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού.

## Bortezomib/Teva

3,5 mg (bortezomib)

KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands  
 Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή:  
 Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

## Imatinib Teva

100 mg, 400 mg (Imatinib (as mesilate))

KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands  
 Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.  
 Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού.

### Νοσοκομειακές Τιμές:

- TRISENOX C/S.SOL.IN 2MG/1 ML BTx10 VIALS x6 ML: 2.531,00 €
- 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 €
- LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 10MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 1.840,20 €  
 LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 15MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 1.939,95 €  
 LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 20MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 2.455,66 €  
 LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 25MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 2.443,90 €  
 LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 5MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 1.882,67 €
- BORTEZOMIB/TEVA PD.INJ.SOL 3.5MG/MIAL BTx1 vial x10 ML: 384,61 €
- IMATINIB TEVA F.C.TAB 100 MG/TAB BT x 60: 267,84 €  
 IMATINIB TEVA F.C.TAB 400 MG/TAB BT x 30: 484,40 €

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

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

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

[www.teva.gr](http://www.teva.gr)

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



Ακολουθήστε μας στο Instagram  
 @teva\_greece

## Χορηγοί

Ευχαριστούμε θερμά τις Χορηγούς Εταιρείες:

abbvie

AMGEN

AOP  
HEALTH

astellas

AstraZeneca

BIANEE A.E.  
ΒΙΟΜΗΔΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΔΗΣ

Bristol Myers Squibb

ELPEN

FARAN

GENESIS  
pharma

GSK

Janssen  
PHARMACEUTICAL COMPANY  
a Johnson & Johnson

NOVARTIS

Pfizer

Roche

SANDOZ A Novartis  
Division

sanofi

SERVIER  
moved by you

sobi  
rare strength

teva

WinMedica  
Serving Health for Life





# Lenalidomide Accord

Σκληρά καψάκια

5mg

10mg

15mg

20mg

25mg



**Ενδεικτική Λιανική 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**  
**M** **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](http://www.winmedica.gr)

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

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

**accord**  
The Evolution of Generics

**Global Generics & Biosimilars AWARDS 2018**  
COMPANY OF THE YEAR



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

# POLIVY<sup>®</sup> ▼

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**  
 Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
**Τρόπος διάθεσης:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία. Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης

<b>Ελλάδα 140mg:</b> NT: 8.700,12 € - ΑΤ: 10.462,05 €	<b>Ελλάδα 30mg:</b> NT: 1.864,20 € - ΑΤ: 2.263,71 €
<b>Κύπρος 140mg:</b> ΜΑΤ: 10.993,31 €	<b>Κύπρος 30mg:</b> ΜΑΤ: 2.405,35 €.

**Ελλάδα: Roche (Hellas) A.E.**  
 Αλαμάνας 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

© GRAFHEIM

POLIVY-OLBCL\_07\_0423