



Under the auspices of:



HELLENIC REPUBLIC  
National and Kapodistrian  
University of Athens  
EST. 1837

# EASTERN MEDITERRANEAN SYMPOSIUM IN HEMATOLOGY

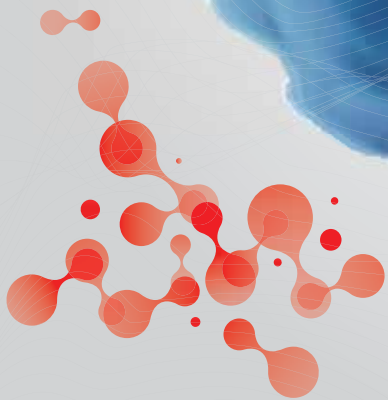
**24 - 25  
November  
2023**

**SCIENTIFIC  
PROGRAM**

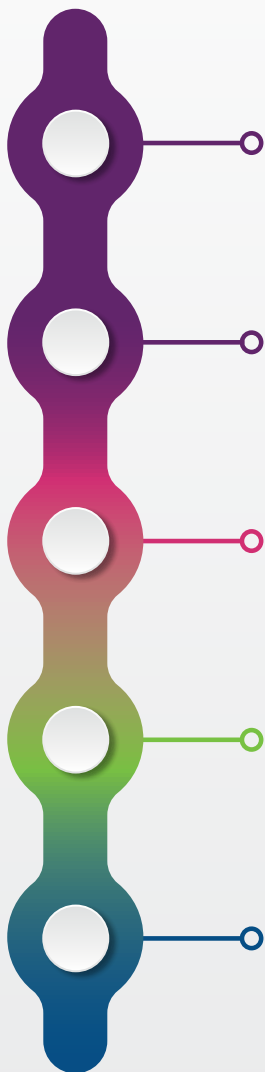
**ALEXANDROUPOLIS,  
Hotel «Ramada Plaza Thraki»**

**DROMENA**  
MEETINGS & EVENTS

22 Feidippidou st 11527 Athens-Greece  
info@dromena.gr - www.dromena.gr



# SANDOZ A Novartis Division



**RIXATHON<sup>®</sup>**  
rituximab

**Lenalidomide/Sandoz**

**Bortezomib/Sandoz**

**Azacitidine/Sandoz**

**ZIEXTENZO<sup>®</sup>**  
pegfilgrastim

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση.

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή  
και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

**SANDOZ** A Novartis  
Division

Rixathon • Ziextenzo

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

**LENALIDOMIDE/SANDOZ • BORTEZOMIB/SANDOZ • AZACITIDINE/SANDOZ**

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

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

## Editorial

*Dear Colleagues,*

*It's a privilege to invite you to the first **Eastern Mediterranean symposium in Hematology** which will be held on **24-25 November 2023** in **Alexandroupolis, Greece**. The Symposium is co-organized by the Hematology Clinic of the University Hospital of Alexandroupolis and the Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation of Laikon General Hospital of Athens and the Aegean Hematology and Oncology Society.*

*This first day of this meeting is focused on the recent advances in the diagnosis, classification and management of patients with myelodysplastic syndromes, while the second day is dedicated to the science and clinical care of lymphomas. Greek, Turkish and renowned experts from Europe and US will immerse the audience into the modern, mesmerizing world of Hematology. We are waiting for you in beautiful Alexandroupolis to share experiences and actively interact on the fascinating topics that will be covered by this symposium.*

*On behalf of the Organizing Committee*

**Ioannis Kotsianidis**

*Chair of the Symposium*

**Mustafa Çetiner**

*Co-chair of the Symposium*

**Theodoros P. Vassilakopoulos**

*Co-chair of the Symposium*

**Burhan Ferhanoğlu**

*Co-chair of the Symposium*

# Scientific Program

FRIDAY 24<sup>TH</sup> NOVEMBER 2023

09:00-09:30 **In lieu of welcome**

Promoting cooperation: Hellenic MDS registry and other activities  
Ioannis Kotsianidis (GR), Mustafa Çetiner (TR), Güray Saydam (TR)

09:30-11:00 **Clonal hematopoiesis and premalignant states**

*Chair:* Ioannis Kotsianidis (GR), Mustafa Çetiner (TR)

09:30-10:00 Clonal dynamics and myeloid neoplasms

Luca Malcovati (IT)

10:00-10:30 Myelodysplastic syndrome with isolated thrombocytopenia: A new entity?

Konstantinos Liapis (GR)

10:30-11:00 Non-invasive diagnosis of MDS

Moshe Mittelman (IL)

11:00-11:30 **Satellite Lecture**

*Chair:* Athanasios Galanopoulos (GR)

Transforming the management of anemia in patients with LR-MDS:  
Aiming at maturation of erythroid lineage  
Charalampos Pontikoglou (GR)



11:30-12:00 **Coffee Break**

12:00-14:00 **Novel drugs and combinations for MDS**

*Chair:* Argyris Symeonidis (GR), Ali Ünal (TR)

12:00-12:30 Precision medicine in MDS: Targeting actionable mutations

Eleftheria Hatzimichael (GR)

12:30-13:00 Combinations in higher-risk MDS

Mehmet Yilmaz (TR)

13:00-13:30 Non targeted treatments for lower-risk MDS

Ömür Gökmen Sevindik (TR)

13:30-14:00 Treating CMML: Emerging therapies

Panagiotis Diamantopoulos (GR)

14:00-15:30 **Lunch Break**



# Scientific Program

FRIDAY 24<sup>TH</sup> NOVEMBER 2023

15:30-17:00 **Transplantation and immunotherapies in MDS Risk stratification in the molecular era**

*Chair:* Nora Athina Vyniou (GR), Mehmet Turgut (TR)

15:30-16:00 TP53 MDS/AML: To transplant or not?

**Alexandros Spyridonidis (GR)**

16:00-16:30 MDS: When to transplant

**Mustafa Çetiner (TR)**

16:30-17:00 Immunotherapies in MDS

**İnci Alacacioğlu (TR)**

17:00-17:30 **Satellite Lecture**

*Chair:* Vasiliki Pappa (GR)

"Walking the Talk" in CLL: BTKi selectivity and clinical data guide the path towards personalized care

**Eleftheria Hatzimichael (GR)**

AstraZeneca 

17:30-18:00 **Coffee Break**

18:00-20:00 **Issues in MDS diagnosis and treatment**

*Chair:* Vasiliki Pappa (GR), Mine Hekimgil (TR)

18:00-18:30 New classifications in myeloid neoplasms

**Derya Demir (TR)**

18:30-19:00 Intermediate-risk MDS: Which therapy?

**Georgios Vrachiolias (GR)**

19:00-19:30 MDS epidemiology: Do we have enough data?

**Anil Tombak (TR)**

19:30-20:00 Predisposition to MDS: Time for germline testing?

**Ilias Pessach (GR)**

20:00-20:30 **Invited Speaker I**

*Chair:* Ioannis Kotsianidis (GR)

An appraisal of the response criteria in MDS

**Amer Zeidan (US)**

20:30-21:00 **Invited Speaker II**

*Chair:* Theodoros P. Vassilakopoulos (GR), Burhan Ferhanoğlu (TR)

PET-guided treatment of early and advanced-stage HL

**Andrea Gallamini (IT)**

# Scientific Program

SATURDAY 25<sup>TH</sup> NOVEMBER 2023

08:15-08:30 **In lieu of welcome**

Promoting cooperation: Hellenic lymphoma registry and joint studies  
Theodoros P. Vassilakopoulos (GR), Burhan Ferhanoğlu (TR)

08:30-09:30 **Biology of lymphomas**

*Chair:* Panagiotis Panagiotidis (GR), Mine Hekimgil (TR)

08:30-09:00 Aggressive B-cell lymphomas  
Mine Hekimgil (TR)

09:00-09:30 Hodgkin, primary mediastinal LBCL and related disorders  
Georgios Kanellis (GR)

09:30-11:10 **First-line Therapy**

*Chair:* Gerasimos Pangalis (GR), Burhan Ferhanoğlu (TR)

09:30-09:50 Hodgkin lymphoma  
Theodoros P. Vassilakopoulos (GR)

09:50-10:10 Aggressive B-cell lymphomas  
Deniz Gören Şahin (TR)

10:10-10:30 Mantle cell lymphoma  
Evgenia Verrou (GR)

10:30-10:50 T-cell lymphomas  
Tayfur Toptaş (TR)

10:50-11:10 Discussion

11:10-11:30 **Coffee Break**

11:30-13:00 **Relapsed/Refractory lymphomas**

*Chair:* Maria Bouzani (GR), Sinem Civriz Bozdağ (TR)

11:30-12:00 Follicular and other indolent lymphomas  
Emmanouil Spanoudakis (GR)

12:00-12:30 Aggressive B-cell lymphomas  
Sotirios Papageorgiou (GR)

12:30-13:00 Hodgkin lymphoma  
Elif Birtaş Ateşoğlu (TR)

# Scientific Program

**SATURDAY 25<sup>TH</sup> NOVEMBER 2023**

- 13:00-14:40 **Stem Cell Tansplantation and Cellular Therapies**  
*Chair: Alexandros Spyridonidis (GR), Elif Birtaş Ateşoğlu (TR)*
- 13:00-13:20 Current role of allogeneic SCT in Hodgkin and aggressive lymphomas  
**Sinem Civriz Bozdağ (TR)**
- 13:20-13:40 CAR-T cell therapy in aggressive B-cell lymphomas  
**Maria Angelopoulou (GR)**
- 13:40-14:00 CAR-T cell therapy in follicular and mantle cell lymphoma  
**Siret Ratip (TR)**
- 14:00-14:20 Discussion
- 14.20-17.00 **Lunch Break**
- 17.00-17.30 **Satellite Lecture**  
*Chair: Ioannis Kotsianidis*  
Diffuse large B-cell and Follicular Lymphoma treatment in the modern era:  
How can durable remissions be achieved?  
**Christina Kalpadaki (GR)**
- 17.30-18.00 **Satellite Lecture**  
*Chair: Ioannis Kotsianidis (GR)*  
Pirtobrutinib as a new hope against BTK inhibition resistance  
**Theodoros P. Vassilakopoulos (GR)**
- 18.00-18.45 **Satellite Symposium**  
Navigating the Future: Therapeutic Breakthroughs in B Cell Malignancies  
*Chair: Ioannis Kotsianidis (GR)*  
Pioneering Progress: The Changing Landscape of CLL Management in  
Front-line setting  
**Konstantinos Liapis (GR)**  
Mantle Cell Lymphoma: Unlocking the Future of Diagnosis and Treatment  
**Vasiliki Pappa (GR)**
- 18.45-19.00 **Coffee Break**
- 19.00-21.00 **Current Research Projects in MDS & Malignancy Lymphomas in Greece**  
*Chair: Ioannis Kotsianidis (GR), Theodoros P. Vassilakopoulos (GR)*
- 19.00-20.00 Discussion in MDS with all present faculty
- 20.00-21.00 Discussion in Malignancy Lymphomas with all present faculty
- 21:00 **Concluding Remarks**



## Faculty

<b>Alacacioğlu İnci</b>	Professor of Dokuz Eylül University Oncology Institute, Izmir-Turkey
<b>Angelopoulou Maria</b>	Professor of Hematology, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens-Greece
<b>Ateşoğlu Elif Birtaş</b>	Associate Professor of Hematology, Koc University Hospital, Istanbul-Turkey
<b>Bouzani Maria</b>	Consultant Hematologist, Hematology-Lymphomas Department and BMT Unit, "EVANGELISMOS" General Hospital, Athens-Greece
<b>Bozdağ Sinem Civriz</b>	Professor of Hematology, Koc University Hospital, Istanbul-Turkey
<b>Çetiner Mustafa</b>	Professor of Hematology, Acibadem Hospital, Istanbul-Turkey
<b>Demir Derya</b>	Specialist doctor of Hematology Ege University, School of Medicine, Izmir-Turkey
<b>Diamantopoulos Panagiotis</b>	Professor of Hematology, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens-Greece
<b>Ferhanoğlu Burhan</b>	Professor of Hematology, Koc University Hospital, Istanbul-Turkey
<b>Galanopoulos Athanasios</b>	Consultant Hematologist, Director, Department of Hematology, "G. GENNIMATAS" General Hospital, Athens-Greece
<b>Gallamini Andrea</b>	Professor of Hematology, Research and Innovation Department, "A. LACASSAGNE" Cancer Center, Nice-France
<b>Hatzimichael Eleftheria</b>	Associate Professor of Haematology, Department of Hematology, University Hospital of Ioannina, Faculty of Medicine, University of Ioannina, Ioannina-Greece
<b>Hekimgil Mine</b>	Professor of Surgical Medical Sciences, Ege University, Izmir-Turkey

## Faculty

<b>Kalpadaki Christina</b>	Associate Professor of Laboratory Hematology, University of Crete School of Medicine, Head of Hematology Laboratory Department, University Hospital of Heraklion, Crete-Greece
<b>Kanellis Georgios</b>	Consultant Biopathologist, Hematology-Biopathology Department, "EVANGELISMOS" General Hospital, Athens-Greece
<b>Kotsianidis Ioannis</b>	Professor of Hematology, Democritus University of Thrace, Head of the Hematology Department, University Hospital of Alexandroupolis, Alexandroupolis, Greece
<b>Liapis Konstantinos</b>	Assistant Professor of Hematology, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis, Alexandroupolis, Greece
<b>Malcovati Luca</b>	Associate Professor of Hematology, Department of Molecular Medicine, University of Pavia & Hematology Oncology, "FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO S. MATTEO", Pavia-Italy
<b>Mittelman Moshe</b>	Professor of Medicine and Hematology, Chairman, Israel Cancer Association, Past Chairman, Department of Medicine, Tel Aviv, "SOURASKY" Medical Center, Past President, Israel Society of Hematology, Tel Aviv-Israel
<b>Panagiotidis Panagiotis</b>	Professor of Hematology, National and Kapodistrian University of Athens, School of Medicine, Athens-Greece
<b>Pangalis Gerasimos</b>	Professor of Hematology, National and Kapodistrian, University of Athens, School of Medicine, Athens Medical Center, Psychikon Branch, Athens, Greece
<b>Papageorgiou Sotirios</b>	Consultant Hematologist, Second Department of Internal Medicine, Hematology Unit, University General Hospital "ATTIKO", Athens-Greece
<b>Pappa Vasiliki</b>	Professor of Hematology, 2nd Department of Internal Medicine and Research Unit, Haematology Unit, University General Hospital "ATTIKO", Athens-Greece



## Faculty

<b>Pessach Ilias</b>	Hematologist, Athens-Greece
<b>Pontikoglou Charalampos</b>	Associate Professor of Hematology, University of Crete, Hematology Department of Heraklion University General Hospital, Crete-Greece
<b>Ratip Siret</b>	Professor of Hematology Acibadem Hospital, Istanbul-Turkey
<b>Şahin Deniz Gören</b>	Associate Professor of Hematology, Istanbul Florence Nightingale Hospital, Istanbul-Turkey
<b>Saydam Güray</b>	Professor of Medicine and Chair Dept. Of Hematology Ege University, School of Medicine, Izmir-Turkey
<b>Sevindik Ömür Gökmen</b>	Associate Professor of Hematology, Firat University, School of Medicine, Elazig-Turkey
<b>Spanoudakis Emmanouil</b>	Associate Professor of Hematology, Democritus University of Thrace, Medical School, Alexandroupolis-Greece
<b>Spyridonidis Alexandros</b>	Professor of Hematology, Bone Marrow Transplantation in Medical School of University of Patras, Clinical Program Director of the Bone Marrow Transplantation and Leukemia Program at Patras University Hospital, Patras-Greece
<b>Symeonidis Argyris</b>	Professor of Hematology, University of Patras, School of Medicine, Patras-Greece
<b>Tombak Anil</b>	Professor of Mersin University Internal Medicine of Hematology Mersin- Turkey
<b>Toptaş Tayfur</b>	Associate Professor of Marmara University of Hematology Istanbul-Turkey
<b>Turgut Mehmet</b>	Professor of 19 Mayıs University Faculty of Medicine Internal Medicine Hematology Samsun-Turkey
<b>Ünal Ali</b>	Professor of Hematology, Erciyes University, School of Medicine, Kayseri-Turkey

## Faculty

<b>Vassilakopoulos P. Theodoros</b>	Professor of Hematology, National and Kapodistrian, University of Athens, School of Medicine, Athens-Greece
<b>Verrou Evgenia</b>	Consultant Hematologist, Department of Hematology, "THEAGENIO" Cancer Hospital, Thessaloniki-Greece
<b>Vrachiolias Georgios</b>	Consultant Hematologist, Department of Hematology, Democritus University Hospital, Alexandroupolis-Greece
<b>Vyniou Nora Athina</b>	Professor of Hematology, National and Kapodistrian, University of Athens, School of Medicine, Athens Medical Center, P. Faliro Branch, Athens-Greece
<b>Yilmaz Mehmet</b>	Professor of Hematology, Gaziantep University, School of Medicine, Gaziantep-Turkey
<b>Zeidan Amer</b>	Associate Professor of Medicine (Hematology) at Yale University, New York City Metropolitan Area, USA

## THANKS TO OUR SPONSORS

abbvie



AMGEN®



AstraZeneca

Bristol Myers Squibb™



GSK

**innovis**  
Future health today

**INTEGRIS**  
PHARMA

Janssen



**SANDOZ** A Novartis  
Division

**sobi**  
rare strength



**WinMedica**  
Serving Health for Life

# RIXATHON®

rituximab

**ΜΕ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ  
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΜΕΣΩ  
ΤΑΧΥΤΕΡΗΣ  
ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑΣ  
ΕΓΧΥΣΗΣ<sup>1</sup>**



#### Βιβλιογραφία:

1. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Rixathon®

**Τρόπος διάθεσης:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή

Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση από Ιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία

**Νοσοκομειακή τιμή:**

RIXATHON C/S.SOL. IN 100MG/10ML VIAL (10MG/ML) 2 VIALS x 10ML: 221,37 €

RIXATHON C/S.SOL. IN 500MG/50ML VIAL (10MG/ML) 1 VIAL x 50ML: 556,37 €

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή  
και Ανάφερατε

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

Συμπληρώνοντας την **«ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»**

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη  
των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται σε επόμενη σελίδα

**SANDOZ** A Novartis  
Division

**KAK:** Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

**Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:**

Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz Division

Φραγκοκλησίας 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Rixathon 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Rixathon 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Rixathon 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Κάθε ml περιέχει 10 mg rituximab. Rixathon 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Κάθε ml περιέχει 10 mg rituximab. Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει 500 mg rituximab. Το rituximab είναι ένα χημικό μονοκλωνικό αντισωμα μόνον ανθράκου που παράγεται με την τεχνολογία της γενετικής μηχανικής και αντιπροσωπεύει μία γλυκοζυλιωμένη ανοσοσφαιρίνη με σταθερές περιοχές ανθράκινης IgG1 και αλληλουχίες μεταβλητής περιοχής ελαφρών και βαρέων αλυσών μικτής προέλευσης. Το αντισωμα παράγεται από εναιωρίσμα καλλιέργειας κυττάρων θηλαστικού (Chinese hamster ovary) και καθορίζεται με χρωματογραφία ιονικής και ανταλλαχτής ιόντων, συμπεριλαμβανομένων διαδικασιών αδρανιστικού και απομάκρυνσης των εσδίων ιών. Εκδόση με γνωστή δράση Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 2,3 mmol (52,6 mg) νατρίου. Κάθε φιαλίδιο των 50 ml περιέχει 11,5 mmol (263,2 mg) νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στερό πυκνό διάλυμα). Διαισγής, άχρωμο έως ελαφρώς υποκίτρινο υγρό με pH 6,3 – 6,7, και αγωγιμότητα  $\geq 240$  mOsm/kg. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Rixathon ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία του **μυ-Ηodgkin λέμφωμα (NHL)**. Το Rixathon ενδείκνυται για τη θεραπεία μη προεπεξερασμένων ενηλίκων ασθενών με οξείδες λέμφωμα σταδίου III-IV σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Η θεραπεία συντήρησης με Rixathon ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με οξείδες λέμφωμα οι οποίοι ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία εφόδου. Το Rixathon ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με οξείδη λεμφοβλάστη, B-κυττάρων σταδίου III-IV που είναι ανθεκτικά στη χημειοθεραπεία ή που είναι στη δεύτερη ή σε επακόλουθη υποτροπή μετά τη χημειοθεραπεία. Το Rixathon ενδείκνυται, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία CHOP (κυκλοφωσφαιδίλ, δεξοβουκίνη, βινκρινστίνη, πρεδνιζολόνη), για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με διάχυτο μη-Hodgkin λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα με θετικό CD20. Το Rixathon σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών (ηλικίας  $\geq 6$  μηνών έως <18 ετών) με μη προεπεξεραμένο, προχωρημένο σταδίου με θετικό CD20 διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα (DLBCL), λέμφωμα Burkitt (BL)/Λευχαιμία Burkitt (δέρμα λευχαιμία από ώριμα B-κύτταρα) (BAL) ή λέμφωμα τύπου Burkitt (BLL). **Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (XLL)** Το Rixathon σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία μη προεπεξερασμένων και σε υποτροπή/ανθεκτικών ασθενών με XLL. Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη αγωγή με μονοκλωνικά αντισώματα συμπεριλαμβανομένου του rituximab ή ανθεκτικών ασθενών σε προηγούμενη θεραπεία με rituximab συν χημειοθεραπεία. Βλέπε παράγραφο 5.1 για περαιτέρω πληροφορίες. **Ρευματοειδές αρθρίτιδα** Το Rixathon σε συνδυασμό με μεθορεξάτη ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε άλλα τροποποιητικά ή νόσου αντιρρομητικά φάρμακα (DMARD) συμπεριλαμβανομένης μίας ή περισσοτέρων θεραπειών αναστολής του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF). Το rituximab έχει δείξει ότι μειώνει το ρυθμό εξέλιξης ή υποκρίθισης (όπως μετρήθηκε με ακτίνες X και βελτιώθηκε η φυσική λειτουργικότητα, όταν χορηγήεται σε συνδυασμό με μεθορεξάτη). **Κοκκωδίαση με πολυαγγειίτιδα (GPA) και μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA)** Το Rixathon, σε συνδυασμό με γλυκοκορτικοειδή, ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σοβαρή, ενεργό GPA (Wegener's) και MPA. **Καυτή πλύση (Pemphigus vulgaris, PV)** Το Rixathon ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών με μέτρια έως σοβαρή PV. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Rixathon θα πρέπει να χορηγείται κάτω από στενή επίβλεψη ενός έμπειρου επαγγελματία της υγείας και σε ένα περιβάλλον όπου υπάρχουν άμεσα διαθέσιμα πλήρη μέσα ανάνηψης (βλ. παράγραφο 4.4). **Προληπτική φαρμακευτική αγωγή και προετοιμότητα** Πριν από κάθε χορήγηση Rixathon, θα πρέπει να χορηγείται πάντα προληπτική φαρμακευτική αγωγή, η οποία θα αποτελείται από ένα αντιπυρετικό και ένα αντιναυτικό, π.χ., παρακεταμόλη και διφαινυδραμίνη. Εάν το Rixathon δεν χορηγήεται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιέχει γλυκοκορτικοειδή για τη θεραπεία του NHL και της XLL σε ενήλικες ασθενείς, πρέπει να εξεταστεί το ενδεδειγμένο προληπτικό φαρμακευτικό αγωγής με γλυκοκορτικοειδή. Σε ενήλικες ασθενείς με NHL και XLL στους οποίους έχει χορηγηθεί Rixathon σύμφωνα με την αναλογια έγχυσης 90 λεπτών, πρέπει να εξεταστεί το ενδεδειγμένο προληπτικό φαρμακευτικό αγωγής με γλυκοκορτικοειδή, εάν το Rixathon δεν χορηγήεται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιέχει γλυκοκορτικοειδή. Σε παιδιατρικούς ασθενείς με NHL, προληπτική φαρμακευτική αγωγή με παρακεταμόλη και Η1 ανταγωνιστή (= φινιδονιόλη ή ανάλογο) θα πρέπει να χορηγείται 30 έως 60 λεπτά, πριν από την έναρξη της έγχυσης του Rixathon. Εμπιστώστε, θα πρέπει να χορηγείται προετοιμότητα στην έγχυση Rixathon, για να μειωθεί το ποσοστό και η σοβαρότητα των οξείων αντιδράσεων έγχυσης κατά το σύνδρομο απελευθέρωσης κυττάρων. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, GPA ή MPA ή, προληπτική αγωγή με 100 mg μεθυλπρεδνιζολόνη ενδοφλέβια, θα πρέπει να ολοκληρώνεται 30 λεπτά πριν από κάθε έγχυση του Rixathon προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα και η σοβαρότητα των αγγειοκυττάρων (IRRS). Σε ενήλικες ασθενείς με GPA ή MPA, συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης για 1 έως 3 ημέρες σε δόση των 1.000 mg ανά ημέρα πριν από την πρώτη έγχυση του Rixathon (ή τελευταία δόση της μεθυλπρεδνιζολόνης) μπει να χορηγηθεί την ίδια ημέρα και με την πρώτη έγχυση του Rixathon). Κατόπιν θα πρέπει να ακολουθεί από το στάσιμος χορήγησης πρεδνιζόνης 1 mg/kg/ημέρα (ή δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 80 mg/ημέρα, με σταδιακή μείωση της δόσης το ταχύτερο δυνατό με βάση την κλινική ανάγκη) κατά τη διάρκεια και μετά τον κύκλο 4 εβδομάδων θεραπείας επαγωγής με Rixathon. Σε ενήλικες ασθενείς με GPA ή MPA η συνιστάται προετοιμότητα από πνεύμονα από *Pneumocystis jirovecii (PJ) κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Rixathon, ανάλογα με τις τοπικές κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Σε παιδιατρικούς ασθενείς με GPA ή MPA, πριν από την πρώτη ενδοφλέβια έγχυση Rixathon, η μεθυλπρεδνιζολόνη θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλέβια για τρεις ημερησίες δόσεις των 30 mg/kg/ημέρα (χωρίς να υπερβαίνει το 1 g/ημέρα) για τη θεραπεία των συμπτωμάτων βαριάς αγγειίτιδας. Μπορούν να χορηγηθούν έως και τρεις επιπλέον ημερησίες δόσεις των 30 mg/kg ημερησίων μεθυλπρεδνιζολόνης, πριν από την πρώτη έγχυση του Rixathon. Μετά την ολοκλήρωση της ενδοφλέβιας χορήγησης μεθυλπρεδνιζολόνης, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν από το στάσιμος χορήγησης πρεδνιζόνης 1 mg/kg/ημέρα (χωρίς να υπερβαίνει τα 80 mg/ημέρα) με σταδιακή μείωση της δόσης το ταχύτερο δυνατό με βάση την κλινική ανάγκη (βλ. παράγραφο 5.1). Σε παιδιατρικούς ασθενείς με GPA ή MPA συνιστάται προετοιμότητα από πνεύμονα από PJ, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Rixathon, ανάλογα με την περίπτωση. **Δοσολογία** Είναι σημαντικό να ελεγχονται οι επίπεδες του φαρμακικού προϊόντος προκειμένου να διασφαλιστεί ότι χορηγείται στον ασθενή το κατάλληλο σκεύασμα, όπως έχει αναγνωρισθεί. **Μη-Hodgkin λέμφωμα (NHL) Οξείδες μη-Hodgkin λέμφωμα** Θεραπεία συνδυασμού Η1 αντισυντιμητική δόση Rixathon σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία για τη θεραπεία εφόδου σε μη προεπεξερασμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με υποτροπή/ανθεκτικό οξείδες λέμφωμα είναι: 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος ανά κύκλο, για μέχρι και 8 κύκλους θεραπείας. Το Rixathon θα πρέπει να χορηγείται την ημέρα 1 κάθε κύκλου χημειοθεραπείας, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του γλυκοκορτικοειδούς στατιστικού της χημειοθεραπείας, εάν εφαρμόζεται. Θεραπεία συντήρησης - Μη προεπεξεραμένο οξείδες λέμφωμα Η αντισυντιμητική δόση Rixathon που χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με μη προεπεξεραμένο οξείδες λέμφωμα οι οποίοι ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία εφόδου είναι: 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος για κάθε 2 μήνες (εξικίνωντας 3 μήνες μετά από την τελευταία δόση της θεραπείας εφόδου) έως τη υποτροπή της νόσου ή για μέγιστο διάστημα δύο ετών (12 εξικίνων συνολικά). - Υποτροπή/ανθεκτικό οξείδες λέμφωμα Η αντισυντιμητική δόση Rixathon που χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με ανθεκτικό/υποτροπή οξείδες λέμφωμα οι οποίοι ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία εφόδου είναι: 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος για κάθε 3 μήνες (εξικίνωντας 3 μήνες μετά από την τελευταία δόση της θεραπείας εφόδου) έως τη υποτροπή της νόσου ή για μέγιστο διάστημα δύο ετών (8 εξικίνων συνολικά). **Μονοθεραπεία - Υποτροπή/ανθεκτικό οξείδες λέμφωμα** Η αντισυντιμητική δόση μονοθεραπείας με Rixathon που χρησιμοποιείται ως θεραπεία εφόδου σε ενήλικες ασθενείς με σταδίου III-IV οξείδες λέμφωμα που είναι ανθεκτικά στη χημειοθεραπεία ή που είναι στη δεύτερη ή σε επακόλουθη υποτροπή μετά τη χημειοθεραπεία είναι: 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος, χορηγούμενη σε ενδοφλέβια έγχυση μία φορά την εβδομάδα για τέσσερις εβδομάδες. Για την επαλληλική αγωγή ασθενών σε μονοθεραπεία με Rixathon, οι οποίοι ανταποκρίθηκαν σε προηγούμενη μονοθεραπεία με rituximab για υποτροπή/ανθεκτικό οξείδες λέμφωμα, η αντισυντιμητική δόση είναι: 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος, χορηγούμενη σε ενδοφλέβια έγχυση μία φορά την εβδομάδα επί τέσσερις εβδομάδες (βλέπε παράγραφο 5.1). **Μη-Hodgkin λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα σε ενήλικες** Το Rixathon θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία CHOP. Η αντισυντιμητική δόση είναι 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος, χορηγούμενη την ημέρα 1 κάθε χημειοθεραπευτικού κύκλου, για 8 κύκλους, μετά την ενδοφλέβια έγχυση του γλυκοκορτικοειδούς στατιστικού της CHOP. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του rituximab σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά σχήματα σε διάλυτο NHL από μεγάλα B-κύτταρα δεν έχουν τεκμηριωθεί. **Προσαρμογές της δόσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας** Δεν συνιστάται μείωση της δόσης του Rixathon. Όταν το Rixathon χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, θα πρέπει να εφαρμόζονται οι συνθήκες μείωσης της δόσης για τη χημειοθεραπεία φαρμακευτικά προϊόντα. **Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (XLL)** Η αντισυντιμητική δόση του Rixathon σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία για τη θεραπεία μη προεπεξερασμένων και σε υποτροπή/ανθεκτικών ασθενών είναι 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος, χορηγούμενη την ημέρα 1 του πρώτου χημειοθεραπευτικού κύκλου, στη συνέχεια 500 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος χορηγούμενη την ημέρα 1 κάθε επακόλουθου κύκλου για 6 κύκλους συνολικά. Η χημειοθεραπεία θα πρέπει να χορηγείται μετά την έγχυση του Rixathon. **Ρευματοειδές αρθρίτιδα** Θα πρέπει να παρέχεται η κάρτα προετοιμότητας ασθενών στους ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με το Rixathon με κάθε έγχυση. Ένας κύκλος θεραπείας με Rixathon περιλαμβάνει δύο ενδοφλέβιες έγχυσης των 1.000 mg. Η αντισυντιμητική δόση του Rixathon είναι 1.000 mg χορηγούμενη με ενδοφλέβια έγχυση ακολουθούμενη από μία δεύτερη ενδοφλέβια έγχυση 1.000 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Η ανάγκη για περαιτέρω κύκλους θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται 24 εβδομάδες μετά τον προηγούμενο κύκλο. Θα πρέπει να χορηγηθεί περαιτέρω Rixathon εάν η υποκείμενη ενεργότητα της νόσου παραμένει, αλλιώς η επαλληλική αγωγή θα πρέπει να καθορίζεται έως ότου επιταχίσει η ενεργότητα της νόσου. Διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 16 - 24 εβδομάδες του πρώτου κύκλου θεραπείας. Η συχνότητα της θεραπείας θα πρέπει να επανεξεταστεί προκειμένου σε ασθενείς, οι οποίοι δεν εμφανίζουν ενδείξη θεραπευτικού οφέλους εντός αυτής της χρονικής περιόδου. **Κοκκωδίαση με πολυαγγειίτιδα (GPA) και μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA)** Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με Rixathon πρέπει να λάβουν την κάρτα ετοιμότητας ασθενών σε κάθε έγχυση. **Επαλληλική έγχυση σε ενήλικες** Η αντισυντιμητική δόση του Rixathon ως θεραπεία επαγωγής της υγείας για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με GPA και MPA είναι 375 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος, χορηγούμενη σε ενδοφλέβια έγχυση μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες (τέσσερις εξικίνων συνολικά). **Θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες** Μετά την επαλληλική έγχυση με το Rixathon, η θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες ασθενείς με GPA και MPA θα πρέπει να ξεκινά όχι νωρίτερα από 16 εβδομάδες μετά την τελευταία έγχυση rituximab. Μετά την επαλληλική έγχυση με το Rixathon, η θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με χημειοθεραπεία CHOP θα πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία CHOP. Η αντισυντιμητική δόση του Rixathon για τη θεραπεία της PV είναι 1000 mg, χορηγούμενη σε ενδοφλέβια έγχυση, ακολουθούμενη, δύο εβδομάδες αργότερα, από μια δεύτερη δόση 1000 mg χορηγούμενη σε ενδοφλέβια έγχυση, σε συνδυασμό με σταδιακή μείωση δόσης γλυκοκορτικοειδών. **Θεραπεία συντήρησης** Μία έγχυση συντήρησης 500 mg ενδοφλέβια θα πρέπει να χορηγείται τους μήνες 12 και 18 και στη συνέχεια κάθε 6 μήνες, εάν κρίνεται αναγκαίο, βάσει κλινικής αξιολόγησης. **Θεραπεία της υποτροπής** Σε περίπτωση υποτροπής, οι ασθενείς μπορούν να λάβουν 1000 mg ενδοφλέβια. Ο πάρος υγιονομικής περιθώριος θα πρέπει επίσης να εξεταστεί στην επανεκτίμησή ή τη αύξηση της δόσης γλυκοκορτικοειδών του ασθενούς, βάσει κλινικής αξιολόγησης. Οι επόμενες έγχυσης μπορούν να χορηγηθούν, όχι νωρίτερα από 16 εβδομάδες μετά την προηγούμενη έγχυση. **Ειδικοί πληθυσμοί Παιδιατρικός πληθυσμός Μη-Hodgkin λέμφωμα (NHL)** Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από  $\geq 6$  μηνών έως <18 ετών με μη προεπεξεραμένο, προχωρημένο σταδίου με θετικό CD20 βετικό DLBCL/BAL/BALL, το Rixathon θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με συστηματική χημειοθεραπεία Lymphome Main B (LMB) (βλέπε Πίνακας 3.2). Η αντισυντιμητική δόση του Rixathon είναι 375mg/m<sup>2</sup> επιφανείας στήματος, χορηγούμενη σε ενδοφλέβια έγχυση. Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης του Rixathon, εκτός από τον προσαρμογή κατά την επιμονή ασθενούς (BSA). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Rixathon σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από  $\geq 6$  μηνών έως <18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί σε ενδείξεις δράσης από το μη προεπεξεραμένο, προχωρημένο σταδίου με θετικό CD20 βετικό DLBCL/BAL/BALL. Μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 3 ετών. Βλέπε παράγραφο 5.1 για περαιτέρω πληροφορίες. Το Rixathon δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη γενέση έως την ηλικία των 6 μηνών με διάλυτο λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα με θετικό CD20 (βλέπε Παράγραφο 5.1)*

**Πίνακας 1 Δοσολογία χορήγησης rituximab σε παιδιατρικούς ασθενείς για NHL**

Κύκλος	Ημέρα Θεραπείας	Λειτουργούμενες Χορήγησης
Εισαγωγική Θεραπεία (COP)	Δε χορηγείται rituximab	-
Θεραπεία εφόδου 1 (COPDAM1)	Ημέρα -2 (αντιστοιχεί στην ημέρα 6 της εισαγωγικής θεραπείας) 1 <sup>η</sup> έγχυση rituximab	Κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου 1, η πρεδνιζολόνη χορηγείται ως μέρος του χημειοθεραπευτικού κύκλου και θα πρέπει να χορηγείται πριν από το rituximab.
	Ημέρα 1 2 <sup>η</sup> έγχυση rituximab	Το Rituximab θα χορηγηθεί 48 ώρες μετά την πρώτη έγχυση του rituximab.
Θεραπεία εφόδου 2 (COPDAM2)	Ημέρα -2 3 <sup>η</sup> έγχυση rituximab	Στη θεραπεία εφόδου 2, η πρεδνιζολόνη δε χορηγείται τη στιγμή της χορήγησης rituximab.
	Ημέρα 1 4 <sup>η</sup> έγχυση rituximab	Το Rituximab θα χορηγηθεί 48 ώρες μετά την τρίτη έγχυση του rituximab.
Θεραπεία εδραίωσης 1 (CYM/CYVE)	Ημέρα 1 5 <sup>η</sup> έγχυση rituximab	Η πρεδνιζολόνη δε χορηγείται τη στιγμή της χορήγησης rituximab.
Θεραπεία εδραίωσης 2 (CYM/CYVE)	Ημέρα 1 6 <sup>η</sup> έγχυση rituximab	Η πρεδνιζολόνη δε χορηγείται τη στιγμή της χορήγησης rituximab.
Θεραπεία συντήρησης 1 (M1)	Ημέρα 25 έως 28 της θεραπείας εδραίωσης 2 (CYVE) Δε χορηγείται rituximab	Εκκείνη όταν ο αριθμός των περιφερικών κυττάρων έχουν επανέλθει από την θεραπεία εδραίωσης 2 (CYVE) με ANC > 1.0 x 10 <sup>9</sup> /l και αιματοκρίτης > 100 x 10 <sup>9</sup> /l
Θεραπεία συντήρησης 2 (M2)	Ημέρα 28 της θεραπείας συντήρησης 1 (M1) Δε χορηγείται rituximab	-

ANC = Απόλυτος Αριθμός Ουδετέρωτων, COP = Κυκλοφωσφαιδίλ, Βινκρινστίνη, Πρεδνιζόνη, COPDAM = Κυκλοφωσφαιδίλ, Βινκρινστίνη, Πρεδνιζόλη, Δεξοβουκίνη, Μεθορεξάτη, CYM = Cytarabine (Ara-Cy, Ara-C), Méθορεξάτη, CYVE = Cytarabine (Ara-Cyline, Ara-C), VPείραδ (VP16)









1/10), συχνές (≥ 1/100 έως <1/10), όχι συχνές (> 1/1.000 έως ≤1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1000), πολύ σπάνιες (≤ 1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίστηκαν με τη λήψη πιτυκίμαδ ήταν αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (IRRs). Η συνολική επίπτωση των IRRs σε κλινικές δοκιμές ήταν 23% με την πρώτη έγχυση και μειώθηκε με τις επόμενες έγχυσεις. Οι σοβαρές IRRs ήταν μη συχνές (0,5%) και παρατηρήθηκαν κυρίως κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου. Εκτός από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στις κλινικές δοκιμές του πιτυκίμαδ στην ΡΑ, έχουν αναφερθεί προϋπάρχουσα πολυσυστημική λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ) (βλ. παράγραφο 4.4) και αντιδράσεις τύπου ορού/κόσμου κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

**Πίνακας 4 Σύνοψη ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές ή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου που εμφανίστηκαν σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι έλαβαν πιτυκίμαδ**

Κατηγοριολογικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
<b>Λοιμώξεις και παροξυσμοί</b>	Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ουρολοιμώξη	Βρογχίτιδα, κοιλίτιδα, γαστρεντερίτιδα, τριχοφυτία των ποδιών			ΠΠΑ, επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β	Σοβαρή ιογενής λοίμωξη <sup>1</sup>
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος</b>		Ουδετεροπενία <sup>2</sup>		Όψιμη ουδετεροπενία <sup>3</sup>	Αντίδραση ομοιάζουσα με οροσμία	
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>	Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση <sup>4</sup> (υπέρταση, ναυτία, εζάνθημα, πυρετός, κνησμός, κνίδωση, ερεθισμός του λαιμού, έσφιξη, υπόταση, ρινίτιδα, ρίγη, τοχυκαρδία, κόπωση, πόνος στοματοφάρυγγα, περιφερικό οίδημα, ερύθημα)		Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση <sup>4</sup> (γενικευμένο οίδημα, βρογχόσπασμος, σπριγμός, οίδημα του λάρυγγα, αγγειοευρωτικό οίδημα, γενικευμένος κνησμός, αναφυλαξία, αναφυλακτοειδής αντίδραση)			
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>						
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>		Υπερχοληστερολαιμία				
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>		Κατάθλιψη, άγχος				
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Κεφαλαλγία	Παραισθησία, ημικρανία, ζάλη, ισχιαλγία				
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>				Στηθάγχη, κοιλιακή μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου	Κολπικός περυσισμός	
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>		Δυσπεψία, διάρροια, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, εξέλκωση του στόματος, άλγος άνω κοιλίας				
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>		Αλλεργία			Τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell), σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>5</sup>	
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>		Αρθραλγία / μυοσκελετικό άλγος, οστεοαρθρίτιδα, θλακίτιδα.				
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>	Μειωμένα επίπεδα IgM <sup>6</sup>	Μειωμένα επίπεδα IgG <sup>6</sup>				

<sup>1</sup> Δείτε επίσης την παράγραφο Λοιμώξεις παρακάτω. <sup>2</sup> Η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας προέκυψε από εργαστηριακές τιμές που συλλέγονται στο πλαίσιο των συνηθισμένων εργαστηριακών εξετάσεων στις κλινικές μελέτες. <sup>3</sup> Η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας προέκυψε από δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. <sup>4</sup> Αντίδρασεις που εκδηλώθηκαν μέσα σε 24 ώρες από την έγχυση. <sup>5</sup> Δείτε επίσης αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRR) παρακάτω. Οι αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση πιθανόν να ενδιέχονται ως αποτέλεσμα υπεραισθησίας κατά του μηχανισμού δράσης. <sup>6</sup> Περιλαμβάνονται οι παρατηρήσεις που συλλέγονται στο πλαίσιο της ανάλυσης παρακολούθησης του εργαλείου. <sup>7</sup> Περιλαμβάνει θανατηφόρα περιστατικά.

**Πολυπλοκά κύκλοι αγωγής** Οι πολυπλοκά κύκλοι αγωγής σχετίζονται με μία παράδοια εικόνα ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκε μετά την πρώτη έγχυση. Το ποσοστό του συνόλου των ADRs μετά την πρώτη έγχυση στο πιτυκίμαδ ήταν υψηλότερο κατά τους πρώτους 6 μήνες και μειώθηκε στη συνέχεια. Αυτό αποδόθηκε κυρίως στις αντιδράσεις έγχυσης (IRRs) (πιο συχνές στον πρώτο κύκλο θεραπείας), επιδείνωση της ΡΑ και λοιμώξεις, οι οποίες ήταν οι πιο συχνές κατά τους πρώτους 6 μήνες της θεραπείας. **Παροξυσμοί επιπεφυκίτων ανεπιθύμητων ενεργειών** Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση Οι πιο συχνές ADRs μετά τη χορήγηση πιτυκίμαδ σε κλινικές μελέτες ήταν οι αντιδράσεις οι σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs) (αναφέρεται στον Πίνακα 4). Μετά από τους 3189 ασθενών που έλαβαν πιτυκίμαδ, 1135 (36%) εκδηλώσαν τουλάχιστον μία αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (IRR) με 733/3189 (23%) των ασθενών να εκδηλώνουν τουλάχιστον μία αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (IRR) μετά την πρώτη έγχυση της αγωγής έκθεσης του στο πιτυκίμαδ. Η επίπτωση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) μειώθηκε με τις επόμενες έγχυσεις. Σε κλινικές δοκιμές ανιχνώρησε από 1% (17/3189) των ασθενών παρουσίαση μία σοβαρή αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (IRR). Δεν παρατηρήθηκαν Βοθθόμενα 4 κατά CTC αντιδράσεων με την έγχυση (IRRs), ούτε και θάνατος εξαιτίας αντιδράσεων σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs) στις κλινικές δοκιμές. Το ποσοστό των Βοθθόμεν 3 κατά CTC συμβαδίων, καθώς και των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας μειώθηκαν με τους κύκλους και ήταν σπάνιες μετά από τον 3<sup>ο</sup> κύκλο. Η χορήγηση προληπτικής αγωγής με ενδοφλέβια γλυκοκορτικοειδή μείωσε σημαντικά τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). Έχουν αναφερθεί σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) με θανατηφόρο έκβαση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Σε μία δοκιμή, η οποία σχεδιάστηκε για να ολοκληρωθεί την αφοσίωση της ταχέως έγχυσης πιτυκίμαδ σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι δεν εμφάνισαν σοβαρή σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) κατά τη διάρκεια ή σε διάστημα 24 ωρών από την πρώτη μελέτη έγχυση επιτρέπονταν να λάβουν έγχυση διάρκειας 2 ωρών του πιτυκίμαδ. Οι ασθενείς με ιστορικό σοβαρών αντιδράσεων κατά την έγχυση σε βιολογική θεραπεία για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα αποκλείστηκαν από την ένδοξη στη μελέτη. Η επίπτωση, οι τύποι και η σοβαρότητα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) ήταν σε συμφωνία με όσα είχαν παρατηρηθεί ιστορικά. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs). **Λοιμώξεις** Ο συνολικός αριθμός εμφάνισης λοιμώξεων που αναφέρθηκαν από κλινικές δοκιμές ήταν περίπου 94 ανά 100 ασθενείς-έτη στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με πιτυκίμαδ. Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες βαρύτητας και αφορούσαν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και του ουροποιητικού. Η επίπτωση των λοιμώξεων, οι οποίες ήταν σοβαρές ή απαιτούσαν ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών, έχουν αναφερθεί από 4 ανά 100 ασθενείς-έτη. Το ποσοστό των σοβαρών λοιμώξεων δεν παρουσίασε σημαντική αύξηση μετά από πολλαπλούς κύκλους πιτυκίμαδ. **Λοιμώξεις του κεντρικού αναπνευστικού (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας)** έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, με παρουσία συχνότητα εμφάνισης της ομάδας του πιτυκίμαδ συγκριτικά με τις ομάδες έγχυσης. Στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί σοβαρές ιογενείς λοιμώξεις σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία με πιτυκίμαδ. Έχουν αναφερθεί περιστατικά θανατηφόρα προέκυψε από συστηματικό πολυσυστημική λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ) κατόπιν χρήσης του πιτυκίμαδ για τη θεραπεία αυτοάνοστων νόσων. Αυτές συμπεριλαμβανόμενες τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες εκτός ενδείξεων αυτοάνοστων νοσούντων, συμπεριλαμβανομένου του Συστηματικού Ερυθρεπιπόδιου Λόκου (ΣΕΛ) και της σφειγίτιδας. Σε ασθενείς με μη-Hodgkin's λέμφωμα που λαμβάνουν πιτυκίμαδ σε συνδυασμό με κυταροστική χημειοθεραπεία, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επανενεργοποίησης ηπατίτιδας Β (βλέπε τεμάχιο μη-Hodgkin's). Η επανενεργοποίηση της λοίμωξης από ηπατίτιδα Β έχει επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν πιτυκίμαδ (βλ. παράγραφο 4.4). **Καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες** Σοβαρές καρδιακές αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε ποσοστό 1,3 ανά 100 ασθενείς-έτη σε ασθενείς που έλαβαν πιτυκίμαδ συγκριτικά με 1,3 ανά 100 ασθενείς-έτη σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό των ασθενών με καρδιακές αντιδράσεις (όλες ή σοβαρές) που οδήγησαν με τους πολλαπλούς κύκλους θεραπείας. **Νευρολογικά συμπτώματα** Έχουν αναφερθεί συμπτώματα συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome/PRES) συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης λευκοεγκεφαλοπάθειας (Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome/RPLS). Τα σημεία και συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν οπτική διαταραχή, κεφαλαλγία, επιληπτικές κρίσεις και αλλαγή της νοητικής κατάσταση, με ή χωρίς σχετιζόμενη υπέρταση. Η διάγνωση των PRES/RPLS απαιτεί επιβεβαίωση με απεικόνιση του εγκεφάλου. Τα περιστατικά που αναφέρθηκαν είχαν αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου για PRES/RPLS, συμπεριλαμβανομένης της υποκείμενης νόσου του ήπιου ασθενούς, της υπέρτασης, της ανοσοσταθμιστικής θεραπείας κατά τη χημειοθεραπεία. **Ουδετεροπενία** Περιστατικά ουδετεροπενίας παρατηρήθηκαν κατά τη θεραπεία με πιτυκίμαδ, η πλειοψηφία των οποίων ήταν παροδική και ήπια ή μέτρια σε βαρύτητα. Η ουδετεροπενία μπορεί να συμβεί αρκετούς μήνες μετά τη χορήγηση του πιτυκίμαδ (βλ. παράγραφο 4.4). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο περιόδους των κλινικών μελετών, 0,94% (131/382) των ασθενών που έλαβαν πιτυκίμαδ και 0,27% (2/731) των ασθενών με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν σοβαρή ουδετεροπενία. Ουδετεροπενικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων αυτών με όψιμη, βαριά, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, έχουν σπάνια αναφερθεί μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, μερικά από τα οποία είχαν συσχετισθεί με θανατηφόρες λοιμώξεις. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell) και σύνδρομο Stevens-Johnson, ορισμένα εκ των οποίων με θανατηφόρο έκβαση. **Εργαστηριακές ανωμαλίες** Υπογαμμαοσφαιριναιμία (IgG ή IgM κάτω από το κατώτερο φυσιολογικό όριο) έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία με πιτυκίμαδ. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των συνολικών λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων μετά την ανάπτυξη της χαμηλής IgG ή IgM (βλέπε παράγραφο 4.4). Έχει παρατηρηθεί μικρός αριθμός αυθόρμητων και βιβλιογραφικών περιστατικών υπογαμμαοσφαιριναιμίας σε παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πιτυκίμαδ, σε μερικές περιπτώσεις σοβαρών που να απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία υποκατάστασης ανοσοσφαιρίνης. Οι συνέντες της μακροχρόνιας εξέλιξης των Β κύτταρων σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι άγνωστες. **Εμπειρία από την κοκκιωματώδη με πολυαγγειίτιδα (GPA) και τη μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA)** Εμπειρία της ύφεσης σε ενήλικες (GPA/MPA Μελέτη 1). Στη Μελέτη 1 της GPA/MPA, 99 ενήλικες ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για επίμονη ή ύφεση στη GPA και την MPA με πιτυκίμαδ (375 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες) και γλυκοκορτικοειδή (βλέπε παράγραφο 5.1). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ADRs) που παρατηρήθηκαν στον Πίνακα 5 ήταν όλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με συχνότητα εμφάνισης ≥ 5% στην ομάδα του πιτυκίμαδ και σε μεγαλύτερη συχνότητα από την ομάδα συγκρισης. **Πίνακας 5 Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στους 6 μήνες, σε ποσοστό ≥ 5% των ενήλικων ασθενών που έλαβαν πιτυκίμαδ στη Μελέτη 1 της GPA/MPA (Rituximab n=99, σε μεγαλύτερη συχνότητα από την ομάδα συγκρισης) ή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία.**

Κατηγοριολογικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα
<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	
<b>Λοιμώξεις και παροξυσμοί</b>	
Ουρολοιμώξη	7%
Βρογχίτιδα	5%
Έρπηθ (ζωστήρας)	5%
Ρινοφαρυγγίτιδα	5%
Σοβαρή ιογενής λοίμωξη <sup>1</sup>	μη γνωστή
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>	
Θρομβοπενία	7%
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>	
Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών	5%
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Υπερχοληλαιμία	5%
<b>Ψυχιατρικές Διαταραχές</b>	
Αϋτία	14%
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα
<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	
Ζάλη	10%
Τρόμος	10%
<b>Αγγειακές διαταραχές</b>	
Υπέρταση	12%
Έξαση	5%
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</b>	
Βήχας	12%
Δύσπνοια	11%
Επίσπαση	11%
Ρινική συμφόρηση	6%
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	
Διάρροια	18%
Δυσπεψία	6%
Δυσκοιλιότητα	5%
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Ακμή	7%
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού</b>	
Μυϊκοί σπασμοί	18%
Αρθραλγία	15%
Οσφυαλγία	10%
Μυϊκή αδυναμία	5%
Μυοσκελετικός πόνος	5%
Πόνος στα άκρα	5%
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Περιφερικό οίδημα	16%
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>	
Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	6%

<sup>1</sup> Παρατηρήθηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Δείτε επίσης την παράγραφο Λοιμώξεις παρακάτω.

Θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες (GPA/MPA Μελέτη 2) Στη Μελέτη 2 της GPA/MPA, συνολικά 57 ενήλικες ασθενείς με σοβαρή, ενεργό GPA και MPA έλαβαν θεραπεία με rituximab για συντήρηση της ύφεσης (βλέπε παράγραφο 5.1).

Πίνακας 6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (ADRs) που παρατηρήθηκαν σε ποσοστό  $\geq 5\%$  των ενήλικων ασθενών που έλαβαν rituximab στη Μελέτη 2 της GPA/MPA (Rituximab n=57), σε μεγαλύτερη συχνότητα από την ομάδα σύγκρισης, ή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα
<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>	
Βρογχίτιδα	14%
Ρινίτιδα	5%
<sup>1</sup> Σοβαρή (γενικής λοίμωξης)	μη γνωστή
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</b>	
Δύσπνοια	9%
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	
Διάρροια	7%
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Πυρεξία	9%
Γριπώδης συνδρομή	5%
Περιφερικό οίδημα	5%
<b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>	
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση <sup>2</sup>	12%

<sup>1</sup> Παρατηρήθηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Δείτε επίσης την παράγραφο Λοιμώξεις παρακάτω. <sup>2</sup> Λεπτομέρειες για τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις παρέχονται στην ενότητα της περιγραφής επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Το συνολικό προφίλ ασφαλείας ήταν συνυφές με το καλά τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας του rituximab στις εγκεκριμένες αυτοάνοσες ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων των GPA και MPA. Συνολικά, 4% των ασθενών στο σκέλος του rituximab εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο σκέλος του rituximab ήταν ήπιες ή μέτριες έντασης. Κανένα ασθενής στο σκέλος του rituximab δεν είχε θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβλήματα που θεωρήθηκαν ως ADRs ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση και λοιμώξεις. *Μακροχρόνια παρακολούθηση (Μελέτη 3 της GPA/MPA)* Σε μια μακροχρόνια μελέτη παρατήρησης της ασφαλείας, 97 ασθενείς με GPA και MPA έλαβαν θεραπεία με rituximab (μέση τιμή 8 εγχειρίσματα [εύρος 1-28]) για διάστημα έως 4 έτη, σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική και την κρίση του γιατρού του. Το συνολικό προφίλ ασφαλείας ήταν συνυφές με το καλά τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας του rituximab στη PA και GPA και MPA και δεν αναφέρθηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες. *Παιδιατρικές πληθυσμιακές Μια ανοιχτή επισήμανση, μονού σκέλους μελέτη διεξήχθη σε 25 παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή, ενεργό GPA ή MPA. Η συνολική περίοδος της μελέτης περιελάμβανε μία φάση επαγωγής ύφεσης 6 μηνών με ελάχιστη παρακολούθηση 18 μηνών, έως 4,5 ετών συνολικά. Κατά τη διάρκεια της φάσης παρακολούθησης, το Rituximab χορηγήθηκε κατά τη διακριτική ευχέρεια του ερευνητή (17 από τους 25 ασθενείς έλαβαν επιπλέον θεραπεία με rituximab). Η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία επιτράπηκε (βλ. Παράγραφο 5.1). ADRs θεωρήθηκαν τα ανεπιθύμητα συμβλήματα που εκδηλώθηκαν με συχνότητα  $\geq 10\%$ . Αυτά περιελάμβαναν: λοιμώξεις (17 ασθενείς [68%] στη φάση επαγωγής ύφεσης, 23 ασθενείς [92%] στη συνολική περίοδο της μελέτης), IRRs (15 ασθενείς [60%] στη φάση επαγωγής ύφεσης, 17 ασθενείς [68%] στη διάρκεια της συνολικής μελέτης) και ναυτία (4 ασθενείς [16%] στη φάση επαγωγής ύφεσης, 5 ασθενείς [20%] στη συνολική περίοδο της μελέτης). Κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου της μελέτης, το προφίλ ασφαλείας του rituximab ήταν συνυφές με αυτό που αναφέρεται κατά τη φάση επαγωγής ύφεσης. Το προφίλ ασφαλείας του rituximab σε παιδιατρικούς ασθενείς με GPA ή MPA ήταν συνυφές ως προς τον τύπο, τη φύση και τη σοβαρότητα με το γνωστό προφίλ ασφαλείας σε ενήλικες ασθενείς στις εγκεκριμένες αυτοάνοσες ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων των GPA ή MPA των ενήλικων. *Παραγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση* Στη Μελέτη 1 της GPA/MPA (μελέτη για την επαγωγή της ύφεσης σε ενήλικες ασθενείς) σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ορίστηκαν ως οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν εμφανίστηκε εντός 24 ωρών από την έγχυση και θεωρείται, από τους ερευνητές, σχετιζόμενο με την έγχυση στον πληθυσμό ασφαλείας. Από τους 99 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με rituximab, 12 (12%) παρουσίασαν τουλάχιστον μία αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (IRR). Όλες οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν Βαθμού 1 ή 2 κατά CTC. Οι πιο συχνές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταρικών, έξιμη, ερεθισμό του φάρυγγα, και τρόμο. Το rituximab χορηγήθηκε σε συνδυασμό με ενδοφλέβια γλυκοκορτικοειδή, τα οποία μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης και τη σοβαρότητα αυτών των συμβάντων. Στη Μελέτη 2 της GPA/MPA (μελέτη για τη συντήρηση σε ενήλικες), 7/57 (12%) ασθενείς στο σκέλος του rituximab παρουσίασαν τουλάχιστον μία αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση. Η συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια ή μετά την πρώτη έγχυση (9%) και μειώθηκε με τις επόμενες έγχυσεις (< 4%). Όλα τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) ήταν ήπιες ή μέτριες και τα περισσότερα από αυτά αναφέρθηκαν από τις Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου και τις Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού, των Κατηγοριών/Οργανικών Συστημάτων (SOC). Στην κλινική δοκιμή σε παιδιατρικούς ασθενείς με GPA ή MPA, οι αναφερόμενες IRRs παρατηρήθηκαν κυρίως με την πρώτη έγχυση (8 ασθενείς [32%]) και στη συνέχεια μειώθηκαν στο χρόνο με τον αριθμό των εγχύσεων rituximab (20% με τη δεύτερη έγχυση, 12% με την τρίτη έγχυση και 8% με την τέταρτη έγχυση). Τα πιο συχνά συμπτώματα IRR που αναφέρθηκαν, κατά τη φάση επαγωγής ύφεσης ήταν η κεφαλαλγία, το εξάνθημα, η ρινόρροια και η πυρεξία (8%, να κάθε σύμπτωμα). Τα παρατηρούμενα συμπτώματα των IRRs ήταν παρόμοια με αυτά που είναι γνωστά στους ενήλικες ασθενείς με GPA ή MPA που έλαβαν θεραπεία με rituximab. Η ηλιοπροστασία των IRRs ήταν Βαθμού 1 και Βαθμού 2, υπήρχαν δύο μη σοβαρές IRRs Βαθμού 3 και δεν αναφέρθηκαν IRRs Βαθμού 4 ή 5. Μία σοβαρή IRR Βαθμού 2 (γενικευμένο οίδημα που επιλύθηκε με θεραπεία) αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (βλέπε παράγραφο 4.4). *Λοιμώξεις* Στη Μελέτη 1 της GPA/MPA το συνολικό ποσοστό των λοιμώξεων ήταν περίπου 237 από 200 ασθενείς-έτη (95% ΔΕ 197 - 285) στο 6-μηνιο πρώτο καταληκτικό σημείο. Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες βαρύνουσες και αποτελούσαν κυρίως από λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, έξητη ζυωτήρα και λοιμώξεις του οροποιητικού συστήματος. Το ποσοστό των σοβαρών λοιμώξεων ήταν περίπου 25 από 100 ασθενείς-έτη. Η πιο συχνά αναφερόμενη σοβαρή λοίμωξη στην ομάδα του rituximab ήταν η πνευμονία σε συχνότητα 4%. Στη Μελέτη 2 της GPA/MPA, 30/57 (53%) ασθενείς στο σκέλος του rituximab παρουσίασαν λοιμώξεις. Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων, οποιοδήποτε βαθμού, ήταν παρόμοια μεταξύ των σκέλους. Οι λοιμώξεις ήταν κατά κύριο λόγο ήπιες έως μέτριες. Οι πιο συχνές λοιμώξεις στο σκέλος του rituximab περιελάμβαναν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, γαστρεντερικά, λοιμώξεις του οροποιητικού συστήματος και έξητη ζυωτήρα. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια και στα δύο σκέλη (περίπου 12%). Η συχνότητα αναφερόμενη σοβαρή λοίμωξη στην ομάδα του rituximab ήταν ήπιη ή μέτρια βρογχίτιδα. Στην κλινική δοκιμή στους παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή, ενεργό GPA και MPA, 91% των αναφερόμενων λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και το 90% ήταν ήπιες έως μέτριες. Οι πιο συχνές λοιμώξεις στη συνολική φάση ήταν: οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (URTI) (48%), η γρίπη (24%), η επιπεφυκίτιδα (20%), οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (16%), η γιρδιμία (16%), οι γενικές URTIs (16%), λοιμώξη του αυτιού (12%), γαστρεντερικά (12%), φαρυγγίτιδα (12%), λοίμωξη του οροποιητικού συστήματος (12%). Έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις σε 7 ασθενείς (28%) και συμπεριλαμβανομένων: τη γρίπη (2 ασθενείς [8%]) και τη λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (2 ασθενείς [8%]) ως τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβλήματα. Στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί σοβαρές (γενικές) λοιμώξεις σε ασθενείς με GPA/MPA που έλαβαν θεραπεία με rituximab. *Κακοήθειες* Στη Μελέτη 1 της GPA/MPA, η συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας σε ασθενείς που έλαβαν rituximab σε κλινική μελέτη στην GPA και τη MPA ήταν 2.00 ανά 100 ασθενείς-έτη με κοινή μερμρομία λήξης στη θεραπεία (ή οποία ήταν το τελευταίο ασθενής να έχει ολοκληρώσει την περίοδο παρακολούθησης). Βάσει τυποποιημένων αναλογιών συχνότητας, η συχνότητα εμφάνισης των κακοήθων φαινομένων να είναι παρόμοια με αυτή που αναφέρεται προηγουμένως σε ασθενείς με σχετιζόμενα ANCA αγγειίτιδα. Στη παιδιατρική κλινική δοκιμή, δεν αναφέρθηκαν κακοήθειες σε περίοδο παρακολούθησης έως 54 μήνες. *Καρδιολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες* Στη Μελέτη 1 της GPA/MPA, καρδιακά συμβλήματα εμφάνισαν σε ποσοστό περίπου 273 από 100 ασθενείς-έτη (95% ΔΕ 149-470), κατά το 6-μηνιο πρώτο καταληκτικό σημείο. Η συχνότητα των σοβαρών καρδιακών συμβάντων ήταν 2.1 ανά 100 ασθενείς-έτη (95% ΔΕ 3 - 15). Τα συχνότερα αναφερόμενα περιστατικά ήταν ταχυκαρδία (4%) και κοιλική μαρμαρυγή (3%) (βλ. παράγραφο 4.4). *Νευρολογικά συμβλήματα* Έχουν αναφερθεί συμβλήματα συνδρόμου σπαστικής αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome/PRES)/σύνδρομο σπαστικής αναστρέψιμης λευκοεγκεφαλοπάθειας (Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome/RPLS) σε ανώτερο νοσητήριο. Τα σημεία και συμπτώματα συμπεριλάμβαναν οπτική διαταραχή, κεφαλαλγία, επιληπτικές κρίσεις και αλλαγή της νοητικής κατάστασης, με ή χωρίς σχετιζόμενο υπέρταση. Η διάγνωση των PRES/RPLS απαιτεί επιβεβαίωση με απεικόνιση του εγκεφάλου. Τα περιστατικά που αναφέρθηκαν είχαν αναγνωρισμένες παράγοντες κινδύνου για PRES/RPLS, συμπεριλαμβανομένης της υποκείμενης νόσου του/της ασθενούς, της υπέρτασης, της αναστακατασταλτικής θεραπείας και/ή της χημειοθεραπείας. *Επιανεγχοσιότητα ηπατίτιδας Β* Ένας μικρός αριθμός περιστατικών επιανεγχοσιότητας της ηπατίτιδας Β, ορισμένες φορές με παρατηρούμε έκβαση, έχει αναφερθεί σε ασθενείς με GPA και MPA που λάμβαναν rituximab μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. *Υπογαμμιαροσφαιρίναια* Υπογαμμιαροσφαιρίναια (IgA, IgG ή IgM κλάου από το καλύτερο φυσιολογικό όριο) έχει παρατηρηθεί σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με GPA και MPA που έλαβαν θεραπεία με rituximab. Στη Μελέτη 1 της GPA/MPA, στην ομάδα 6 μηνών, στην ομάδα του rituximab, 27%, 58% και 51% των ασθενών με φυσιολογικά επίπεδα ανασοφαιρίνης στην αρχή της θεραπείας, είχαν χαμηλά επίπεδα IgA, IgG και IgM, αντίστοιχα σε σύγκριση με το 25%, 50% και 46% στην ομάδα 6 μηνών της κυκλοφοριακής. Το ποσοστό των συνολικών λοιμώξεων και των σοβαρών λοιμώξεων δεν αυξήθηκε μετά την εκκλίση των χαμηλών επιπέδων IgA, IgG ή IgM. Στη Μελέτη 2 της GPA/MPA, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας ή μειώσεις στα επίπεδα ολικής ανασοφαιρίνης, IgG, IgA ή IgM καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Στην παιδιατρική κλινική δοκιμή, κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου μελέτης, 3/25 (12%) ασθενείς ανέφεραν ένα συμβάν υπογαμμιαροσφαιρίναια, 18 ασθενείς (72%) είχαν παρατηρημένα (ορίζονται ως επίπεδα Ig κάτω από το καλύτερο φυσιολογικό όριο) για τουλάχιστον 4 μήνες) χαμηλά επίπεδα IgG (εκ των οποίων 15 ασθενείς είχαν επίσης παρατηρημένα χαμηλά IgM). Τρεις ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβια ανασοφαιρίνη (IV-G). Βάσει των περιορισμένων δεδομένων δεν μπορούν να εξαχθούν*



ασφαλής συμπεριφορά σχετικά με το αν παρατεταμένα χαμηλά IgG και IgM οδήγησαν σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης σε αυτούς τους ασθενείς. Οι συνέπειες της μακροχρόνιας εξάλειψης των B κυττάρων σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι άγνωστες. **Ουδετεροπενία** Στη Μελέτη 1 της GPA/MPA, το 24 % των ασθενών στην ομάδα του πιτυκίπαμ (εργάσιμ κύκλο) και το 23 % των ασθενών στην ομάδα της κυκλοφωσφamide εμφάνισαν ουδετεροπενία βαθμού 3 κατά CTC ή μεγαλύτερη. Η ουδετεροπενία δεν σχετίστηκε με μία παραπρόωμη αύξηση σοβαρής λοίμωξης στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πιτυκίπαμ. Στη Μελέτη 2 της GPA/MPA, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας όλων των βαθμών ήταν 0% για τους ασθενείς που έλαβαν πιτυκίπαμ έναντι 5% για τους ασθενείς που έλαβαν αζαθειοπρίνη. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια τοξική επιδερμική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell) και σύνδρομο Stevens-Johnson, ορισμένα εκ των οποίων με θανατηφόρο έκβαση. **Εμπειρία από την κοινή πείραμα Σύνοψη προφίλ ασφαλείας στη Μελέτη 1 της PV (Μελέτη ML22196) και Μελέτη 2 της PV (Μελέτη WA29330)** Το προφίλ ασφαλείας του πιτυκίπαμ σε συνδυασμό με βρογχαλμικούς διακρίτες, χαμηλή δόση γλυκοκορτικοειδών στη θεραπεία ασθενών με PV μελετήθηκε σε μια Φάση 3, τυχοσιποιημένη, ελεγχόμενη, πολυκεντρική, ανοιχτή επισημασμένη μελέτη που περιλάμβανε 38 ασθενείς με PV, τυχοσιποιημένους στην ομάδα του πιτυκίπαμ (Μελέτη 1 της PV). Οι ασθενείς που τυχοσιώθηκαν στην ομάδα του πιτυκίπαμ έλαβαν μια αρχική δόση 1000 mg ενδοφλέβιου την Ημέρα 1 της Μελέτης και μια δεύτερη 1000 mg ενδοφλέβιου την Ημέρα 15 της Μελέτης. Δόσεις συντήρησης 500 mg ενδοφλέβιου χορηγήθηκαν τους μήνες 12 και 18. Οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν 1000 mg ενδοφλέβιου τη στιγμή της υποτροπής (βλέπε παράγραφο 5.1). Στη Μελέτη 2 της PV, μια τυχοσιποιημένη, διπλή-τυφή, με διπλό εικονικό φάρμακο, με ενεργό συγκριτικό παράγοντα, πολυκεντρική μελέτη που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του πιτυκίπαμ σε σύγκριση με τη μοκροινολιάμ μορετίλ (MMF) σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρά PV που απαιτούν από το στόμας κορτικοστεροειδή, 67 ασθενείς με PV έλαβαν θεραπεία με πιτυκίπαμ (αρχικά 1000 mg ενδοφλέβια την Ημέρα 1 της Μελέτης και μια δεύτερη δόση 1000 mg ενδοφλέβια την Ημέρα 15 της Μελέτης, που επαληθεύθηκαν τις Εβδομάδες 24 και 26) για διάστημα έως 52 εβδομάδες (βλέπε παράγραφο 5.1). Το προφίλ ασφαλείας του πιτυκίπαμ στην PV ήταν συνολικά με το καθιερωμένο προφίλ ασφαλείας στις άλλες εγκεκριμένες αυτοάνοσες ενδείξεις. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα για τις Μελέτες 1 και 2 της PV** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ADRs) από τις Μελέτες 1 και 2 για την PV παρατίθενται στον Πίνακα 7. Στη Μελέτη 1 της PV, οι ADRs ορίστηκαν ως τα ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρήθηκαν με συχνότητα εμφάνισης  $\geq$  5% στους ασθενείς με PV που έλαβαν πιτυκίπαμ, με  $\geq$  2% απόλυτη διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ της ομάδας που έλαβε πιτυκίπαμ και της ομάδας που έλαβε την καθιερωμένη δόση πρεδνιζόνης έως το μήνα 24. Καθένας ασθενής δεν αποσυνήχθη λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών στην Μελέτη 1. Στη Μελέτη 2 της PV, οι ADRs ορίστηκαν ως τα ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρήθηκαν σε  $\geq$  5% των ασθενών με PV που έλαβαν πιτυκίπαμ και αξιολογήθηκαν ως σχετιζόμενα.

**Πίνακας 7 Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με PV που έλαβαν πιτυκίπαμ, από τη Μελέτη 1 της PV (έως το Μήνα 24) και από τη Μελέτη 2 της PV (έως την Εβδομάδα 52), ή κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία.**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
<b>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</b>	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Λοίμωξη από ιό έρπητα Έρπητα Ζωστήρας, Στοματικός έρπητα, Επιπεφυκίτιδα Ρινοφαρυγγίτιδα Καντιντίαση του στόματος Ουρολοιμώξη	Σοβαρή ιογενής λοίμωξη <sup>1</sup>
<b>Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβανόμενα κύστεις και πολυπόδες)</b>		Θήλωμα του δέρματος	
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	Εμμένουσα καταθλιπτική διαταραχή	Μείζων κατάθλιψη Ευερεθιστότητα	
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	Κεφαλαλγία	Ζάλη	
<b>Καρδιακές διαταραχές</b>		Ταχυκαρδία	
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>		Άλγος άνω κοιλίας	
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	Άλωπекία	Κνησμός Κνίδωση Διαταραχή δέρματος	
<b>Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και οστικές διαταραχές</b>		Μυοσκελετικός πόνος Αρθραλγία Οσφυαλγία	
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>		Κόπωση Εξασθένιση Πυρεξία	
<b>Κακώσεις, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>	Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις <sup>2</sup>		

<sup>1</sup> Παρατηρήθηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Δείτε επίσης την παραγραφο Λοιμώξεις παρακάτω. <sup>2</sup> Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις για την Μελέτη 1 της PV, περιλάμβαναν τα συμπτώματα που συλλέχθηκαν κατά την επίσημη προγραμματισμένη επίσκεψη μετά από κάθε έγχυση και τα ανεπιθύμητα συμβάντα που εμφανίστηκαν κατά την ημέρα ή μια ημέρα μετά την έγχυση. Τα πιο συχνά, σχετιζόμενα με την έγχυση, συμπτώματα αντιδράσεως<sup>1</sup> Προσώματιν όρα για τη Μελέτη 1 της PV περιλάμβαναν κεφαλαλγία, ρίγη, υψηλή αρτηριακή πίεση, ναυτία, εξασθένιση και άλγος. Τα πιο συχνά σχετιζόμενα με την έγχυση συμπτώματα αντιδράσεως<sup>1</sup> Προσώματιν όρα για τη Μελέτη 2 της PV ήταν η δύσπνοια, το ερυθρόμα, η υπερθέρμανση, η έρση, η υπέρταση/χαμηλή αρτηριακή πίεση και το εξάνθημα/κνιδιώδεις εξάνθημα.

**Περίγραφο επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση** Στη Μελέτη 1 της PV, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ήταν συχνές (58%). Σχεδόν όλες οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες. Το ποσοστό των ασθενών που εκδήλωσαν αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση ήταν 29% (11 ασθενείς), 40% (15 ασθενείς), 13% (5 ασθενείς) και 10% (4 ασθενείς) μετά την πρώτη, δεύτερη, τρίτη και τέταρτη έγχυση, αντίστοιχα. Καθένας ασθενής δεν αποσυνήχθη από τη θεραπεία εξαιτίας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων ήταν παρόμοια σε είδος και σοβαρότητα με εκείνα που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με RA και GPA/MPA. Στη Μελέτη 2 της PV, οι IRRs εμφανίστηκαν κυρίως στην πρώτη έγχυση και η συχνότητα των IRRs μειώθηκε με επόμενες ενέσεις: 17,9%, 4,5%, 3% και 3% των ασθενών εμφάνισαν IRRs στην πρώτη, δεύτερη, τρίτη και τέταρτη έγχυση αντίστοιχα. Σε 11/15 ασθενείς που εμφάνισαν υπολογισμένο μία IRR, οι IRRs ήταν βαθμού 1 ή 2. Σε 4/15 ασθενείς αναφέρθηκαν IRRs βαθμού  $\geq$  3 και οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με πιτυκίπαμ. Τρεις από τους τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν σοβαρές (απειληκές για τη ζωή) IRRs. Σοβαρές IRRs εμφανίστηκαν κατά την πρώτη (2 ασθενείς) ή τη δεύτερη (1 ασθενής) έγχυση και επιλύθηκαν με συμπτωματική θεραπεία. Λοιμώξεις Στη Μελέτη 1 της PV, 14 ασθενείς (37%) στην ομάδα του πιτυκίπαμ εμφάνισαν λοιμώξεις σχετιζόμενες με τη θεραπεία σε σύγκριση με 15 ασθενείς (42%) στην ομάδα της καθιερωμένης δόσης πρεδνιζόνης. Οι πιο συχνές λοιμώξεις στην ομάδα του πιτυκίπαμ ήταν λοιμώξεις απόλυτου έρπητα και ζωστήρα, η βρογχίτιδα, η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, η μικησιακή λοίμωξη και η επιπεφυκίτιδα. Τρεις ασθενείς (8%) στην ομάδα του πιτυκίπαμ εμφάνισαν συνολικά 5 σοβαρές λοιμώξεις (πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*, λοίμωξη θρόμβωση, λοίμωξη μεσοσπονδυλίου δίσκου, πνευμονική λοίμωξη, σήψη από σταφυλοκόκκο) και ένας ασθενής (3%) στην ομάδα της καθιερωμένης δόσης πρεδνιζόνης εμφάνισε σοβαρά λοίμωξη (πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*). Στη Μελέτη 2 της PV, 42 ασθενείς (62,7%) στο σκέλος του πιτυκίπαμ παρουσίασαν λοιμώξεις. Οι πιο συχνές λοιμώξεις στην ομάδα του πιτυκίπαμ ήταν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, στοματική καντιντίαση και λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Έξι ασθενείς (9%) στο σκέλος του πιτυκίπαμ παρουσίασαν σοβαρές λοιμώξεις. Στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί σοβαρές ιογενείς λοιμώξεις σε ασθενείς με PV που έλαβαν θεραπεία με πιτυκίπαμ. **Εργαστηριακές ανωμαλίες** Στη μελέτη 2 της PV, στο σκέλος του πιτυκίπαμ παρατηρήθηκαν πολύ συχνά μετά τη έγχυση παροδικές μειώσεις στον αριθμό των λευκοκυττάρων, που προκλήθηκαν από μειώσεις στους πληθυσμούς των περιφερικών T-κυττάρων, καθώς και παροδική μείωση του επιπέδου του ψωφφόρου. Αυτά θεωρήθηκαν ότι προκλήθηκαν από την προληπτική ενδοφλέβια έγχυση μεθυλπρεδνιζόλης. Στη Μελέτη 2 της PV, χαμηλά επίπεδα IgG παρατηρήθηκαν συχνά και χαμηλά επίπεδα IgM παρατηρήθηκαν πολύ συχνά. Ωστόσο, δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης σοβαρών λοιμωξεών μετά την εκκίνηση χαμηλών IgG ή IgM. **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. Ζητήται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερδοσολογία** Από τις κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους διατίθεται περιορισμένη εμπειρία με δόσεις μεγαλύτερες από την εγκεκριμένη δόση του σκευάσματος ενδοφλέβιους χορήγησης πιτυκίπαμ. Η υψηλότερη ενδοφλέβια δόση του πιτυκίπαμ, η οποία έχει μελετηθεί έως σήμερα σε ανθρώπους είναι 5.000 mg (2.250 mg/m<sup>2</sup>), τα οποία μελετήθηκαν σε μία μελέτη κλινικής δοκιμής της δόσης σε ασθενείς με ΧΛΛ. Δεν εντοπίστηκαν επιπρόσθετα θέματα ασφαλείας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να διακοπτούν ομίως την έγχυση και να παρακολουθούνται στενά. Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος τέτοιες περιστασιακές υπερδοσολογίες με πιτυκίπαμ έχουν αναφερθεί. Για τα τρία περιστασιακά δεν αναφέρθηκε ανεπιθύμητη αντίδραση. Οι δύο ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν συμπτώματα ομοιάζουσα της γρίπης με δόση 1,8 g πιτυκίπαμ και θανατηφόρα αναπνευστική ανεπάρκεια με δόση 2 g πιτυκίπαμ.

#### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
Αυστρία

#### 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Rixathon\_100 mg πικνικό διάλυμα για παρασκευασμένο διάλυμα προς έγχυση  
EU/1/17/1185/001  
EU/1/17/1185/002  
Rixathon\_500 mg πικνικό διάλυμα για παρασκευασμένο διάλυμα προς έγχυση  
EU/1/17/1185/003  
EU/1/17/1185/004

#### 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιουνίου 2017  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 24 Φεβρουαρίου 2022

#### 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

07/2023

Λεπτομέρειες πληροφοριών 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 δαρατουμουμίπη και δεξαμεθαζόνη, με λευαλιδομίδη 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 ΟΜΑ το φάρμακο  
συμπληρώνοντας την “ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ”

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax 2106549585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθέσιμη και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: [www.eof.gr](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)

# Η COVID-19 λοίμωξη συνεχίζει να επηρεάζει τις ζωές των ανοσοκατεσταλμένων ασθενών - ακόμα και μετά τον εμβολιασμό τους

Η λοίμωξη COVID-19, σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη θνητότητα, διακοπή της θεραπείας ή επιδείνωση της υποκείμενης νόσου.<sup>1-3</sup>



#### References:

1. Agrawal U. et al, Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. Lancet. 2022 Oct 15;400(10360):1305-1320. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01656-7
2. Samyukta Mullangi; Emeline M. Aviki, ; Yuan Chen; et al. Factors Associated With Cancer Treatment Delay Among Patients Diagnosed With COVID-19. JAMA Netw Open. 2022;5(7):e2224296. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.24296
3. Kareff S. et al, Prevalence and Outcomes of COVID-19 among Hematology/Oncology Patients and Providers of a Community-Facing Health System during the B.1.1.529 („Omicron“) SARS-CoV-2 Variant Wave. Cancers (Basel). 2022 Sep 23;14(19):4629. doi: 10.3390/cancers194629.

**AstraZeneca** 

Αγησιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195  
Τηλ. παραγγελιών: 216 2000000, Fax: 210 5596973  
[www.astrazeneca.gr](http://www.astrazeneca.gr)

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αναφέρετε **ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα Συμπληρώνοντας τη **ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**



## Η Αποστολή & η Δέσμευσή μας

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

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



**ONUREG**<sup>®</sup>  
(azacitidine) tablets  
300mg • 200mg



**INREBIC**<sup>®</sup>  
(fedratinib) capsules  
100mg

**Vidaza**<sup>®</sup>  
azacitidine for injection

**Thalidomide BMS**<sup>®</sup>

**SPRYCEL**  
dasatinib

**OPDIVO**<sup>®</sup>  
(nivolumab)

\*στο Κλασσικό λέμφωμα Hodgkin (cHL)



**Bristol-Myers Squibb A.E.**

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

HP-HEMA 466-GR-2300008/May 2023

Για περισσότερες πληροφορίες  
μπορείτε να απευθυνθείτε στην εταιρεία.

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

Μπορείτε να μάθετε περισσότερα  
για τη Bristol Myers Squibb  
σκανάροντας το QR code







# 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-Thalassemia (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 & Προνότιδος 2,  
Τ.Κ. 152 35 Βριλάσια, Αττική  
ΤΘ 63883 - Βριλάσια,  
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 το γρήγορο 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 δακτυλιοειδείς αιδροβλάστες, οι οποίοι είχαν μη ικανοποιητική ανταπόκριση σε ή είναι ακατάλληλοι για θεραπεία που βασίζεται στην ερυθροποίηση.
- 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

#### Λανική 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 €

#### Συντομογραφίες:

LR-MDS-RS+ = Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο χαμηλότερου κινδύνου με δακτυλιοειδείς αιδροβλάστες

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

Για περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να ανατρέξετε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, σκανδόνοντας 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»**



# Epoetin alfa HEXAL

Epoetin alfa  
Inj.so.inf. 40.000 IU/1ml

# Lenalidomide/Faran

Lenalidomide  
Caps 5mg-10mg-15mg-20mg-25mg

# FARAN

· H E M A T O L O G Y ·

## Imatek

Imatinib mesylate  
Caps 100 mg, 400 mg

## Posaconazole/STADA

Posaconazole  
GR. Tabs 100mg

## Filgrastim HEXAL

Filgrastim  
Inj.so.inf. 30 MU/0,5ml, 48MU/0,5ml

## Dasatinib/Faran

Dasatinib  
F.C. Tabs 20mg, 50mg, 70mg, 100mg

## Leustatin

Cladribine  
Inj.so.inf 10 mg/10 ml

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ

210 625 4175  
210 996 0971



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

STADA

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18,  
61118 Bad Vilbel  
Germany

Κ.Α.Κ του προϊόντος Posaconazole/STADA

Τοπ. Αντιπρόσωπος:  
ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.

**SANDOZ** A Novartis  
Division

Κ.Α.Κ  
Hexal AG  
Industriestr. 25, D-83607 Holzkirchen, Γερμανία  
**Υπεύθυνος επικοινωνίας**  
Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz d ivision  
Φραγκοκκλησιάς 7B, 15125, Μαρούσι, Αθήνα  
Τηλ.: 210 2811712

Κ.Α.Κ των προϊόντων Epoetin alfa HEXAL, Filgrastim HEXAL  
**Διαν.:** ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.

**FARAN**

**ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.**

Αχαΐας 5 & Τροϊζηνιάς 145 64 Ν. Κηφισιά, Αττική  
Τηλ: +30 210 6254175, Fax: +30 210 6254190  
E-mail: faran@faran.gr  
Η προώθηση των φαρμάκων στην Ελλάδα  
πραγματοποιείται απο την ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.

Κ.Α.Κ του προϊόντος : Imatek, Lenalidomide/Faran,  
Dasatinib/Faran

**Pharmanovia**

Κ.Α.Κ.: Atahns Pharma is a member of the  
Pharmanovia Group  
Atahns Pharma Netherlands B.V.  
Henkerbergwer 88  
Amsterdam 1101 CM  
Ολλανδία

Κ.Α.Κ του προϊόντος : Leustatin  
**Διαν.:** ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.

Στεκόμαστε  
δίπλα τους  
με **καινοτόμες**  
**θεραπείες**

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

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

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

# ΑΜΑΖΩΠΥΡΩΣΤΕ ΤΗ ΣΠΙΘΑ

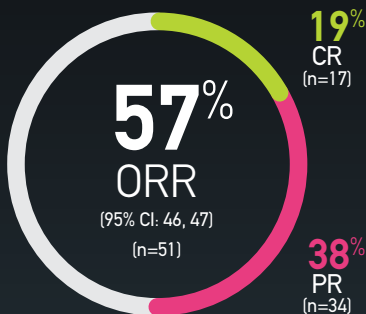


**Το Jaypirca είναι ο πρώτος και μοναδικός εγκεκριμένος αναστρέψιμος αναστολέας της ΒΤΚ που μπορεί να αποκαταστήσει τη θεραπευτική ανταπόκριση σε ενήλικους ασθενείς με ΛΚΜ όταν ένας ομοιοπολικός ΒΤΚ αναστολέας δεν αποτελεί πλέον θεραπευτική επιλογή γι' αυτούς<sup>1,2</sup>**

ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΚΜ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΛΑΒΕΙ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ  
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΕΝΑΝ ΟΜΟΙΟΠΟΛΙΚΟ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑ ΒΤΚ

**Το Jaypirca παρέιχε υψηλή ανταπόκριση<sup>1,2,3</sup>**

**ORR σε ασθενείς με ΛΚΜ (n=90)<sup>1</sup>**



**ΕΝΔΕΙΞΗ:** Το Jaypirca ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ανθεκτικό ή υποτροπιάζον ΛΚΜ που έχουν λάβει προηγούμενης θεραπείας με έναν ομοιοπολικό αναστολέα της ΒΤΚ.<sup>1</sup>

Αυτή η ένδειξη είναι εγκεκριμένη στο πλαίσιο μιας διαδικασίας επιταχυνόμενης έγκρισης με βάση το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης. Η συνεχιζόμενη έγκριση για αυτή την ένδειξη εξαρτάται από την επικύρωση και την περιγραφή του κλινικού σφέλους σε μια επιβεβαιωτική δοκιμή.

Λόγω της στρογγυλοποίησης, οι αριθμοί που παρουσιάζονται μπορεί να μην αθροίζουν ακριβώς στα σύνολα που υποδεικνύονται και τα ποσοστά μπορεί να μην αντανακλούν τους απόλυτους αριθμούς.

ΒΤΚ=τυροσινική κινάση του Bcr/Abl, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, CR=πλήρης ανταπόκριση, IRC=ανεξάρτητη επιτροπή επιθεώρησης, LDl=μείγηση εγκάρσια διάμετρος, ΛΚΜ=λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα, ORR=ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, PR=μερική ανταπόκριση.

Βιβλιογραφία:  
1. Jaypirca - Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, 2023. 2. Mato AR, Shah NN, Jurczak W, et al. Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (BRUIN): a phase 1/2 study. *Lancet*. 2021;397(10277):892-901.  
3. Thompson P. & Tam C., Pirtobrutinib: a new hope for patients with BTK inhibitor–refractory lymphoproliferative disorders. *Blood* (2023) 141 (26): 3137–3142.

Η Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος είναι στη διάθεσή σας. Αναζητήστε την από εκπρόσωπο της εταιρείας ή στον υπεύθυνο [https://www.lilly.gr/landing-pages/spc\\_jaypirca/](https://www.lilly.gr/landing-pages/spc_jaypirca/) ή αναζητήστε τον κωδικό QR.



ΦΑΡΜΑΞΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
15<sup>η</sup> Ήλιε, Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαίας 14564 Κηφισιά,  
ΤΗΛ: +30 210 8292600 FAX: 210629410  
www.lilly.gr

Συνδεθείτε με τη ΦΑΡΜΑΞΕΡΒ ΛΙΛΛΥ  
στα κοινωνικά δίκτυα



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

# Lenalidomide

Lenalidomide / RAFARM®



**Αισιοδοξία  
στη ζωή**



LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 5MG/CAP BT X 21 CAPS, Λ.Τ.: 2.286,13 €  
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 10MG/CAP BT X 21 CAPS, Λ.Τ.: 2.234,58 €  
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 15MG/CAP BT X 21 CAPS, Λ.Τ.: 2.355,70 €  
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 20MG/CAP BT X 21 CAPS, Λ.Τ.: 2.967,45 €  
LLENALIDOMIDE/RAFARM CAPS 25MG/CAP BT X 21 CAPS, Λ.Τ.: 2.746,51 €

**ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ**

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

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



ADV / LEN / 03 / RAF / 11.2023



**RAFARM A.E.B.E. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

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



Where  
there's  
ADCETRIS  
there's

Hope

 **ADCETRIS**<sup>®</sup>  
brentuximab vedotin  
BRINGING  
*Hope* TO *Life*

**Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται ΕΔΩ**

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

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

ADCETRIS<sup>®</sup> PD.C.S.INF 50MG/VIAL BTx1 VIAL x 50MG  
Νοσοκομειακή Τιμή: 2.452,74 €  
Λιανική Τιμή: 2963,92 €

**ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ: ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ  
ΑΠΟ ΓΙΑΤΡΟ ΜΕ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

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

Green Plaza, Κτίριο Β, Αγ. Κωνσταντίνου 59-61, 151 24 Μαρούσι  
Τηλ. κέντρο: 2106387800, Fax: 2106387801 • [www.takeda.gr](http://www.takeda.gr)

Takeda & Takeda logo are trademarks of Takeda Pharmaceutical Company Limited used under license.  
Copyright © 2023 Takeda Hellas SA. All rights reserved. C-APROM/GR/ADCE/0041/10.2023



**ONCOLOGY**

# Lenalidomide Krka

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



## ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

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

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

Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον τοπικό αντιπρόσωπο κατόπιν αιτήσεως



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

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18<sup>ο</sup> 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 Εύοσμος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000



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

BE-23005-LEN-2/2023

# REMISSION<sup>v</sup>

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 ΠΤΤ). 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=υπομεθυλιωτικός 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 ασφαλείας. 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 B7x112 (BLIST 4x28)

VENCLYXTO F.C.TAB 100MG/TAB B7x14 (BLIST 7x2)

VENCLYXTO F.C.TAB 100MG/TAB B7x7 (BLIST 7x1)

VENCLYXTO F.C.TAB 10MG/TAB B7x14 (BLIST 7x2)

VENCLYXTO F.C.TAB 50MG/TAB B7x7 (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**



High hematocrit values<sup>1</sup>

Thromboembolic events<sup>2</sup>

Disease progression<sup>3</sup>

BESREMI<sup>®</sup> is indicated as monotherapy in adults for the treatment of polycythaemia vera without symptomatic splenomegaly.<sup>4</sup>

Βοηθήστε να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλή και αποτελεσματικό  
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπληρώστε την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
Member of the AOP Health Group  
Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Vienna, Austria  
www.aop-health.com

Getting  
to the root  
of PV<sup>1,2</sup>

Change  
living with PV<sup>3</sup>

Next  
generation  
(interferon)<sup>2,3</sup>

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

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

ΕΛΛΑΔΑ: Ενδεικτική Τιμή ΒΤx1PF. PEN+2 βελόνες για ένεση: 1.643,82€.  
ΕΛΛΑΔΑ: Τρόπος διόρθωσης: Περιορισμένη ισχυρική ούνηση. Η διάγνωση και η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχιστεί εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

# 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	EX-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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Περιορισμένη Ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.  
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως και περιλαμβάνονται στη συνοπτική περιγραφή χαρακτηριστικών του προϊόντος και το φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου.

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

 **astellas**

**Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.**  
Αγροισίου 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