

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Σε συνεργασία με την Αιματολογική Κλινική
του Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ

ΕΝΣΩΜΑΤΩΝΟΝΤΑΣ
ΤΟ ΜΟΝΤΕΡΝΟ
ΣΤΟ ΚΛΑΣΣΙΚΟ.

Νεότερες εξελίξεις στη βιολογία και
θεραπεία των αιματολογικών νόσων

28-29 ΜΑΪΟΥ 2021

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ Ramada Plaza Thraci

ΕΠΙΣΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ





MYCAMINE™
micafungin

Όταν οι συνθήκες το επιβάλλουν

Νοσοκομειακή τιμή:

Mycamine 50 mg, 144,85 €, Mycamine 100 mg, 279,04 €

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

Περατέρω 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.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Ανακρέστε:

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



astellas

Astellas Pharmaceuticals A.E.B.E.

Αγιοσιλάου 6-8, 15123 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ: 210 8189900 Fax: 216 800 8998

www.astellas.com/gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διανομέας
προϊόντων Astellas στην Κύπρο:

Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί Φίλοι και Συνάδελφοι,

Βαδίζοντας προς την πολυπόθητη απαλλαγή από τα δεινά της πανδημίας η ανοιξιάτικη Αλεξανδρούπολη υποδέχεται την 3η Δημερίδα Αιματολογίας.

Ομιλητές διεθνούς εμβέλειας και πρωτότυπη ερευνητική και κλινική γνώση θα πλαισιώσουν τον ενθουσιασμό των εκκο-
λαπτόμενων επιστημόνων μας, που θα έχουν και πάλι δικό τους
βήμα.

Σας καλούμε να μοιραστείτε μαζί μας την επιστημονική γοητεία
που αναδίδει η Αιματολογία και να αλληλεπιδράσουμε σε πλη-
θώρα φλεγόντων, κλινικών και μη, ζητημάτων.

Ιωάννης Κοτσιανίδης
Καθηγητής Αιματολογίας
Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής

Epoetin alfa HEXAL®

Epoetin alfa
40.000 IU/1ml

Filgrastim HEXAL®

Filgrastim

30 MU/0,5ML, 48MU/0,5ml

Tyverb®

lapatinib
Tablets 250 mg

ZYKADIA®
ceritinib 150 mg capsule

FARAN

· O N C O L O G Y ·

Votrient®
pazopanib
Tablets 200 mg, 400 mg

Sandostatin® LAR
octreotide/IM INJECTION
INJ. SUS 10mg, 20mg, 30mg

GEFITINIB/FARAN

Gefitinib
FC.TABS 250mg

Erlotinib/Faran

Erlotinib hydrochloride
FC.TABS 25mg, 100mg, 150mg

Imatek®

Imatinib mesylate
Caps 100 mg, 400 mg



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

NOVARTIS

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

Γραφείο Θεσσαλονίκης
12^ο χλμ. Θεσσαλονίκης -
Νέων Μουδανίων, 570 01
Θέρμη,
Τηλ.: +30 2310 424 039

SANDOZ A Novartis
Division

K.A.K.
Hexal AG
Industriest. 25 D-83607 Holzkirchen Γερμανία
Υπεύθυνος επικοινωνίας
Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division
Θρακοπούλου 7, 15125, Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ. 210 2811712 - www.sandoz.com



FARAN

Αχαΐας 5 & Τροιβήνας 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 από την FARAN A.B.E.E.

K.A.K. των προϊόντων Tyverb, Votrient, Sandostatin Lar & Zykadia

K.A.K. των προϊόντων Epoetin alfa HEXAL & Filgrastim HEXAL

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΓΡΥΠΠΗΣΗ
210 625 4175
210 996 0971

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

28

Μαΐου

2021

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

13:00 - 13:15

Εγγραφές - Καλωσόρισμα

13:15 - 14:45

Στρογγυλό Τραπέζι
Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία
Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης, Μ. Αγγελοπούλου

13:15 - 13:45

Περιπτώσεις Χρόνιας Λεμφογενούς Λευχαιμίας

Περίπτωση 1.

Ασθενής με ιστορικό Θυμώματος και αναιμία

Περίπτωση 2.

Ασθενής με ΧΛΛ και φαρυγγαλγία

Ε. Κουμπής

Α. Γογάδης

Σχολιασμός: Ε. Κατζημιχαήλ

13:45 - 14:15

Περιπτώσεις Χρόνιας Λεμφογενούς Λευχαιμίας

Περίπτωση 1.

Θεραπεία 1^{ης} γραμμής σε ασθενή με σημαντική συννοσηρότητα

Περίπτωση 2.

Αντιμετώπιση όψιμης υποτροπής

Θ. Χατζηκωνσταντίνου

Χ. Δημοσθένους

Σχολιασμός: Ν. Σταυρογιάννη

14:15 - 14:45

Ιατρική Ακριβείας στη Χρόνια Λεμφογενή Λευχαιμία

Α. Χατζηδημητρίου

14:45 - 15:15

Δορυφορική Διάλεξη
Προεδρείο: Ε. Σπανουδάκης
 Η σύγχρονη διαχείριση ασθενούς με ΧΛΛ στην 1^η γραμμή θεραπείας.

Sponsored by

janssen



Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANY OF Johnson & Johnson

Ε. Βέρρου

15:15 - 16:15

Στρογγυλό Τραπέζι
Λεμφώματα
Προεδρείο: Γ. Πάγκαλης, Α. Μεγαλακάκη

15:15 - 15:45

Περιπτώσεις ασθενών με λέμφωμα.

Περίπτωση 1.

Περίπτωση ασθενούς με μη Hodgkin λέμφωμα:

Ενα λέμφωμα αποτέλεσμα συνεργασίας τριών ιών.

Περίπτωση 2.

Περίπτωση ασθενούς με Hodgkin λέμφωμα:

Η Αιματολογία συναντά τη Νευρολογία

Σ. Χατζηλεοντιάδου

Χ. Φρουζάκη

Σχολιασμός: Μ. Παπαϊωάννου

15:45 - 16:15

Περιπτώσεις ασθενών με λέμφωμα.

Περίπτωση 1.

Επίσταξη, θρομβοπενία, λεμφοκυττάρωση και βαθύς ίκτερος 22 έτη μετά από επιτυχή θεραπεία πρωτοπαθούς λεμφώματος μεσοθωρακίου: Διαχείριση ασθενούς με εκσεσημασμένη υπερχολερυθριναιμία

Περίπτωση 2.

Άλγος δεξιού λαγονίου βόθρου και ογκώδης μάζα μεσοθωρακίου

Ι. Δρανδάκης

Α. Πιπερίδου

Σχολιασμός: Θ. Βασιλακόπουλος



ICLUSIG[®]

(ponatinib) tablets

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



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

16:15-16:45
Δορυφορική Διάλεξη
Προεδρείο: Ε. Μανδαλά
Μελέτη GO29365: Νέοι ορίζοντες στην αντιμετώπιση των ασθενών με R/R DLBCL

Sponsored by


M. Ισκάς

16:45 - 17:00
Διάλειμμα Καφέ

17:00-19:30
Στρογγυλό Τραπέζι
ΜΔΣ και επίκτητες μυελικές ανεπάρκειες
Προεδρείο: Α. Γαλανόπουλος, Β. Παππά

17:00 - 17:30
Νέο προοπτικό μητρώο ασθενών με ΜΔΣ στην Ελλάδα

A. Συμεωνίδης

17:30 - 19:30
Νεότερα δεδομένα από τα Ελληνικά μητρώα ΜΔΣ και ΑΘΠ

17:30 - 18:00
Αιματολογική κλινική ΓΝΑ Λαϊκό

P. Διαμαντόπουλος

Σχολιασμός: Α.Ν. Βύνιου

18:00 - 18:30
Μελέτες βασισμένες στο Ελληνικό Αρχείο Καταγραφής για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα στα ΜΔΣ και για την πρόγνωση ασθενών με ενδιάμεσου κινδύνου ΜΔΣ

Γ. Βραχιώλιας

Σχολιασμός: Κ. Λιάπης

18:30 - 19:00
Αιματολογική Μονάδα ΠΓΝ Αττικών

Ασθενής με χαμηλού κινδύνου μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και συμπτωματική αναιμία - θεραπευτική προσεγγιση.

K. Λουκαρή

Σχολιασμός: Σ. Παπαγεωργίου

19:00 - 19:30
Μητρώο ΑΘΠ

Περίπτωση ασθενούς με Β-χρονία λεμφογενή λευχαιμία και Ανοσολογική Θρομβοπενία

B. Καλιαφεντάκη

Σχολιασμός: Χ. Ποντίκογλου

19:30 - 20:00
Δορυφορική Διάλεξη
Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης
How I Treat Aplastic Anemia in 2021

Sponsored by


E. Σολωμού

20:00 - 20:30
Διάλεξη προσκεκλημένου ομιλητή
Προεδρείο: Ι. Μητρούλης
Ο ρόλος των T ρυθμιστικών κυττάρων στην αυτοάνοση τοξικότητα μετά από ανοσοθεραπεία

P. Βεργίνης

20:30 - 21:00
Τελετή Έναρξης
Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης
Τα λοίμωκαθαρτήρια της νεότερης Ελλάδας

Γ. Παναγιωτακόπουλος

XOSPATATM ▼

gilteritinib 40mg tablets



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

Ενδεικτική τιμή

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

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

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

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

 **astellas**

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

www.astellas.com/gr

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

09:00 - 10:30	Στρογγυλό Τραπέζι Πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες Προεδρείο: Ε. Σπανουδάκης	
09:00 - 09:30	Περίπτωση ασθενούς με POEMS	Φ. Θεοδωρακάκου
	Σχολιασμός: Ε. Καστρίτης	
09:30 - 10:00	Περιστατικά οικογενούς πολλαπλού μυελώματος	Ε. Κουβάτα
	Σχολιασμός: Ν. Γιαννακούλας	
10:00 - 10:30	Πολλαπλό μυέλωμα με εξωμυελικές εντοπίσεις	Α. Αψεμίδου
	Σχολιασμός: Ε. Χατζηχαρίση	
10:30 - 11:30	Στρογγυλό Τραπέζι Θαλασσαιμίες Προεδρείο: Π. Γιασάρη, Β. Δήμος	
10:30 - 11:00	Νεώτερες θεραπείες για τη Β-θαλασσαιμία.	Ζ. Μπεζιργιαννίδου
	Σχολιασμός: Ε. Βλαχάκη	
11:00 - 11:30	Μεταγγίσεις σε μεσογειακή αναμία. Από μια άλλη οπτική γωνία.	Γ. Πολυχρονόπουλος
	Σχολιασμός: Δ. Παντελίδου	
11:30 - 11:45	Διάλειμμα Καφέ	
11:45 - 13:15	Στρογγυλό Τραπέζι Οξείες λευχαιμίες & αλλογενής μεταμόσχευση Προεδρείο: Ι. Σακελλάρη, Α. Σπυριδωνίδης	
11:45 - 12:15	Αιματολογικές νόσοι: “Ωφελέειν ή μη βλάπτειν”, Ιπποκράτης 460-370 π.Χ.	Μ. Δελλατόλα, Ν. Ελ Γκότμι
	Σχολιασμός: Μ. Παγώνη	
12:15 - 12:45	Εξελίξεις στη θεραπεία νεοδιαγνωσθέντων ασθενών με ΟΜΛ.	Η. Πέσσαχ
12:45 - 13:15	Ο ρόλος των CAR-T κύτταρων στην ΟΜΛ	Γ. Βασιλόπουλος
13:15 - 13:45	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Α. Ν. Βύνιου	Sponsored by abbvie
	Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία: Παραμένει ανοιχτή κλινική πρόκληση η θεραπεία των unfit ασθενών;	Ε. - Χ. Λαλαγιάννη
13:45 - 14:15	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης	Sponsored by astellas
	Νέα δεδομένα θεραπείας σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα/ανθεκτική Ο.Μ.Λ. και FLT3 θετική	Κ. Λιάπτης

AmBisome®
Liposomal amphotericin B 50mg



YESCARTA®
(acicabtagene ciloleucel)

Zydelig™
(idelalisib)



Παρακαλείστε να αναφέρετε κάθε εικαζόμενη/πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια απευθείας στον ΕΟΦ, σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για τις πλήρεις, επικαιροποιημένες Π.Χ.Π. αποταθείτε στην εταιρία Gilead Sciences Ελλάς Μ. ΕΠΕ

Υπεύθυνη ως εκπρόσωπος του ΚΑΚ για συλλογή ΑΕ Gilead Sciences Ελλάς Μ. ΕΠΕ, Ριζούντος 2 & Θράκης, 167 77 Ελληνικό, Τηλ.: 210 89 30 100, Fax: 210 96 18 260

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



ΣΑΒΒΑΤΟ		29 Μαΐου	2 0 2 1
14:15 - 14:45	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης Αντιμετωπίζοντας απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις στον Αιματολογικό ασθενή	Sponsored by 	N. Σύψας
14:45 - 15:15	Μεσημβρινή Διακοπή - Γεύμα		
15:15 - 16:15	Στρογγυλό Τραπέζι Αιμόσταση και Θρομβοφιλία Προεδρείο: Β. Γαρυπίδου, Ζ. Μπεζιργιαννίδου		
15:15 - 15:45	Περίπτωση ασθενούς με α-θαλασσαιμία, θρόμβωση στην εγκυμοσύνη και partial HELLP. Σχολιασμός: Μ. Πολίτου		Γ. Δρύλλης
15:45 - 16:15	Περίπτωση γυναίκας με >3 αυτόματες αποβολές. Σχολιασμός: Σ. Βακαλοπούλου		Θ. Παπαδοπούλου
16:15 - 17:15	Στρογγυλό Τραπέζι ΧΜΛ και Ph- Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα Προεδρείο: Γ. Βασιλόπουλος, Μ. Παπουτσέλης		
16:15 - 16:45	Περίπτωση ασθενούς με αληθή πολυκυτταραιμία ανθεκτική στην υδροξουρία. Σχολιασμός: Δ. Σωτηρόπουλος		Σ. Δήμου
16:45 - 17:15	ΧΜΛ και διακοπή αναστολέων των κινασών: Πότε, πως και σε ποιους; Σχολιασμός: Π. Παναγιωτίδης		Β. Παρδάλης
17:15 - 17:45	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Α. Συμεωνίδης Αναστολή του Jak2 μονοπατιού στην μυελοϊνωση	Sponsored by 	Ι.Κοτσιανίδης
17:45 - 18:00	Διάλειμμα Καφέ		
18:00 - 20:00	Ερευνητικό βήμα Προεδρείο: Κ. Ζώη, Μ. Κόφφα		
18:00 - 18:30	Ρετροϊοί και μυελικές κακοήθειες.		Χ. Κορδελλά
18:30 - 19:00	Ο ρόλος των μονοκυττάρων στα ΜΔΣ		Ι. Μητρούλης
19:00 - 19:30	Μηχανισμοί θρόμβωσης στην covid-19 λοίμωξη.		Π. Σκένδρος
19:30 - 20:00	Μεταβολισμός του καρκίνου.		Χ. Ζώης
20:00 - 21:00	Ομιλία προσκεκλημένου ομιλητή Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης CAR-T cells στην Αιματολογία		A. Karadimitris



Cerdelga[®]
hard capsules
eliglustat

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

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

SANOFI GENZYME 

Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Ελλάδα: Sanofi-Aventis AEBE
Λ. Συγγρού 348 - Κτίριο Α, 17674, Καλλιθέα, Τηλ: +30 210 90 01 600
Υπεύθυνος Κυκλοφορίας για την Κύπρο: Sanofi-Aventis Cyprus Ltd
Λεωφ. Αθαλάσσης 91, Στρόβολος 2012, Λευκωσία, Τηλ: +357 22 871 600

ΤΙΤΛΟΙ ΟΜΙΛΗΤΩΝ - ΠΡΟΕΔΡΩΝ

Karadimitris Anastasios	Professor of Hematology, Faculty of Medicine, Department of Immunology and Inflammation, Imperial College, London, UK
Αγγελοπούλου Μαρία	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Αψεμίδου Αθανασία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Βακαλοπούλου Σοφία	Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ., Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Βασιλακόπουλος Θεόδωρος	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής, Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βασιλόπουλος Γεώργιος	Καθηγητής Παθολογίας-Αιματολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Π.Γ.Ν. Λάρισας, Συνεργαζόμενος Ερευνητής, Διευθυντής Εργαστηρίου Κυτταρικής και Γονιδιακής Θεραπείας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών
Βεργίνης Παναγιώτης	Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή, Π.Α.Γ.Ν.Η. Κρήτης
Βέρρου Ευγενία	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α΄ Αιματολόγος, Αιματολογική Κλινική Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»
Βλαχάκη Ευθυμία	Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας-Αιμοσφαιρινοπαθειών Α.Π.Θ., Μονάδα Μεσογειακής Ενηλίκων, Β΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Βραχιώλιας Γεώργιος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Βύνιου Νόρα Αθηνά	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γαλανόπουλος Αθανάσιος	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Γαρυπίδου Βασιλεία	Καθηγήτρια Παθολογίας Αιματολογίας Α.Π.Θ., Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική, Κλινική Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Γιαννακούλας Νικόλαος	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Γιασάρη Παναγιώτα	Παιδίατρος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Γογάδης Αριστείδης	Ειδικευόμενος Ογκολογίας, Αιματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
Δελλατόλα Μαρία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Δήμος Βασίλειος	Πρόεδρος Ελληνικού Συλλόγου Θαλασσαιμίας
Δημοσθένους Χρίστος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Δήμου Σωτηρία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Διαμαντόπουλος Παναγιώτης	Παθολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ε.Κ.Π.Α., Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Δρανδάκης Ιωάννης	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Πανεπιστημιακή Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Ivor[®]
Bemiparin sodium

IvORMAX[®]
Bemiparin sodium

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivor 2.500 IU anti-Xa/0,2 ml ενέσιμο διάλυματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 2.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδόνημα με 12.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμο διάλυμα). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ:** IVOR 2.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 10 PFSYR Λ.Τ.: 22,25 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivormax 3.500 IU anti-Xa/0,2 ml ενέσιμο διάλυματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 3.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδόνημα με 17.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμο διάλυμα). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ:** IVOR 3.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 2 PFSYR Λ.Τ.: 10,74 € BT x 10 PFSYR Λ.Τ.: 36,05 € BT x 30 PFSYR Λ.Τ.: 120,83 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivormax 25.000 IU anti-Xa/ml ενέσιμο διάλυματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 25.000 IU (anti-Factor Xa*) ανά ml ενέσιμο διάλυμα. Ισοδόνημα με: 5.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα, 7.500 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,3 ml προγεμισμένη σύριγγα, 10.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,4 ml προγεμισμένη σύριγγα. * Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1. **Συσκευασίες/Τιμές:** IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml, 5.000 IU anti-Xa/0,2 ml BTx2 PFSYR. Λ.Τ.: 21,86€, 7.500 IU anti-Xa/0,2 ml BTx2 PFSYR. Λ.Τ.: 19,08€, 10.000 IU anti-Xa/0,2 ml BTx2 PFSYR. Λ.Τ.: 23,33€

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένες σύριγγες. (Χρωμό ή ελαφρώς κτρινωπό, διαυγές διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** BIANEΞ Α.Ε. - Οδός Τατοίου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 16-12-2016

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως.



BIANEΞ Α.Ε. - Έδρα: οδός Τατοίου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας 146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573 • E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμιο 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

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



Δρύλλης Γεώργιος	Αιματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Ελ Γκότμι Ναταλί	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Ζώη Αικατερίνη	PhD, Ειδική Λειτουργική Επιστήμονας, Β΄ Εργαστήριο Αιματολογίας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών
Ζώης Χρήστος	Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Ακτινοθεραπείας και Ογκολογίας, Μονάδα Ραδιοβιολογίας, Δ.Π.Θ., Αλεξανδρούπολη
Θεοδωρακάκου Φωτεινή	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Ισκάς Μιχάλης	Αιματολόγος, Επικουρικός Επιμελητής, Αιματολογική Κλινική – ΜΜΜΟ, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Καλιαφεντάκη Βασιλεία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν. Ρεθύμνου, Ρέθυμνο, Κρήτη
Καστρίτης Ευστάθιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α., Θεραπευτική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Κορδελλά Χρύσα	Μοριακή Βιολόγος, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Κοτσιανίδης Ιωάννης	Καθηγητής Αιματολογίας Δ.Π.Θ., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Κουβάτα Ευαγγελία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Κουμπής Επαμεινώνδας	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
Κόφφα Μαρία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κυτταρικής Βιολογίας, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας & Γενετικής Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Λαλαγιάννη Χρυσαιγή	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική Κλινική- Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Λιάπης Κωνσταντίνος	Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας , Δ.Π.Θ., Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Λουκαρή Κωνσταντίνος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Μονάδα, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Μανδαλά Ευδοκία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας, Α.Π.Θ., Δ΄ Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Μεγαλακάκη Αικατερίνη	Αιματολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια Αιματολογικής Κλινικής, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Μητρούλης Ιωάννης	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Δ.Π.Θ., Α΄ Παθολογική Κλινική Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Μπεζιργιαννίδου Ζωή	Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιματολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Πάγκαλης Γεράσιμος	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής Ιατρικού Αθηνών – Ψυχικού
Παγώνη Μαρία	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Παναγιωτακόπουλος Γεώργιος	MD, PhD, Dip HIV Med, Αντιπρόεδρος ΔΣ ΕΟΔΥ για τα Μεταδοτικά Νοσήματα
Παναγιωτίδης Παναγιώτης	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Παντελίδου Δέσποινα	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Α΄ Παθολογική Κλινική και Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»

Truxima®

Rituximab

100mg & 500mg



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Truxima 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Truxima 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Truxima 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κάθε mL περιέχει 10 mg rituximab. Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει 100 mg rituximab. Truxima 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κάθε mL περιέχει 10 mg rituximab. Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 500 mg rituximab. Το rituximab είναι ένα χημικό μονοκλωνικό αντίσωμα μύος/ανθρώπου που παράγεται με την τεχνολογία της γενετικής μηχανικής και αντιπροσωπεύει μία γλυκοζυλιωμένη ανοσοσφαιρίνη με σταθερές περιοχές ανθρώπινης IgG1 και αλληλουχίες μεταβλητής περιοχής ελαφρών και βαρέων αλυσών μύκης προέλευσης. Το αντίσωμα παράγεται από ένα ιστότυπο καλλιέργειας κυττάρων θηλαστικού (Chinese hamster ovary) και καθαρίζεται με χρωματογραφία συγγένειας και ανταλλαγής ιόντων, συμπεριλαμβανομένων διαδικασιών αδρανιοποίησης και απομάκρυνσης των ειδώντων. Έκδομα με γευστή 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 εκδόγων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαλύει, άσπρο υγρό με pH 6.3 – 6.8 και ισοσμολικότητα 329 – 387 mOsmol/kg. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΙΞΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest, Váci út 1-3, WestEnd Office Building B torony, Ουγγαρία

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: TRUXIMA C/S.SOL.IN 100MG/10ML VIAL (10MG/ML) B7x2 VIALS x10 ML/NOΣ.TΙΜΗ: 226.34€ TRUXIMA C/S.SOL.IN 500MG/VIAL B7x1 VIAL x50 ML/NOΣ.TΙΜΗ: 724.22€

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

Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως.



BIANEX A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 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 • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδημίου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

HEALTHCARE
CELLTRION

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
δυνατά
ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΓΙΑ
ΟΛΑ ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

VE-21166-TRU-5/2021



ΕΝΣΩΜΑΤΩΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΜΟΝΤΕΡΝΟ ΣΤΟ ΚΛΑΣΣΙΚΟ:

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ

Παπαγεωργίου Σωτήριος	Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄, Αιματολογική Μονάδα, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Παπαδοπούλου Θεοδοσία	Αιματολόγος, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Παπαϊωάννου Μαρία	Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ., Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Παπουτσέλης Μενέλαος	Αιματολόγος, Επιμελητής Β΄, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Παππά Βασιλική	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Παρδάλης Βασίλειος	Αιματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Α΄ ΠΠΚ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Πέσσαχ Ηλίας	MD, PhD, Αιματολόγος, Επιμελητής Αιματολογικής Κλινικής και Αιμοδοσίας, Ιατρικό κέντρο Αθηνών
Πιπερίδου Αλεξία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Πανεπιστημιακή Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Πολίτου Μαριάννα	Αιματολόγος, Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Μονάδας Αιμοδοσίας «ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ», Αθήνα
Πολυχρονόπουλος Γεώργιος	Ειδικευόμενος Παθολογίας, Α΄ ΠΡΠ Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Ποντίκογλου Χαράλαμπος	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Αιματολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν.Η., Ηράκλειο Κρήτης
Σακελλάρη Ιωάννα	MD, PhD, Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Σκένδρος Παναγιώτης	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Α΄ Παθολογική Κλινική Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Σολωμού Έλενα	Αιματολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
Σπανουδάκης Εμμανουήλ	Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Σπυριδωνίδης Αλέξανδρος	Καθηγητής Αιματολογίας, Αιματολογίας, Διευθυντής Μονάδος Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Ινστιτούτου Κυτταρικών Θεραπειών και Κέντρου Δοτών ΚΕΔΜΟΠ, Πανεπιστήμιο Πατρών
Σταυρογιάννη Νίκη	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Συμεωνίδης Ανάργυρος	Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικού Τομέα, Π.Γ.Ν. Πατρών
Σύψας Νικόλαος	Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος, Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνος Μονάδας Λοιμώξεων Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Σωτηρόπουλος Δαμιανός	Αιματολόγος, Διευθυντής, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Φρουζάκη Χριστίνα	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Χατζηδημητρίου Αναστασία	Ερευνήτρια Β΄ INEB/EKETA. Υπεύθυνη Τεχνικής Επιτροπής Εθνικού Δικτύου Ιατρικής Ακριβείας στην Ογκολογία, Θεσσαλονίκη
Χατζηκωνσταντίνου Θωμάς	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Χατζηλεοντιάδου Σοφία	Αιματολόγος, Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Χατζημιχαήλ Ελευθερία	Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Χατζηχαρίση Ευδοξία	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»

Azacitidine Accord

100 mg

Κόνις για ενέσιμο
εναιώρημα



AZAC 10.02/2021

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

accord
The Evolution of Generics



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

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

Για περισσότερες πληροφορίες:

W WinMedica
Serving Health for Life

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



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Οργάνωση:

Εταιρεία Βιοεπιστημών

Σε συνεργασία με την:

Αιματολογική Κλινική του Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Ημερομηνία διεξαγωγής:

28 & 29 Μαΐου 2021

Τόπος Διεξαγωγής:

Ξενοδοχείο THRAKI PLAZA, Αλεξανδρούπολη

Εγγραφή

Η εγγραφή και η παρακολούθηση της Διημερίδας είναι δωρεάν και επιτρέπεται μόνο σε επαγγελματίες υγείας και σε προπτυχιακούς/μεταπτυχιακούς φοιτητές.

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

Η Επιστημονική Εκδήλωση θα προβληθεί διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr

Εάν είστε **νέος χρήστης** παρακαλούμε ακολουθήστε τη διαδικασία δημιουργίας λογαριασμού συμπληρώνοντας τα απαραίτητα πεδία στο Livemed (**πατήστε στο πεδίο Register / Εγγραφή**).

Η δημιουργία λογαριασμού είναι δωρεάν και υποχρεωτική για την παρακολούθηση των ομιλιών.

Εάν έχετε ήδη λογαριασμό στο Livemed χρησιμοποιήστε τους κωδικούς σας για να συνδεθείτε, επιλέξτε από το μενού την κατηγορία **Live**, το συνέδριο που θέλετε να παρακολουθήσετε και στη συνέχεια το εικονίδιο **Go Live ή Go Virtual**.



Στη συνέχεια για να συνδεθείτε με την αίθουσα, επιλέγετε από το μενού που εμφανίζεται στο κάτω μέρος της οθόνης σας, την **«Αίθουσα Συνεδριάσεων»**.



Σημείωση: Εφόσον θέλετε να παραλάβετε πιστοποιητικό, μετά τη σύνδεσή σας στο Livemed, είναι απαραίτητο να μεταβείτε στην εικονική **«Γραμματεία Συνεδρίου»**, πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο και να ολοκληρώσετε την **«Εγγραφή»**



σας στην επιστημονική εκδήλωση που επιθυμείτε, ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος παρακολούθησης.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

MYLOTARG®

(gemtuzumab ozogamicin) INJECTION
FOR IV INFUSION

Add MYLOTARG® to

POWER UP YOUR AML TREATMENT FOR LONGER REMISSION¹

Το MYLOTARG ενδείκνυται για θεραπεία συνδυασμού με δαουνουβικίνη (daunorubicin, DNR) και κυταραβίνη (cytarabine, AraC) για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 15 ετών και άνω, μη προεπεξεργασμένων, με de novo θετική για το CD33, οξεία μυελογενή λευχαιμία (OMΛ) εξαιρουμένης της οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας.¹

▽ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.¹

MYLOTARG 5 mg κόκκους για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Θεραπεία εφόδου: Η συνιστώμενη δόση MYLOTARG είναι 3 mg/m²/δόση (έως τη μέγιστη δόση ενός φιαλιδίου των 5 mg) που εγχύεται σε διάστημα 2 ωρών τις Ημέρες 1, 4 και 7 σε συνδυασμό με DNR 60 mg/m²/ημέρα που εγχύεται σε διάστημα 30 λεπτών από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 3 και AraC 200 mg/m²/ημέρα, με συνεχή έγχυση από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 7. Το MYLOTARG δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της δεύτερης θεραπείας εφόδου.¹

Θεραπεία εδραίωσης: Για ασθενείς που παρουσιάζουν πλήρη ύφεση (complete remission, CR) μετά την εφόδο, η οποία ορίζεται ως λιγότερο από 5% βλαστών σε νορμοκυτταρικό μυελό των οστών και απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (absolute neutrophil count, ANC) μεγαλύτερος από 1,0 x 10⁹/l, με αριθμό αιμοπεταλίων 100 x 10⁹/l ή περισσότερα στο περιφερικό αίμα χωρίς μετάγγιση, συνιστώνται έως και 2 κύκλοι εδραίωσης με ενδοφλέβιο DNR (60 mg/m² για 1 ημέρα [πρώτος κύκλος]) ή 2 ημέρες [δύετος κύκλος]) σε συνδυασμό με ενδοφλέβιο AraC (1.000 mg/m² ανά 12 ώρες, που εγχύεται σε διάστημα 2 ωρών από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 4) με ενδοφλέβιο MYLOTARG (3 mg/m²/δόση που εγχύεται σε διάστημα 2 ωρών έως και τη μέγιστη δόση ενός φιαλιδίου των 5 mg την Ημέρα 1).¹

Για το πλήρες κείμενο της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

AML: Acute Myeloid Leukemia.

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Mylotarg, 11/2020.

Η συστηματική Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του παρόντος.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ¹: Το Mylotarg αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Στη μελέτη θεραπείας συνδυασμού ALFA-0701, οι κλινικά σημαντικές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ηπατοτοξικότητα, συμπεριλαμβανομένων των VOD/SOS, η αιμορραγία, η σοβαρή λοίμωξη και το σύνδρομο λύσης του όγκου. Σε μελέτες μονοθεραπείας, οι κλινικά σημαντικές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιελάμβαναν επίσης σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, θρομβοπενία και ουδετεροπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 30%) στη μελέτη θεραπείας συνδυασμού ήταν η αιμορραγία και η λοίμωξη. Σε μελέτες μονοθεραπείας, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 30%) περιελάμβαναν πυρεξία, ναυτία, λήμωξη, ρίγη, αιμορραγία, έμετο, θρομβοπενία, κόπωση, κεφαλαλγία, στοματίτιδα, διάρροια, κοιλιακό άλγος και ουδετεροπενία. Οι πιο συχνές (≥ 1%) ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μόνιμη διακοπή στη μελέτη θεραπείας συνδυασμού ήταν θρομβοπενία, VOD, αιμορραγία και λοίμωξη. Οι πιο συχνές (≥ 1%) ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μόνιμη διακοπή στις μελέτες μονοθεραπείας ήταν λοίμωξη, αιμορραγία, πολυοργανική ανεπάρκεια και VOD.

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



PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα,
Τηλ. Επικοινωνίας 210-6785800, Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH) Λεωφόρος Αθαλάσσης 26, 2018 Λευκωσία, Κύπρος,
Τηλ. Επικοινωνίας: +357 22 817690

Παραλαβή Πιστοποιητικού

Βάσει της τελευταίας εγκυκλίου του ΕΟΦ, θα υπάρχει σύστημα καταμέτρησης του χρόνου παρακολούθησης μέσα στην πλατφόρμα Livemed και ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει της καταγραφής του χρόνου παρακολούθησης κάθε χρήστη.

Οι εγγεγραμμένοι σύνεδροι μπορούν να παραλάβουν το πιστοποιητικό τους μέσω του πεδίου «Πιστοποιητικό», πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο που βρίσκεται στην εικονική «Γραμματεία Συνεδρίου» και το οποίο ενεργοποιείται μετά τη λήξη της εκδήλωσης και παραμένει ενεργό έως και 6 μήνες από τη λήξη της Διημερίδας. Πιστοποιητικό δεν μπορεί να δοθεί για την on demand παρακολούθηση.

Γραμματεία:



Events & Travel Solutions

E.T.S. Events & Travel Solutions A.E.

Ελ. Βενιζέλου 154, 171 22 Ν. Σμύρνη, Τηλ.: 210-98 80 032

Φαξ: 210-98 81 303, E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr

Website: www.events.gr

χορηγοί

abbvie


AENORASIS
Intuition in Healthcare


ALEXION

AMGEN


AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

 **astellas**

AstraZeneca 

 **BIANEE** Α.Ε.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΔΟΥ

 **Bristol Myers Squibb**


FARAN

 **GENESIS**
pharma

 **GILEAD**
Creating Possible


gsk

janssen  **Oncology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson-Johnson

 **NOVARTIS**

 **Pfizer**


Roche

SANDOZ A Novartis
Division

SANOFI GENZYME 


Takeda

 **WinMedica**
Serving Health for Life

RIXATHON[®]

rituximab



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

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

SANDOZ A Novartis
Division

KAK: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:

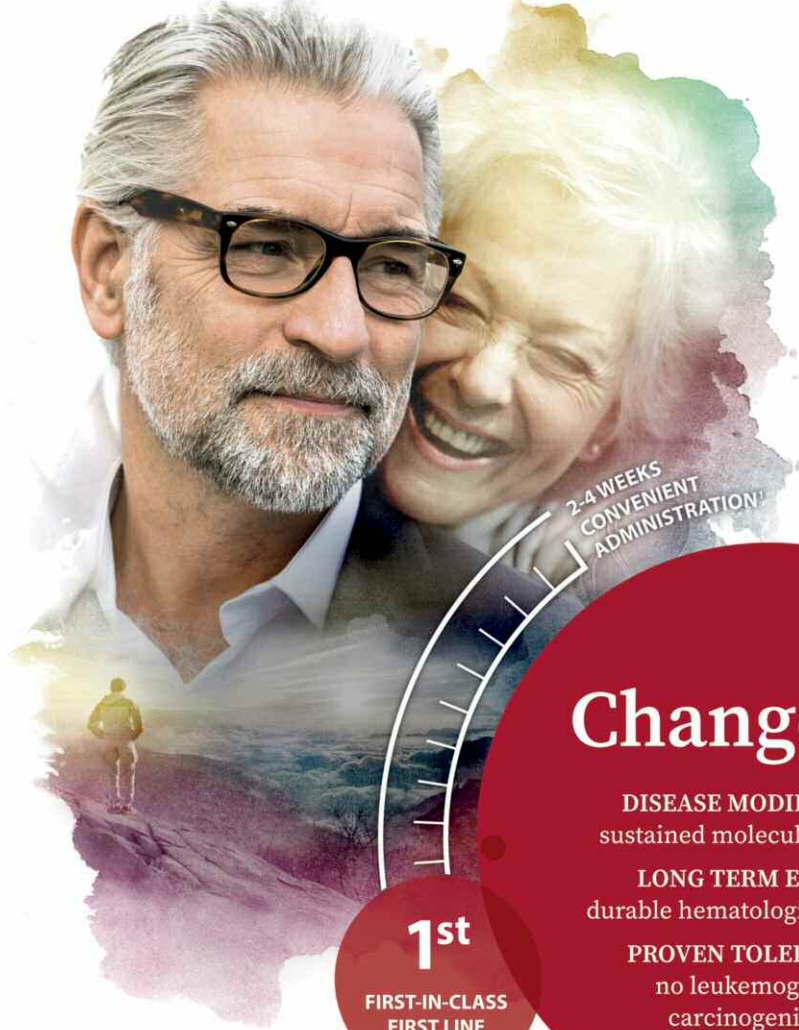
Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division

Φραγκοκκλησιός 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

BESREMI®

(ROPEGINTERFERON α (α -2b))



2-4 WEEKS
CONVENIENT
ADMINISTRATION¹

Στην ΕΛΛΑΔΑ
διατίθεται ήδη
στην περιεκτικότητα
των 250 µg/0.5ml

Change PV⁵

DISEASE MODIFICATION:
sustained molecular response²

LONG TERM EFFICACY:
durable hematological response³

PROVEN TOLERABILITY:
no leukemogenic and
carcinogenic risks⁴

1st

FIRST-IN-CLASS
FIRST LINE

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

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

ΕΛΛΑΔΑ: Ενδεικτική Τιμή BTx1PF.PEN+2 βελόνες για ένεση: 1826,47€.

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

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



AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

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

BES.KTX.03.05/2021

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ 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. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Besremi 250 μικρογραμμία/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Besremi 250 μικρογραμμία/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας: Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 250 μικρογραμμία ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η πεγκυλίωση. Η ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β προκύπτει από την αμοιολογική αύξηση της πρωτεΐνης, ιντερφερόνη άλφα-2β, που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα *Escherichia coli*, με τηρίμιο ποίμιο μεθοξύ-πολυαιμινοεγγλυκόλη (mPEG). Η δραστηριότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν θα πρέπει να συγκριθεί με τη δραστηριότητα άλλων πεγκυλιωμένων ή μη-πεγκυλιωμένων πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας (βλ. παράγραφο 5.1). Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 10 mg βενζυλικής αλκοόλης ανά ml. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.3. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (πένες).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Besremi ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας (polycythemia vera, PV) σε ενήλικες ασθενείς χωρίς συμπτωματικά οπληνωμένα. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία από διαχείριση της PV. Δοσολογία: *Θάση πλιδόδοσης:* Η δόση πρέπει να πλοδοσιεί εξοισμοικημένη για κάθε ασθενή. Η ανισοισμοικη δόση έναρξης είναι 100 μικρογραμμία (ή 50 μικρογραμμία για ασθενείς που λαμβάνουν άλλη κυτορομειωτική θεραπεία). Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά κατά 50 μικρογραμμία κάθε δύο εβδομάδες (παρόλληλα, η άλλη κυτορομειωτική αγωγή θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά, αναλόγως), μέχρι να σταθεροποιηθούν οι αιματολογικές παράμετροι (αιμοκρίση < 45%, αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l). Η μέγιστη ανισοισμοικη εφάπαξ δόση είναι 500 μικρογραμμία, χορηγούμενη με έναρξη κάθε δύο εβδομάδες. Η φλεβοτομική ως θεραπεία διάδοσης για την κανονικοποίηση της υπερηχοκρίσης του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. *Θάση αντιστήρησης:* Η δόση στην οποία θα επιτευχθεί σταθεροποίηση των αιματολογικών παραμέτρων θα πρέπει να συνεχιστεί να χορηγείται κάθε δύο εβδομάδες για τουλάχιστον 1,5 χρόνο. Μετά από αυτό το διάστημα, μπορεί να προσαρμοστεί η δόση και η να παραμείνει το μεσοδιάστημα χορήγησης έως τις τέσσερις εβδομάδες, ανάλογα με τις ανάγκες του εκάστου ασθενή. Αν εκδηλωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία, θα πρέπει να μειωθεί η χορηγούμενη δόση ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία, μέχρι να υποχωρήσουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Κατόπιν, θα πρέπει να Εναρξαστεί η θεραπεία, με δόση καμμία ήσαστα από τη δόση που προκάλεσε τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν παραμείνει άρσασα σης τις ανεπιθύμητες παραμέτρων (αιμοκρίση, αιμοπετάλια, λευκοκύτταρα), η δόση καμ ή το μεσοδιάστημα χορήγησης θα πρέπει να προσαρμοστεί εξοισμοικημένα. *Ειδικά πληθυσμοί:* *Ηπατική δυσλειτουργία:* Σε ασθενείς με αντισροπύμνη κίρρωση (θλ. σταδίου Α κατὰ Child-Pugh), έχει αποδειχθεί ασφαλές ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β σε ενήλικες ασθενείς με ελαφρά ηπατική δυσλειτουργία. Η χρήση ιντερφερόνης άλφα δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ην αντισροπύμνη κίρρωση (θλ. σταδίου Β ή C κατὰ Child-Pugh) και αντενδείκνυται για αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Αρξήμενα επίπλοια ηπατικών ενζύμων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Όταν η αύξηση στα επίπλοια ηπατικών ενζύμων είναι προοδευτική και επιμένουσα, η δόση θα πρέπει να μειώνεται. Εάν η αύξηση των ηπατικών ενζύμων είναι προοδευτική και κλινικά σημαντική παρά τη μείωση της δόσης, ή εάν υπάρχουν ενδείξεις ηπατικής ανεπάρκειας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.4). *Νεφρική δυσλειτουργία:* Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, έχει αξιολογηθεί το φαρμακοκινητικό προφίλ άλλων φαρμακευτικών προϊόντων ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α και πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β) (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β σε ενήλικες ασθενείς με ελαφρά (GFR 60-89 ml/min) ή μέτρια (GFR 30-59 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με βωρία (GFR 15-29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, ανισοισμοικη μείωση αρχική δόση ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β ίση με 50 μικρογραμμία. Η ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (GFR < 15 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). *Ηλικιωμένοι:* Δεν απαιτείται προσαρμογή της ανισοισμοικη δόσης ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β για την έναρξη θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). *Παθολογία ή ελλοπαρξεί ασθενείς:* Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β δεν έχει προοιορισθεί σε παθολογικούς και ελλοπαρξεί ασθενείς. Δεν μπορεί να γίνει ούσασα για προσαρμογή της δόσης ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β για αυτούς τους ασθενείς. *Παιδιατρική πληθυσμός:* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Besremi σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.4). Τρόπος χορήγησης: Για υποδόμια χρήση. Το φαρμακευτικό προϊόν προοριζεται για μακροχρόνια θεραπεία και μπορεί να χορηγείται από ιατρό, νοσηλεύη, συγγενική πρόσωπο του ασθενή ή και από τον ίδιο τον ασθενή, εφόσον έχουν εκπαιδευθεί στη χορήγηση υποδόμιας ενέσεως με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Η ανισοισμοικη θέση έναρξης είναι το δέρμα της κοιλίας, σε απόσταση τουλάχιστον 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό, ή ο μηρός. Μην κάνετε την έναρξη σε περιοχές του δέρματος όπου υπάρχει ερεθισμός, ερυθρότητα, πώλωση, μύλωση ή αλξς. Η δόση μπορεί να ρυθμίζεται ανά διαβήλοδο των 50 μικρογραμμίων, ώστε να χορηγεί δόση των 50 έως 250 μικρογραμμίων ή των 50 έως 500 μικρογραμμίων. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερσυσσισοισα από δραστική ούσια ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Προϋπάρχουσα νόσος του θυρεοειδούς, εκτός εάν η δόση μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με συμβατική αγωγή • Παρούσα ή ιστορική βαρεία ψυχιατρική διαταραχή, και ιδιαίτερα βωρία κατάθλιψη, αυτοκτονικοί ιδεασμοί ή απίστερη αυτοκτονία. • Βωρία προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσος (θλ. μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (≥ σπασίο 2 κατὰ NYHA), αρξή καρδιακή αρρυθμία, σημαντική στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, σπαστική αρξή, ή πρόσφατο αγασκό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή έμφραγμα του μυοκαρδίου • Ιστορική ή παρούσα ανισοισμοικη νοσημότητα • Ανωαστατομολογία λήπτες μοσχεύματος • Συνδυασμός με τεμπεμβουδίνη (βλ. παράγραφο 4.5) • Μη αντισροπύμνη κίρρωση του ήπατος (B ή C κατὰ Child-Pugh) • Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (GFR < 15 ml/min) **4.4 Ειδικές προοιοδοσεις και προφύλαξεις κατά τη χρήση:** Ινσταλοισμοικη: Προκειμένου να βελιωθεί η ινσταλοισμοικη των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρήλας που χορηγούμενα φάρμακα πρέπει να καταγράφονται με ασφάλεια. *Κατά πλιδόδοση:* Δοσολογία: Η ανισοισμοικη δοσολογία για τη φάση πλιδόδοσης της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β (βλ. παράγραφο 4.2) καθορίζεται σε παρατεταμένο χρόνο για την επίπλοια της εξοισμοικημένης βελισοίας δόσης σε σύγκριση με την υδροεκαρβαμίδη. Σε μια κλινική μέλμη για την επίπλοια ηπατικών ενζύμων, η λήψη της φάσης μέσης εξοισμοικημένης πλιδόδοσης για τη ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β επιπλοισθεί μετά από περίπου 3,7 μήνες, ενώ για την υδροεκαρβαμίδη μετά από περίπου 2,6 μήνες θεραπείας. Επινώμως, άλλα προϊόντα (π.χ. υδροεκαρβαμίδη) ενδεχομώς να είναι προσημότερα σε ασθενείς για τους οποίους είναι απαραίτητη η πρώμη μείωση σε αυξημένες τις δόσεις προκειμένου να αποφευχθεί τμήν τρυβρίσμο και αιμορραγία. Κατά τη διάρκεια της φάσης πλιδόδοσης, η αποτελεσματικότητα να μειωθεί ο καρδιαγγειακός και ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος της υποκείμενης νόσου ενδεχομώς να μην τεκμηριωθεί πλήρως. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδίως κατά τη διάρκεια της φάσης πλιδόδοσης. Τεκνές εξέτισας αίματος συμπεριλαμβανομένης προοιορισμένης επίπλοια αιμοκρίσης, αριθμού λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων θα πρέπει να προσημολογούνται ιατρικά και μετά την επίπλοια της εξοισμοικημένης βελισοίας δόσης. Η φλεβοτομική ως θεραπεία διάδοσης για την κανονικοποίηση της υπερηχοκρίσης του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. Ενδοκρινικό σύστημα: Πριν ξεκινήσει η αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β, εάν προϋπάρχει νόσος του θυρεοειδούς, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί και να ελεγχθεί με συμβατική αγωγή (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που θα εναρξισουν συμπτωματικά ενδοκρινικά δυσλειτουργία του θυρεοειδούς από διάρκεια της αγωγής με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β, θα πρέπει να υποβληθούν σε έλεγχο των επιπέδων της θυρεοειδοτρόνου ορμόνης (TSH). Αν τα επίπεδα της TSH ημωρξισουν να ελεγχθούν ώστε να παραμείνουν στο φυσιολογικό εύρος, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί. Στη διάρκεια αγωγής με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα, έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που έχουν την πόση και δεν μπορούν να ελεγχθούν αποτελεσματικά με φαρμακευτικά προϊόντα δεν θα πρέπει να ξεκινούν αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Οι ασθενείς που εμφανίζουν επιπλοία στην πόση κατά τη διάρκεια της αγωγής και δεν μπορούν να ελεγχθούν με φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να διακόψουν την αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ): Κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ): Ιδιαίτερως κατάθλιψη, έχουν παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς που έλαβαν αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β κατά το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8). Άλλες επιπλοίες στο ΚΝΣ, μεταξύ των οποίων ανισοισμοικη ιδεοσμός, απίστερη αυτοκτονία, επιπλοισθεί, δύσκολη διαταραχή, μανία και σίλωση έχουν παρατηρηθεί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα ψυχιατρικών διαταραχών και, εάν εμφανιστούν παρόμοια συμπτώματα, θα πρέπει να εξοισμοικηθεί θεραπευτική αντιμετώπιση από τον θεράποντα ιατρό. Εάν επιπλοισθούν τα ψυχιατρικά συμπτώματα, ανισοισμοικη διακοπή της αγωγής με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Η ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με παρούσα ή ιστορική βωρία ψυχιατρική διαταραχή, και ιδιαίτερα βωρία κατάθλιψη, αυτοκτονικοί ιδεασμοί ή απίστερη αυτοκτονία (βλ. παράγραφο 4.3). Καρδιαγγειακό σύστημα: Καρδιακή συμμόρμια όπως καρδιομυοπάθεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμική μαρμυρμυρία και ισχαιμικές διαταραχές των στεφανιαίων αρτηριών έχουν συσχετιστεί με την αγωγή με ιντερφερόνη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές ή ιστορική καρδιαγγειακών διαταραχών ανισοισμοικη να παρακολουθούνται στενά από διάρκεια της θεραπείας με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν αντενδείκνυται σε ασθενείς με βωρία προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο και σε ασθενείς που έχουν υποστεί πρόσφατο αγασκό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παράγραφο 4.3). Αναπνευστικό σύστημα: Διαταραχές του αναπνευστικού όπως πνευμονική διαβήση, πνευμονίτις, πνευμονία ή πνευμονική αρξή έχουν παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με ιντερφερόνη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που θα εκδηλώνουν αναπνευστικά συμπτώματα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και, αν χρειαστεί, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Οπτικό σύστημα: Σοβαρές οφθαλμολογικές διαταραχές όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς, εξιδρώματα του αμφιβληστροειδούς, αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και απόσπαση αρτηρίας ή φλεβός του αμφιβληστροειδούς που μπορεί να προκλήσουν τύφλωση έχουν παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με ιντερφερόνη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β, ιδίως αν οι ασθενείς με διαταραχές που οξείζονται με αμφιβληστροειδοπάθεια, όπως σακχαρώδη διαβήτη ή υπέρταση. Κάθε ασθενής που παραπονιέται για μείωση ή πώλωση όρασης, ή αναφέρει αποπλοισθεί άλλα οφθαλμολογικά συμπτώματα, θα πρέπει να υποβάλλεται ομέως σε οφθαλμολογική εξέταση. Αν ο ασθενής εκδηλώνει νέες ή επιπλοισμοικη οφθαλμολογικές διαταραχές, θα πρέπει να εξετίσεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Οξεία υπερσυσσισοισα: Σοβαρές, οξείες ανισοισμοικη υπερσυσσισοισα (π.χ., κνιδίωση, αγγειοοίδημα, βρογχοσπασμός, αναφυλαξία) έχουν παρατηρηθεί σπάνιας κατά την αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα. Εάν συμβεί αυτό, η θεραπεία με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί και να χορηγείται ομέως η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Τα παρόμοια εξοισμοικη δεν απαιτούν τη διακοπή της αγωγής. Ηπατική λειτουργία: Η βωρία με ιντερφερόνη άλφα έχει συσχετιστεί με ηπατοεπείμνη που χαρακτηρίζεται από πιθανώς σημαντικές αυξήσεις σε ηπατικά ένζυμα. Ηπατική ανισοισμοικη σε ασθενείς προοβεβλημώς από το ιδ της πλιδόδοσης C αναφέρθηκε με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Αρξήσας στα επίπεδα της ALT (≥3 φορές το ανώτατο όριο το φυσιολογικό), της AST (≥3 φορές το ανώτατο όριο το φυσιολογικό), της σπ GGT (≥3 φορές το ανώτατο όριο το φυσιολογικό) και της χολερυθρίνης (>2 φορές το ανώτατο όριο το φυσιολογικό) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Αυξήσας οι αυξήσεις ήταν ως επί το πλείστον παροδικές και ανισοισμοικη κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Έχουν αναφερθεί ηπατικές διαταραχές μετά από μακροχρόνια αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς υπό μακροχρόνια αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β, θα πρέπει να ελεγχονται ιατρικά τα ηπατικά ένζυμα και η ηπατική λειτουργία. Η βωρία με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί όταν, παρά τη μείωση της δόσης, η αύξηση των ηπατικών ενζύμων είναι προοδευτική και κλινικά σημαντική. Σε ασθενείς που εκδηλώνουν σημεία δράσης της ηπατικής αντισροπύμνης κατά τη διάρκεια, η αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί. Η ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη αντισροπύμνη κίρρωση του ήπατος (βλ. παράγραφο 4.3). Νεφρική λειτουργία: Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται, ανεξάρτητα από τη δόση έναρξης και τον βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας. Αν παρουσιάζονται έκπλοια της νεφρικής λειτουργίας από διάρκεια της θεραπείας, η αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί. Η ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 4.3). Οδοντικές και περιοδοντικές διαταραχές: Έχουν αναφερθεί οδοντικές και περιοδοντικές διαταραχές, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε πώλωση δοντιών, σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Επιπλέον, η έμφραση μπορεί να έχει βλαβερή επίδραση στα δόντια και στους βλεβονόγους του στόματος κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Οι ασθενείς θα πρέπει να βωρτοίζουν επιμελώς τα δόντια τους δύο φορές την ημέρα και να κάνουν ιατρικά οδοντιατρικά έλεγχο. Δερματολογικές διαταραχές: Η χρήση ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β οξείζεται με δερματολογικές διαταραχές (κνιδίωση, αλκωκία, εξοδήματα, ερύθημα, ψωρίαση, έρροδερμία, δερματίτιδα ορισμούσας με σκλή, υπερκεράτωση, υπερπρωόν). Αν εμφανιστούν δερματολογικές διαταραχές, ή επιπλοισμοικη, θα πρέπει να εξετίσεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής. Έκδοχα: Το Besremi περιέχει βενζυλική αλκοόλη. Μεγάλες δόσεις πρέπει να χορηγούνται με προσοχή και μόνον εάν είναι απαραίτητη, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, λόγω του κινδύνου ανισοισμοικης και τοξικότητας (μετοβολική εξοισμοικη). Το Besremi περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά ml, δηλαδή θεωρείται «ελεύθερο νάτριο». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορξές αλληλεπιδράσεων:** Ένζυμα που εμπλέκονται στην μεταβολισμό των πρωτεϊνών έχουν από συμμετομολογία της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β. Η συμμετομολογία των πρωτεϊνών μεταφορξών στην απορρόφηση, την κατανομή και την αποβολή της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β δεν είναι γνωστή. Έχει καταδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα επηρεάζει τη δραστηριότητα των ισοενζύμων CYP1A2 και CYP2D6 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων για την ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. *Μελέτες αλληλεπιδράσεων για άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα:* Η συγκορήση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α με τεμπεμβουδίνη σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β αύρως τον κίνδυνο ανάπτυξης περμερικής νευροπάθειας. Η βωρία με συνδυασμό τεμπεμβουδίνης και ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Η χορήγηση 180 μικρογραμμίων πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α δύο φορές την εβδομάδα για 4 εβδομάδες σε υγιή άτομα (άρρενες) δεν έδειξε καμία επίδραση στο φαρμακοκινητικό προφίλ της μεφαινωπίνης, δαυνης, δεβροισκίνης και τοβισολαμίδης, υποδεικνύοντας ότι η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α δεν έχει καμία επίδραση στην in vivo μεταβολική δραστηριότητα των ισοενζύμων 3A4, 2C9, 2C19 και 2D6 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Στη ίδια μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση 25% στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) για τη βωρμυλλίνη (υποδομωμο CYP1A2), υποδεικνύοντας ότι η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α είναι αναστολέας της δραστηριότητας του CYP1A2. Η συγκορήση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β δεν έδειξε σημαντική αλληλεπιδράση με τις ούσιες λοβωσταμίδη (υποδομωμο CYP2D6), μοξολοζόμ (υποδομωμο CYP3A4), δαυνη (υποδομωμο Ν-ακετυλτορανσερόνης), ενώ έδειξε μέτρια αύξηση της έκδοσης στην καρβιν (υποδομωμο CYP1A2) και στη δεσπραντίνη (υποδομωμο CYP2D6). Συνεπώς, η συγκορήση ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β με υποδομωμο του CYP1A2 θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, κυρίως με ούσιες που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, όπως είναι η βωρμυλλίνη και η μεθοδόνη. Ομωώς, ανισοισμοικη προσοχή κατά τη χορήγηση υποδομωμο του CYP2D6 (π.χ., βωρ-

Οι ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδιο (n=160) ή οι ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδιο (n=94) τυχαίοι ορίστηκαν, προκειμένου να λάβουν ροπεκτινιφερόνη ή αλφα-2β ή υδροξυκαρβαμίδιο. Η δόση συζητήθηκε σταδιακά ανάλογα με την ανταπόκριση της νόσου και την ανοχή (για την ροπεκτινιφερόνη αλφα-2β, από 50 σε 500 μικρογραμμάρια υποδορίως κάθε δύο εβδομάδες). Η μέση δόση μετά από 12 μήνες θεραπείας ήταν 382 (±141)

Όλοο		
Γυναίκες n (%)	68 (53,5)	67 (52,8)
Άνδρες n (%)	59 (46,5)	60 (47,2)
Φυλή		
Λευκή n (%)	127 (100,0)	127 (100,0)
Διάρκεια PV (μήνες)*	12,6 ±24,70	15,7 ±25,65
Φορτίο αλλοδαγών JAK2V617F (%)*	41,9 ±23,49	42,8 ±24,14
Αιματολογικές παράμετροι		
Αιματοκρίτης (%)*	47,8 ±5,22	48,6 ±5,39
Αιμοπετάλια (109/μL)*	537,7 ±273,08	516,8 ±254,43
Λευκοκύτταρα (109/μL)*	11,5 ±4,76	11,9 ±4,88
Παρούσα σπληνομεγαλία		
Όχι n (%)	115 (90,6)	112 (88,2)
Ναι n (%)	12 (9,4)	15 (11,8)

Θεραπεία με ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β παρουσιάζει στον Πίνακα 3 και στον Πίνακα 4. Μετά από 36 μήνες θεραπείας, η πλήρης αιματολογική ανταπόκριση ήταν 70,5% και το 52,6% των ασθενών παρουσίασαν πλήρη αιματολογική ανταπόκριση με βελτίωση του φορτίου της νόσου. Οι ασθενείς παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά στο φορτίο του αλληλόμορφου JAK2V617F (-22,9%).

Πίνακας 3. Ανταπόκριση νόσου μετά από 24 και 36 μήνες θεραπείας με ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β.

	Σκέλος θεραπείας με ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β
	Ανταπόκριση n (%)
Ασθενείς που έλαβαν 24μηνιαία θεραπεία με ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β ¹	
Πλήρης αιματολογική ανταπόκριση ²	70,5 (67/95)
Πλήρης αιματολογική ανταπόκριση ² και βελτίωση φορτίου νόσου ³	49,5 (47/95)
Ασθενείς που έλαβαν 36μηνιαία θεραπεία με ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β ¹	
Πλήρης αιματολογική ανταπόκριση ²	70,5 (67/95)
Πλήρης αιματολογική ανταπόκριση ² και βελτίωση φορτίου νόσου ³	52,6 (50/95)

Πίνακας 4. Φορτίο αλλοδαγών JAK2V617F και μεταβολή από αρχικές τιμές στη μελέτη επέκτασης CONTINUATION-PV.

	Σκέλος θεραπείας με ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β ¹ (n=94)
	Μέση τιμή (± SD)
Φορτίο αλλοδαγών JAK2V617F	19,7 (±21,29)
Μεταβολή JAK2V617F από αρχικά επίπεδα	-22,9 (±24,79)

to Besremi σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Ανάπορση: Η ανάπορση της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β από τον οργανισμό των ασθενών είναι παρατεταμένη και φθάνει τη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό μετά από 3 έως 6 ημέρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β κατόπιν υποδόριας χορήγησης δεν έχει διερευνηθεί σε ανθρώπους. Συνεπώς, δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί έγκυρα η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα. Βάση δεδομένων σε πειθούς, είναι περίπου 80%, παρόμοια με την τιμή για την πεγκυλιμωμένη ιντερφερόνη αλφα-2α. Κατανόηση: Η ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β ανιχνεύεται κυρίως στην κυκλοφορία και το εξωκυτταρικό υγρό, όπως διαπιστώνεται από τον όγκο κατανομής σε αποστερωμένη καπάτση (Vd) που είναι 6,6 έως 17 λίτρα σε ασθενείς μετά από υποδόρια χορήγηση (δοσολογικό εύρος 50 - 450 μικρογραμμάρια). Η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) ήταν 2,4 ng/ml (με δόση 50 - 80 μικρογραμμάρια) έως 49 ng/ml (με δόση 450 μικρογραμμάρια) και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου (AUC_{0-∞}) κυμάνθηκε μεταξύ 28,5 ng·h/ml (με δόση 50 - 80 μικρογραμμάρια) έως 552,6 ng·h/ml (με δόση 450 μικρογραμμάρια) στους ασθενείς μετά από υποδόρια χορήγηση πολλών δόσεων. Μεταβλητότητα μεταξύ ατόμων παρατηρήθηκε με 25% και 35% για την AUC και την C_{max}, αντίστοιχα, σε υγιείς εθελοντές. Από μελέτες ισολογισμού βάσης, κατανοήσιμες στους ιστούς και ολόσωμες αυτοαρρτήσεις σε αρουραίους, φαίνεται ότι ένα παρόμοιο φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης αλφα-2β (πεγκυλιμωμένη ιντερφερόνη αλφα-2α) κατανοήσιμη στο ήπαρ, στους νεφρούς και στον μυελό των οστών, επιπροσθέτως με την υψηλή συγκέντρωση της ουσίας στο αίμα. Βιομεταβολισμός: Ο μεταβολισμός της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως. Η προκύπτουσα της ιντερφερόνης αλφα-2β σε τμήμα του μορίου διακλαδίζεται πολυαδενυλοκυκλικής υψηλής μοριακής μάζας (40 kDa) θεωρείται ο κύριος λόγος για τη διαφορά στην αποβολή σε σχέση με τις μη πεγκυλιμωμένες ιντερφερόνες. Μελέτες σε αρουραίους με παρόμοιο φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης αλφα-2β (πεγκυλιμωμένη ιντερφερόνη αλφα-2α) έδειξαν ότι αποβάλλεται κυρίως από τον ηπατικό μεταβολισμό. Η ίδια οδός αποβολής θεωρείται πιθανή και για την ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β. Μελέτες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις της πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2α σε ανθρώπους έδειξαν μέτρια ανταστική δράση σε υποσυστήματα που μεταβολίζονται από τα CYP1A2 και CYP2D6 (βλ. παράγραφο 4.5). Αποβολή: Η αποβολή της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως. Μελέτες με παρόμοιο φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης αλφα-2β (πεγκυλιμωμένη ιντερφερόνη αλφα-2α) έδειξαν ότι ο νεφρός είναι βασικό όργανο για την απέκκριση ραδιοσημασμένων μεταβολικών προϊόντων (μελέτες σε αρουραίους) και ότι η συστηματική κάθαρση της πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2α στους ανθρώπους είναι περίπου 100 φορές χαμηλότερη από εκείνη της φυσικής, μη πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2α. Μετά από υποδόρια χορήγηση πολλών δόσεων (δοσολογικό εύρος 50 - 450 μικρογραμμάρια), ο τελικός χρόνος ημιζωής της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β σε ασθενείς είναι περίπου 6 έως 10 ημέρες, και η κάθαρση της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β είναι 0,023 έως 0,061 l/24h. Η συμμετοχή των πρωτεϊνών μεταφοράς στην απορρόφηση, την κατανομή και την αποβολή της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β δεν είναι γνωστή. Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα: Στο δοσολογικό εύρος από 24 έως 270 μικρογραμμάρια, η C_{max} της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση, στο πλαίσιο φαρμακοκινητικής μελέτης σε υγιή άτομα. Παρατηρήθηκε αύξηση της έκθεσης υψηλότερη από την αναλογική. Η μεταβλητότητα μεταξύ ατόμων για την ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β ήταν 35% (C_{max}) και 25% (AUC). Ηπατική διευκρίνιση: Έχουν δημοσιευτεί συγκρίσιμα προφίλ έκθεσης και φαρμακοκινητικά για ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει ιντερφερόνη αλφα-2β (πεγκυλιμωμένη ιντερφερόνη αλφα-2α) σε ασθενείς με κίρρωση (βαθμού A κατά Child-Pugh) και σε μη κίρρωσιες ασθενείς. Δεν έχει αξιολογηθεί το φαρμακοκινητικό προφίλ σε ασθενείς ηπατικής διευκρίνισης αυξημένης βαρύτητας. Νεφρική διευκρίνιση: Το φαρμακοκινητικό προφίλ σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά νεφρική διευκρίνιση και σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) έχει αξιολογηθεί μόνο για άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πεγκυλιμωμένη ιντερφερόνη αλφα-2β. Ασθενείς με μέτρια ή βαριά νεφρική διευκρίνιση, που λάμβαναν 180 μικρογραμμάρια πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2α μία φορά την εβδομάδα, παρουσίασαν συγκρίσιμα ή 60% υψηλότερα επίπεδα έκθεσης του φαρμάκου στο πλάσμα, αντίστοιχα, σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Σε 13 ασθενείς με ESRD που έλαβαν χρόνια υποκάθαρση, η χορήγηση 135 μικρογραμμάρια πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2α μία φορά την εβδομάδα οδήγησε σε 34% χαμηλότερη έκθεση στο φάρμακο σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι ασθενείς με νεφρική διευκρίνιση που έλαβαν εφάπαξ δόση πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2β 10π με 1,0 μικρογραμμάρια/kg έδειξαν αυξημένη συσχέτιση των παραμέτρων C_{max}, AUC και χρόνου ημιζωής με τον βαθμό νεφρικής διευκρίνισης. Μετά από πολλαπλές δόσεις πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2β 10π (1,0 μικρογραμμάρια/kg χορηγούμενο υποδόρια κάθε εβδομάδα για τέσσερις εβδομάδες), η κάθαρση της πεγκυλιμωμένης ιντερφερόνης αλφα-2β μειώθηκε κατά μέσο όρο 17% και 44% σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά νεφρική διευκρίνιση, αντίστοιχα, σε σχέση με το άτομο με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Με βάση τα δεδομένα για την εφάπαξ δόση, η κάθαρση ήταν παρόμοια σε ασθενείς με βαριά νεφρική διευκρίνιση που δεν έκαναν αιμοκάθαρση και σε ασθενείς που έκαναν αιμοκάθαρση. Ηλικιωμένοι ασθενείς: Υπάρχουν μόνο περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικά για τη χρήση της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β σε ηλικιωμένα άτομα. Με βάση τα αποτελέσματα των μελετών PROUD-PV και CONTINUATION-PV σχετικά με την έκθεση στο φάρμακο, η φαρμακοκινητική ανταπόκριση και την ανοχή, δεν θεωρείται απαραίτητο να προσαρμοστεί η δόση ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β για ενάρετη τη θεραπεία σε ηλικιωμένα άτομα. Πολυκυτταραιμία ή ελλεισμογενής σπληνική: Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β δεν έχει προσδιοριστεί σε παχύσπαστους ή ελλεισμογενείς ασθενείς. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επανοπλασματικών δόσεων και γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την επίδραση της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ιντερφερόνη αλφα προκαλεί αποβολή του εμβρύου σε πρωτεύοντα θηλαστικά και αναμένεται ότι η ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β θα έχει παρόμοιο δράση. Η επίδραση στη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Δεν είναι γνωστό εάν η δραστηριότητα του φαρμακευτικού προϊόντος απεκκρίνεται στο γάλα των πειραματόζων ή αν ανθρικό γάλα (βλ. παράγραφο 4.6). **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Νάτριο χλωριούχο. Νάτριο οξικό, άνυδρο. Οξικό οξύ, παγνύομο. Βενζυλική αλκοόλη. Πολυσορβικό 80. Ύδωρ για ενέσιμα. **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, 3 χρόνια. Με την πρώτη χρήση: Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλάσσεται το μέγιστο για 30 ημέρες στο ψυγείο (2 °C - 8 °C), εφόσον η πένα είναι κλειστή με το καπάκι και φυλάσσεται στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατευτεί από το φως. Η προγεμισμένη πένα μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως δύο φορές μετά από το διάστημα των 30 ημερών. Κάθε ποσότητα του φαρμάκου που απομένει μέσα στην προγεμισμένη πένα μετά τη δεύτερη χρήση και/ή μετά 30 ημέρες θα πρέπει να απορριπτεί. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύξετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη πένα στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατευτεί από το φως. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. **6.5 Φύση και συστατικά του περιεχόμενου:** Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας: Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι κατασκευασμένη από λευκό πολυπροπυλένιο, με γκριζοκαστανή πένα και επισημασμένη τη περιεκτικότητα <250 mcg/0,5 ml> με γκριζοκαστανή στην επίστρωση. Χορηγεί δόσεις: 50 μg, 100 μg, 150 μg, 200 μg και 250 μg. Το Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι διαθέσιμο σε 2 συσκευασίες - Συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και 2 βελόνες για ένεση - Συσκευασίες που περιέχουν 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και 6 βελόνες για ένεση. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιλαμβάνει ένα ψαλίδι (αχρωμο γυάλινο τύπου πένας) ή γκριζό έμβολο (ελαστικό βρωμοβουτυλικό) και στεγανοποιημένο πόμολο (αλουμίνιο) με πόμολο εισαγωγής (ελαστικό βρωμοβουτυλικό). Το ψαλίδι είναι αφαιρεμένο από την συσκευή και η συσκευή εγχύεται τύπου πένας. Κάθε ψαλίδι περιέχει 0,5 ml διαλύματος. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Πριν από τη χρήση, η προγεμισμένη πένα θα πρέπει να αφηθεί να ερθεί σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C - 25 °C) για έως 15 λεπτά. Δεδομένου ότι το Besremi είναι διάλυμα, δεν απαιτεί ανάδραση πριν από τη χρήση. Ελέγξτε το διάλυμα πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το διάλυμα είναι διαφανές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο, χωρίς ορατά σωματίδια. Ελέγξτε πάντα την επίστρωση της προγεμισμένης πένας πριν από κάθε ένεση, ώστε να αποφευχθούν λάθη στη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής μεταξύ του ενέσιμου διαλύματος Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml και του ενέσιμου διαλύματος Besremi 500 μικρογραμμάρια/0,5 ml. Η προγεμισμένη πένα 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml έχει γκριζό κομμάτι πένας. Η προγεμισμένη πένα 500 μικρογραμμάρια/0,5 ml έχει μπλε κομμάτι πένας. Πριν από κάθε ένεση, θα πρέπει να προσαρτάτε προσεκτικά στην προγεμισμένη πένα μια καινούρια, αποστειρωμένη βελόνα, που παρέχεται μαζί με την προγεμισμένη πένα. Οι βελόνες πρέπει να απορριπτούνται αμέσως μετά τη χρήση. Αν η προγεμισμένη πένα χρησιμοποιείται για πρώτη φορά, μπορείτε να προετοιμάσετε την πένα για την ένεση, γυρνώντας τον επιλογέα δοσολογίας μέχρι να εμφανιστεί το εικονίδιο της «απόδοσης» στη θύρα ενδοφλέβιας δοσολογίας. Κρατήστε την προγεμισμένη πένα με την ακμή της βελόνας προς τα πάνω και κυλίστε απαλά με το δάκτυλό σας την πένα, ώστε να υπάρχουν φυσιολογικές αέρα να ανθρουν προς τη βελόνα. Μετά, πιέστε επανειλημμένα το κομμάτι πένας μέχρι να εμφανιστεί η ενδείξη «0» στη θύρα ενδοφλέβιας. Αυτό μπορεί να επαναληφθεί έως έξι φορές. Μόλις εμφανιστεί μια μικρή σπασμένη ούρα από την ακμή της βελόνας, η προγεμισμένη πένα και η βελόνα λειτουργούν σωστά. Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί ανά διαδοχικές ενέσεις των 50 μικρογραμμάρια, περιπαιρώντας τον επιλογέα δοσολογίας. Αν η πένα δεν μπορεί να ρυθμιστεί σε ορισμένη δόση, ενδέχεται να μην έχει απομείνει επαρκής ποσότητα του φαρμάκου μέσα στην πένα, οπότε θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί καινούρια πένα. Η βελόνα πρέπει να εστιάσει στο δέρμα. Το κομμάτι πένας θα πρέπει να πατηθεί πλήρως και να κρατηθεί πατημένο για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα πριν αφαιρεθεί η βελόνα. Για να αποτραπεί ο κίνδυνος μετάδοσης ασθενών ή οποιασδήποτε μόλυνσης, κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Besremi θα πρέπει να χρησιμοποιείται αυστηρά σε έναν μόνο ασθενή, ακόμα και αν έχει αλλάξει η βελόνα. Η προγεμισμένη πένα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί περαιτέρω από δύο φορές και πρέπει να απορριπτεί 30 ημέρες μετά την πρώτη χρήση, ανεξάρτητα από την ποσότητα του φαρμάκου που έχει απομείνει μέσα στην πένα. Οι δόσεις πένες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται και πρέπει να απορριπτούνται κατάλληλα. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** APOR Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/11, 1160 Vienna, Austria. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/18/1352/001. EU/1/18/1352/003. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 15 Δεκεμβρίου 2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 01/2021. Λεμεσός: πληροφορίες για τον παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

μικρογραμμάρια για την ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β. Η ανταπόκριση της νόσου (που ορίζεται ως αιματοκρίτης <45% χωρίς φλεβοτόμιο [τουλάχιστον 3 μήνες από την τελευταία φλεβοτόμιο], αιμοπετάλια <400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l μετά από 12 μήνες θεραπείας) ήταν 43,1% [53/123 ασθενείς] στο σκέλος της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β μετά από 12 μήνες θεραπείας. Σε ανοικτή μελέτη επέκτασης, φάσης IIIb (CONTINUATION-PV) συμμετείχαν 171 ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία, οι οποίοι είχαν προηγούμενες ολοκληρώσει τη μελέτη PROUD-PV, ώστε να εκτιμηθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ροπεκιντεφερόνης αλφα-2β. Ενενήντα πέντε ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β (από 50 έως 500 μικρογραμμάρια, χορηγούμενα υποδόρια κάθε δύο, τρεις ή τέσσερις εβδομάδες). Η μέση δόση μετά από 36 μήνες θεραπείας (12μηνιαία διάρκεια θεραπείας στη μελέτη PROUD-PV και 24μηνιαία διάρκεια θεραπείας στη μελέτη επέκτασης) ήταν 363 (±149) μικρογραμμάρια για την ροπεκιντεφερόνη αλφα-2β. Η ανταπόκριση στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l, οφέλη σε βελτίωση των κλινικών σημείων των ασθενών με τη νέα (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νέα (μικροσφαιρικές διαταραχές, κνισμός, κεφαλαλγία). 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνιαία θεραπεία στη μελέτη επέκτασης < 45% χωρίς φλεβοτόμιο (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμιο), αιμοπετάλια < 400 x 10⁹/l



ΔΩΣΤΕ ΖΩΗ ΣΤΗΝ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ

Reblozyl® - ο πρώτος παράγοντας ωρίμανσης ερυθροκυττάρων που δύναται να μειώσει την ανάγκη μεταγγίσεων¹⁻³

Reblozyl® 
(luspatercept)

References: 1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, SmPC Ιούνιος 2020 2. Cappellini M.D. et al A phase 3 trial of Luspatercept in Patients with Transfusion-Dependent β -Thalassemia; N Engl J Med 2020;382:1219-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1910182 3. Fenaux P. Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndrome; N Engl J Med 2020;382:140-51. DOI: 10.1056/NEJMoa1908892

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος σε επόμενες σελίδες

Εκτιμώμενη Α.Τ.

Ελλάδα: Reblozyl 25mg 1.649,82 €. Reblozyl 75mg 4.865,40 €

Κύπρος: Reblozyl 25mg 1.736,47 €. Reblozyl 75mg 4.932,30 €

 Bristol Myers Squibb™

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

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

 Celgene

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. 1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Reblozyl 25 mg κόκκους για ενέσιμο διάλυμα. Reblozyl 75 mg κόκκους για ενέσιμο διάλυμα 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Reblozyl 25 mg κόκκους για ενέσιμο διάλυμα. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 25 mg lusartanecep. Μετά την αναστολή, κάθε mL διαλύματος περιέχει 50 mg lusartanecep. Reblozyl 75 mg κόκκους για ενέσιμο διάλυμα. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 75 mg lusartanecep. Μετά την αναστολή, κάθε mL διαλύματος περιέχει 50 mg lusartanecep. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΡΗΣΗΣ** (Βλ. παράγραφο 6.1). Δεκά ή άλλα ονόματα 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ** 4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Reblozyl ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με εξοζωτρίωση από μεταγρίσεις αναμία λόγω μυελοδysπλαστικών συνδρόμων (MDS) με πολύ χαμηλό, χαμηλό και ενδιάμεσο κίνδυνο με διακυλεύσιμες αιμορροφάσεις, οι οποίοι είναι μη ικανοποιητικά ανταποκρίνονται σε ή είναι ακατάλληλοι για θεραπεία πιο βασικές στην ερυθροποιητική (Hb) παράγραφο 5.1). Το Reblozyl ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με εξοζωτρίωση από μεταγρίσεις αναμία που σχετίζεται με βίηθη θαλασσομία (βλ. παράγραφο 5.1). 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με Reblozyl θα πρέπει να ξεκινά από έναν ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία αιματολογικών ασθενών. Δοσολογία. Πριν από κάθε χορήγηση του Reblozyl, θα πρέπει να αξιολογείται το επίπεδο αιμοσφαιρίνης (Hb) των ασθενών. Σε περίπτωση που πραγματοποιηθεί μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίνης (RBC) πριν από τη χορήγηση της δόσης, για λόγους προσδιορισμού της δόσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το επίπεδο Hb προ της μετάγγισης. **Μυελοδysπλαστικό σύνδρομο** Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Reblozyl είναι 1,0 mg/kg/χορήγησης μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μετάγγιση με RBC μετά από τουλάχιστον 2 διαδοχικές δόσεις στην δόση έναρξης 1,0 mg/kg, η δόση πρέπει να αυξηθεί σε 1,33 mg/kg. Εάν οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε μετάγγιση με RBC μετά από τουλάχιστον 2 διαδοχικές δόσεις σε επίπεδο δόσης με 1,33 mg/kg, η δόση πρέπει να αυξηθεί σε 1,75 mg/kg. Η αύξηση της δόσης δεν θα πρέπει να γίνεται συνκρότερα από κάθε 6 εβδομάδες (2 χορηγήσεις) και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τη μέγιστη δόση των 1,75 mg/kg/κάθε 3 εβδομάδες. Η δόση δεν θα πρέπει να αυξηθεί αμέσως μετά από μία καθυστέρηση δόσης. Για ασθενείς με επίπεδο Hb > 9 g/dL, πριν από τη χορήγηση δόσης και οι οποίοι δεν έχουν ακόμα επίτευξη ανεξάρτησης από μεταγρίσεις, μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δόσης κατά την κρίση του ιατρού, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος να αυξηθεί η Hb πάνω από τον στόχο υπό μια ταυτόχρονη μετάγγιση. Εάν ένας ασθενής χάσει ανταπόκριση (δλ. ανεξάρτησης από μεταγρίσεις), η δόση θα πρέπει να αυξηθεί κατά ένα επίπεδο δόσης β-θαλασσομία Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Reblozyl είναι 1,0 mg/kg/χορήγησης μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν επιτυγχάνουν ανταπόκριση, η οποία ορίζεται ως μείωση της επιβάρυνσης μετάγγισης RBC κατά τουλάχιστον ένα τρίτο μετά από ≥ 2 διαδοχικές δόσεις (6 εβδομάδες), στην αρχική δόση των 1,0 mg/kg, η δόση θα πρέπει να αυξηθεί σε 1,25 mg/kg. Η δόση δεν θα πρέπει να αυξηθεί πέραν της μέγιστης δόσης των 1,25 mg/kg/κάθε 3 εβδομάδες. Εάν ένας ασθενής χάσει την ανταπόκριση (εφόσον η επιβάρυνση μετάγγισης RBC αυξηθεί και πάλι έπειτα από μια αρχική ανταπόκριση) η δόση θα πρέπει να αυξηθεί κατά ένα επίπεδο δόσης. **MDS και β-θαλασσομία** **Μείωση δόσης και καθυστέρηση δόσης** Σε περίπτωση αύξησης της Hb > 2 g/dL, εντός 3 εβδομάδων από τη θεραπεία με lusartanecep, απουσία μετάγγισης, η δόση του Reblozyl θα πρέπει να μειωθεί κατά ένα επίπεδο δόσης. Εάν η Hb είναι ≥ 11,5 g/dL, απουσία μετάγγισης για τουλάχιστον 3 εβδομάδες, η δόση θα πρέπει να καθυστερήσει έως ότου η Hb είναι ≤ 11,0 g/dL. Εάν υπάρχει επίσης ταυτόχρονη ταχεία αύξηση της Hb (> 2 g/dL, εντός 3 εβδομάδων απουσία μετάγγισης), θα πρέπει να ληφθεί υπόψη μία μείωση δόσης από ένα επίπεδο πιο κάτω (ελάχιστο 0,8 mg/kg) μετά την καθυστέρηση της δόσης. Η δόση δεν πρέπει να μειωθεί κάτω από το 0,8 mg/kg. Οι μειώσεις δόσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με lusartanecep παρέχονται παρακάτω.

Πίνακας 1: Μειώσεις δόσης για MDS

Τρέχουσα δόση	Μείωση της δόσης
1,75 mg/kg	1,33 mg/kg
1,33 mg/kg	1 mg/kg
1 mg/kg	0,8 mg/kg

Πίνακας 2: Μειώσεις δόσης για β-θαλασσομία

Τρέχουσα δόση	Μείωση της δόσης
1,25 mg/kg	1 mg/kg
1 mg/kg	0,8 mg/kg

Εάν οι ασθενείς παρουσιάσουν επίμονες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 ή υψηλότερου σχετιζόμενες με τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8), η θεραπεία θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι να βελτιωθεί η τοξικότητα ή να επανέλθει στην αρχική τιμή. Μετά από καθυστέρηση δόσης, οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν εκ νέου με την προηγούμενη δόση τους ή με μειωμένη δόση σύμφωνα με τις οδηγίες για τη μείωση δόσης. **Παρακολούθηση δόσης** Σε περίπτωση παραβίασης ή καθυστέρησης της χορήγησης της προγραμματισμένης δόσης, θα πρέπει να χορηγηθεί το Reblozyl στον ασθενή το συντομότερο δυνατό και η δοσολογία να συνεχιστεί σύμφωνα με τη συνηγορημένη με χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. **Διενέργεια που παρουσιάζουν απόλυτα ανεπαρκή** Εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν απόλυτα ανεπαρκή στην Reblozyl, θα πρέπει να αξιολογηθούν οι αιτιολογικοί παράγοντες (π.χ. αιμορραγική συμβάν). Εάν αποκλειστούν τα συνήθη αίτια απόλυτα ανεπαρκή αιματολογική ανταπόκριση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης όπως περιγράφεται παραπάνω για την αντίστοιχη ένδειξη θεραπείας. **Διακοπή** Το Reblozyl θα πρέπει να διακοπεί εάν οι ασθενείς δεν παρουσιάσουν μείωση της επιβάρυνσης μετάγγισης μετά από 9 εβδομάδες θεραπείας (3 δόσεις) στο μέγιστο επιτρεπόμενο επίπεδο, εάν δεν δοθούν αναλυτικές εξηγήσεις για την ανεπαρκή ανταπόκριση (π.χ. αιμορραγία, χειρουργική επέμβαση, άλλες ταυτόχρονες ασθένειες) ή εάν εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα οποιουδήποτε σημεί. **Ειδικά πλάσματα** **Ηλικιωμένοι** Για το Reblozyl δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης (βλ. παράγραφο 5.2). **Ηπατική δυσλειτουργία** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης για ασθενείς με ολική χολερυθρίνη (BIL) > οντότα φυσιολογικό όριο (ULN) ή/και αμφοτεροπλάσμα αλβανίνης (ALT) ή ασπρική λειτουργία (AST) < 3 x ULN (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν μπορεί να γίνει συγκεκριμένη σύσταση δόσης για ασθενείς με ALT ή AST ≥ 3 x ULN ή πασιική βλάβη CTEAE βαθμού ≥ 3 λόγω έλλειψης δεδομένων (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] < 90 και ≥ 30 mL/min/1,73 m²). Δεν μπορεί να γίνει συγκεκριμένη σύσταση δόσης για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR < 30 mL/min/1,73 m²) λόγω έλλειψης κλινικών δεδομένων (βλ. παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία κατά την έναρξη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νεφρική λειτουργία σύμφωνα με το πρότυπο φροντίδας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Δεν υπάρχει ακριβή ηλικία του Reblozyl στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη των μυελοδysπλαστικών συνδρόμων, ή σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών για τη β-θαλασσομία. Για μη κλινικά δεδομένα, βλ. παράγραφο 5.3. Ασφάλεια και οι αποτελεσματικότητες του Reblozyl στους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 6 μηνών έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί για τη β-θαλασσομία. Για μη κλινικά δεδομένα, βλ. παράγραφο 5.3. **Τρόπος χορήγησης** Για υποδόρια χρήση. Μετά την αναστολή, το διάλυμα Reblozyl θα πρέπει να εγχέεται υποδόρια στον άνω βραχίονα, τον μηρό ή την κοιλιακή χώρα. Ο ακριβής συνολικός όγκος δόσης/όγκου του ανασυσταθέντος διαλύματος που απαιτείται για τον ασθενή θα πρέπει να υπολογιστεί και να ελεγχτεί αργά από το(α) φιαλίδιο(α) μονήρους δόσης, σε μία σύριγγα. Ο συνιστώμενος μέγιστος όγκος φαρμακευτικού προϊόντος ανά θέση έγχυσης είναι 1,2 mL. Εάν απαιτούνται περισσότερα από 1,2 mL, ο συνολικός όγκος θα πρέπει να χωρίζεται σε ξεχωριστές ενέσεις παρόμοιου όγκου και να χορηγείται σε ξεχωριστές θέσεις. Εάν απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις, πρέπει να χρησιμοποιείται νέα σύριγγα και βελόνα για κάθε υποδόρια ένεση. Δεν θα πρέπει να χορηγούνται περισσότερες της μίας δόσης από ένα φιαλίδιο. Εάν το διάλυμα Reblozyl είναι ψυχρό μετά την αναστολή, θα πρέπει να αραφρείται από το ψυγείο 15-30 λεπτά πριν από την ένεση, ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Αυτό θα κάνει την ένεση πιο άνετη. Για οδηγίες σχετικά με την αναστολή των φαρμακευτικών προϊόντων πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. 4.3 **Αντενδείξεις** •

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6). 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Ανταγωνισμός** Προκειμένου να βελτιωθεί η αντιπαράθεση των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σφραγίδα **Θρομβοεμβολικό συμβάντα**. Σε ασθενείς με β-θαλασσομία, αναφέρθηκαν θρομβοεμβολικά συμβάντα (ΤΕΕ) στο 3,6% (8/223) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με lusartanecep σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη. Το αναφερόμενο ΤΕΕ περιελάμβανε εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT), θρόμβωση πνευμονικής φλέβας, πνευμονική εμβολή και ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (βλ. παράγραφο 4.8). Όλοι οι ασθενείς με ΤΕΕ είχαν υποβληθεί σε πληνκτομική και είχαν τουλάχιστον έναν άλλο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ΤΕΕ (π.χ. ιστορικό θρομβοεμβολικών ή αορτοχρηστικών θεραπειών ορμονικής υποκατάστασης). Η εμφάνιση ΤΕΕ δεν συσχετίστηκε με αυξημένο επίπεδο Hb. Το πιθανό όφελος από τη θεραπεία με lusartanecep θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης ΤΕΕ σε ασθενείς με β-θαλασσομία με πληνκτομική και άλλους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ΤΕΕ. Η θρομβοπροφύλαξη σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές οδηγίες θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με β-θαλασσομία που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. **Αιχμηρή αρτηριακή πίεση** Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες σε MDS και β-θαλασσομία, οι ασθενείς που έλαβαν lusartanecep είχαν μέση αύξηση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης των 5 mmHg από την αρχική τιμή (βλ. παράγραφο 4.8). Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από κάθε χορήγηση lusartanecep. Σε περίπτωση επίμονης υπέρτασης ή εξάρσεων προληπτικών υπέρτασης, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για υπέρταση σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές οδηγίες. **Περικαρδιακό υγρό** Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζεται «ελεύθερο νατρίου». 4.5 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων. Η ταυτόχρονη χρήση χηλαιοποιητικών παραγόντων σιδήρου δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική του lusartanecep. 4.6 **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη σε γυναίκες** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματικό αντισυλληπτικό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Reblozyl και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Reblozyl, πρέπει να γίνει τεστ κύησης για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. **Κύηση** Η θεραπεία με το Reblozyl δεν θα πρέπει να ξεκινά εάν η γυναίκα είναι έγκυος (βλ. παράγραφο 4.3). Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Reblozyl σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε γέμια κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Reblozyl αντενδείκνυται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.3). Εάν μία ασθενής μείνει έγκυος, το Reblozyl θα πρέπει να διακοπεί. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν το lusartanecep ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Το lusartanecep αντενδείκνυται στο γάλα θηλαζόντων επιμωρών (βλ. παράγραφο 5.3). **Λόγω των άγνωστων ανεπιθύμητων ενεργειών του lusartanecep σε νεογνά/βρέφη**, πρέπει να αποφευχθούν εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της αγωγής με Reblozyl και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση ή εάν θα διακοπεί η θεραπεία με Reblozyl, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα. **Γαλουχία** Η επίδραση του lusartanecep στη γαλουχία στους ανθρώπους είναι άγνωστη. Με βάση τα ευρήματα στο ζώο, το lusartanecep μπορεί να βρεθεί σε κίνδυνο τη γαλουχία γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). 4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Reblozyl μπορεί να έχει μία μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η ικανότητα αντίδρασης κατά την εκτέλεση αυτών των εργασιών μπορεί να επηρεαστεί λόγω κινδύνου κόπωσης, λιγυγ, ζάλης ή συγκοπή (βλ. παράγραφο 4.8). Συνεπώς, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να προσέχουν μέχρι να μθούν τους έντονους επιπτώσεις στην ικανότητα τους να οδηγούν και να χρησιμοποιούν μηχανήματα. 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** **Μυελοδysπλαστικό σύνδρομο** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο σε ασθενείς που λαμβάνουν το Reblozyl (τουλάχιστον στο 15% των ασθενών) ήταν κόπωση, διάρροια, εξοζωτρίωση, ναυτία, ζάλη, οσφυαλγία και κεφαλαλγία. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο βαθμού 3 ή ανώτερου (τουλάχιστον στο 2% των ασθενών) περιελάμβαναν συγκοπή/προσποχή, κόπωση, υπέρταση και εξοζωτρίωση. Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο (τουλάχιστον στο 2% των ασθενών) ήταν η συγκοπή/ζάλη, η οσφυαλγία και η συγκοπή. Εξοζωτρίωση, κόπωση, ζάλη και κεφαλαλγία παρατηρήθηκαν συνκρότερα κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών θεραπείας. Η διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητης αντίδρασης παρατηρήθηκε στο 2,0% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με lusartanecep. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν στη διακοπή της θεραπείας στο σκέλος θεραπείας με lusartanecep ήταν κόπωση και κεφαλαλγία. **β-θαλασσομία** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο σε ασθενείς που λαμβάνουν το Reblozyl (τουλάχιστον στο 15% των ασθενών) ήταν κεφαλαλγία, σπασμικός πόνος και αρθραλγία. Η συνκρότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στο φάρμακο βαθμού 3 ή υψηλότερου ήταν υπερουριαιμία. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν θρομβοεμβολικά συμβάντα εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, θρόμβωση πνευμονικής φλέβας και πνευμονική εμβολή (βλ. παράγραφο 4.4). Ο σπασμικός πόνος, η εξοζωτρίωση, η κόπωση, η ζάλη και η κεφαλαλγία εμφανίστηκαν συνκρότερα κατά τους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας. **Διακοπή** της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας παρατηρήθηκε στο 2,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με lusartanecep. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν στη διακοπή της θεραπείας στο σκέλος θεραπείας με lusartanecep ήταν αρθραλγία, οσφυαλγία, σπασμικός πόνος και κεφαλαλγία. **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών** Η υψηλότερη συνκρότητα για κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση που παρατηρήθηκε και αναφέρθηκε στις δύο προεκριντικές μελέτες σε MDS και β-θαλασσομία παρουσιάζεται στον Πίνακα 3 παρακάτω. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και τον προτιμώμενο όρο. Οι συνκρότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10000 έως <1/1000) και πολύ σπάνιες (<1/10000). Πίνακας 3. **Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ADR) σε ασθενείς που λαμβάνουν Reblozyl για MDS και β-θαλασσομία**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Προτιμώμενος όρος	Συνκρότητα (κάθε βαθμού) για MDS	Συνκρότητα (κάθε βαθμού) για β-θαλασσομία
Λοιμώξεις και παροξυσμοί	βρογχίτιδα ουρολογική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού γρίπη υπερευαίσθηση*	Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συνκές Συνκές Συνκές	Συνκές Συνκές Πολύ συχνές Συνκές Συνκές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	υπερευαίσθηση*	Συνκές	Συνκές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	υπερουριαιμία	Συνκές	Συνκές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	ζάλη κεφαλαλγία συγκοπή/προσποχή	Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συνκές	Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συνκές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	λιγυγ/σπασμικός λιγυγ	Συνκές	Συνκές
Αγγειακές διαταραχές	υπέρταση θρομβοεμβολικό συμβάντα*	Συνκές Συνκές	Συνκές Συνκές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	δυσπνοία	Πολύ συχνές	Συνκές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	διάρροια ναυτία	Πολύ συχνές Πολύ συχνές	Πολύ συχνές Συνκές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	οσφυαλγία πόνος στα πόδια	Πολύ συχνές Συνκές	Πολύ συχνές Πολύ συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Προτιμώμενος όρος	Συχνότητα (κάθε βδομά) για ΜΔΣ	Συχνότητα (κάθε βδομά) για β-θαλασσαιμία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	κόπωση εξάνθημα αντιδράσεις στο σημείο ένεσης*	Πολύ συχνές Πολύ συχνές Συνικές	Πολύ συχνές Συνικές Συνικές

* Η υπερευαίσθησία περιλαμβάνει οίδημα βλεφάρων, υπερευαίσθησία στο φάρμακο, ηρήξιμο του προσώπου, περιτονικό οίδημα, οίδημα προσώπου, αγγειοοίδημα, ηρήξιμο των κειλών, εξάνθημα από το φάρμακο.

† Η αντίδραση υπέρτασης περιλαμβάνει την ιδιοπαθή υπέρταση, την υπέρταση και την υπεραστική κρίση.

‡ Οι αντιδράσεις στο σημείο ένεσης περιλαμβάνουν ερυθρίσμα στο σημείο ένεσης, κνησμός στο σημείο ένεσης, οίδημα στο σημείο ένεσης και εξάνθημα στο σημείο ένεσης.

§ Τα θρομβοεμβολικά συμβάντα περιλαμβάνουν εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση πυλαίας φλέβας, ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και πνευμονική εμβολή.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Πόνος στα οστά Ο οστικός πόνος αναφέρθηκε στο 19,7% των ασθενών με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (εικονικό φάρμακο 8,3%) και στο 2,6% των ασθενών με ΜΔΣ που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (εικονικό φάρμακο 3,9%). Σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία με lusartcept, ο οστικός πόνος ήταν πιο συχνός τους πρώτους 3 μήνες (16,6%) σε σύγκριση με τους μήνες 4-6 (3,7%). Τα περισσότερα συμβάντα (41/44 συμβάντα) ήταν βαθμού 1-2, με 3 συμβάντα βαθμού 3. Ένα από τα 44 συμβάντα ήταν σοβαρό και 1 συμβάν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. *Αρθραλγία* Η αρθραλγία αναφέρθηκε στο 19,3% των ασθενών με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (εικονικό φάρμακο 11,9%) και στο 5,2% των ασθενών με ΜΔΣ που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (εικονικό φάρμακο 1,8%). Στους ασθενείς με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία με lusartcept, η αρθραλγία οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας σε 2 ασθενείς (0,9%). *Πλάσση* Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με lusartcept είχαν μέση αύξηση στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση των 5 mmHg από την αρχική τιμή που δεν παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η υπέρταση αναφέρθηκε στο 8,5% των ασθενών με ΜΔΣ που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (εικονικό φάρμακο 9,2%) και στο 8,1% των ασθενών με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (εικονικό φάρμακο 2,8%). Βλ. παράγραφο 4.4. Σε ασθενείς με ΜΔΣ, αναφέρθηκαν συμβάντα βαθμού 3 για 5 ασθενείς (3,3%) που έλαβαν θεραπεία με lusartcept και για 3 ασθενείς (3,9%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κανένας ασθενής δεν διέκοψε λόγω υπέρτασης. Σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία, αναφέρθηκαν συμβάντα βαθμού 3 σε 4 ασθενείς (1,8%) που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (0,0% εικονικό φάρμακο). Κανένας ασθενής δεν διέκοψε λόγω υπέρτασης. Βλ. παράγραφο 4.4. *Υπερευαίσθησία* Οι αντιδράσεις τύπου υπερευαίσθησίας (συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος των βλεφάρων, της υπερευαίσθησίας στο φάρμακο, του ηρήξιμου προσώπου, του περιτονικού οιδήματος, του οιδήματος προσώπου, αγγειοοιδήματος, του ηρήξιμου των κειλών, του εξανθημάτιου λόγω φαρμάκου) αναφέρθηκαν στο 4,6% των ασθενών με ΜΔΣ (2,6% εικονικό φάρμακο) και στο 4,5% των ασθενών με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία με lusartcept (1,8% εικονικό φάρμακο). Σε κλινικές μελέτες, όλα τα συμβάντα ήταν βαθμού 1/2. Σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία με lusartcept, η υπερευαίσθησία οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας σε 1 ασθενή (0,4%). *Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης* Οι αντιδράσεις στο σημείο ένεσης (συμπεριλαμβανομένου ερυθρίσματος στο σημείο ένεσης, κνησμού στο σημείο ένεσης, οιδήματος στο σημείο ένεσης και εξανθήματος στο σημείο ένεσης) αναφέρθηκαν στο 3,9% των ατόμων με ΜΔΣ (εικονικό φάρμακο 0,0%) και στο 2,2% των ασθενών με β-θαλασσαιμία που έλαβαν lusartcept (εικονικό φάρμακο 1,8%). Σε κλινικές μελέτες, όλα τα συμβάντα ήταν βαθμού 1 και κανένα δεν οδήγησε σε διακοπή. *Θρομβοεμβολικά συμβάντα* Τα θρομβοεμβολικά συμβάντα (συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, της θρόμβωσης πυλαίας φλέβας, του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και της πνευμονικής εμβολής) παρατηρήθηκαν στο 3,6% των ασθενών με β-θαλασσαιμία που έλαβαν θεραπεία (εικονικό φάρμακο 0,9%). Όλα τα συμβάντα αναφέρθηκαν σε ασθενείς που είχαν υποβλήθει σε σπληνεκτομή και είχαν τουλάχιστον έναν άλλο παράγοντα κινδύνου. Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στα ΤΕΕ ανάμεσα στα οστέα του lusartcept και του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με ΜΔΣ. Βλ. παράγραφο 4.4. *Αναστοματώσεις* Σε κλινικές μελέτες σε ΜΔΣ, μια ανάλυση 260 ασθενών με ΜΔΣ οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με lusartcept και οι οποίοι αξιολογήθηκαν για την παρουσία αντισωμάτων αντι-lusartcept έδειξε ότι 23 (8,8%) ασθενείς με ΜΔΣ βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα κατά τη θεραπεία αντισώματα αντι-lusartcept, συμπεριλαμβανομένων 9 (3,5%) ασθενών με ΜΔΣ που είχαν εξουδετερωτικό αντισώματα κατά του lusartcept. Σε κλινικές μελέτες για τη β-θαλασσαιμία, μία ανάλυση 284 ασθενών με β-θαλασσαιμία οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με lusartcept και οι οποίοι αξιολογήθηκαν για την παρουσία αντισωμάτων αντι-lusartcept έδειξε ότι 4 (1,4%) ασθενείς με β-θαλασσαιμία βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα κατά τη θεραπεία αντισώματα αντι-lusartcept, συμπεριλαμβανομένων 2 (0,7%) ασθενών με β-θαλασσαιμία που είχαν εξουδετερωτικό αντισώματα κατά lusartcept. Η συγκέντρωση lusartcept στον ορό έστεινε να μειωθεί παρουσία εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαίσθησης σε ασθενείς με αντισώματα αντι-lusartcept. Δεν υπήρξε συσχέτιση ανάμεσα στις αντιδράσεις τύπου υπερευαίσθησης ή τις αντιδράσεις στο σημείο ένεσης και την παρουσία αντισωμάτων αντι-lusartcept. *Διασπορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών* Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας οφθαλμ-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλέπε λεπτομέρειες παρακάτω).

Ελλάδα Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, 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 **4.9 Υπερδοσολογία** Η υπερδοσολογία με το lusartcept μπορεί να προκαλέσει αύξηση των τιμών της Ηb πάνω από το επιθυμητό επίπεδο. Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία με lusartcept θα πρέπει να καθυστερήσει έως ότου η Ηb να είναι ≤ 11 g/dL. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοδυναμική καταπολέπηση. Ανταγωνιστικό ακετυλοσάκχα, άλλα ανταγωνιστικά ακετυλοσάκχα, κυδικινός ΑΤC: Β03ΧΑ06. **Μεταβολισμός δράσης** Το lusartcept, έναν παράγοντα ωρίμανσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, είναι μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που δεσμεύει επιλεγμένους συνδέτες υπερ-ωριμότητας μετασχηματιστικού αυτιτικού παράγοντα-β (TGF-β). Με δέσμευση σε συγκεκριμένους ενδογενείς συνδέτες (π.χ. GDF-11, ακτιβίν Β), το lusartcept αναστέλλει τη σύμσηση Smad2/3, με αποτέλεσμα την ερυθροεπί ωριμότητα μέσω της φαινοποίησης των ερυθροειδών προδρόμων (νορμολοβλαστών) τελικού σταδίου στον μυελό των οστών. Η σύμσηση Smad2/3 είναι μια φυσιολογική υψηλή σε μονέλα νόσου που χαρακτηρίζονται από αναστολεμπλαστική ερυθροποίηση, διδηλοδ ΜΔΣ και β-θαλασσαιμία, και στον μυελό των οστών των ασθενών με ΜΔΣ. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια** *Μυελοδιαπλαστικό σύνδρομο* Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του lusartcept αξιολογήθηκαν σε μία μελέτη Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχοποίησημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο MEDALIST (ACE-536-MDS-001) σε ενήλικες ασθενείς με αναιμία που χρειάζονται μεταγγίσεις RBC (≥ 2 μονάδες/8 εβδομάδες) λόγω ΜΔΣ πολύ-καρμυλού, χαμηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου με βάση το Διεθνές Προγνωστικό Σύστημα Βαθμολόγησης (IPSS-R) οι οποίοι έχουν βακτηλαιμία/σπληνομεγαλία (≥ 15%) **Ο** ασθενείς χρειαζόνταν είτε να έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με έναν παράγοντα διέγερσης της ερυθροποίησης (ESA) με ανεπαρκή ανταπόκριση, να μην είναι επιλέξιμοι για EPO (που έχει προοριστεί ότι είναι απίθανο να ανταποκριθούν στη θεραπεία ESA με ερυθροποιητίνη ορό (EPO) > 200 U/L) ή να έχουν δυσανεξία στη θεραπεία ESA. Ασθενείς με διαγροφή 5q (del5q) ΜΔΣ αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Οι ασθενείς και στα δύο σκέλη υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 24 εβδομάδες, κατόπιν συνέχισαν τη θεραπεία εάν είχαν επιδείξει κλινικό όφελος και απουσία εξέλιξης της νόσου. Έγινε άρση των τυφλοποίησης στη μελέτη για αναλύσεις, όταν όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον 48 εβδομάδες θεραπείας ή είχαν διακόψει τη θεραπεία. Συνολικά 229 ασθενείς τυχοποιήθηκαν για να λαμβάνουν υποδορίως lusartcept 1,0 mg/kg (n=153) ή εικονικό φάρμακο (n=76) κάθε 3 εβδομάδες. Συνολικά 128 (83,7%) και 68 (89,5%) ασθενείς που λάμβαναν lusartcept και εικονικό φάρμακο αντίστοιχα ολοκλήρωσαν 24 εβδομάδες θεραπείας. Συνολικά 78 (51%) και 12 (15,8%) ασθενείς που λάμβαναν lusartcept και εικονικό φάρμακο αντίστοιχα ολοκλήρωσαν 48 εβδομάδες θεραπείας. Επιπρόσθετα τιλοποίηση δόσης έως 1,75 mg/kg. Η δόση θα μπορούσε να καθυστερήσει ή να μειωθεί ανάλογα με το επίπεδο

της Ηb. Όλοι οι ασθενείς ήταν επιλέξιμοι να λάβουν την καλύτερη υποστηρικτική αγωγή (BSC), η οποία περιελάμβανε μεταγγίσεις RBC, κηλοκοινοτικούς παράγοντες σιδήρου, χρήση αντιβιοτικών, αντι-ικών και συμπτωματικών θεραπειών και διατροφική υποστήριξη, ανάλογα με τις ανάγκες. Τα βασικά χαρακτηριστικά αναφοράς της νόσου σε ασθενείς με ΜΔΣ στη μελέτη ACE-536-MDS-001 παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά αναφοράς σε ασθενείς με ΜΔΣ με <5% βάλατες μυελό στη μελέτη ACE-536-MDS-001

	Lusartcept (N=153)	Εικονικό φάρμακο (N=76)
Δημογραφικά στοιχεία		
Ηλικία* (έτη)		
Διάμεση (ελάχ., μέγ.)	71 (60, 95)	72 (26, 91)
Ηλικιακές κατηγορίες, n (%)		
<64 ετών	29 (19,0)	16 (21,1)
65-74 ετών	72 (47,1)	29 (38,2)
≥75	52 (34,0)	31 (40,8)
Φύλο, n (%)		
Ανδρoς	94 (61,4)	50 (65,8)
Γυναίκα	59 (38,6)	26 (34,2)
Φυλή, n (%)		
Μαύρη	1 (0,7)	0 (0,0)
Λευκή	107 (69,9)	51 (67,1)
Δεν συλλέγονται ούτε αναφέρονται	44 (28,8)	24 (31,6)
Άλλα	1 (0,7)	1 (1,3)
Χαρακτηριστικά της νόσου		
Κατηγορίες EPO σε ορό (U/L)*, n (%)		
< 200	88 (57,5)	50 (65,8)
200 έως 500	43 (28,1)	15 (19,7)
> 500	21 (13,7)	11 (14,5)
Λείπει	1 (0,7)	0
Οερίτνν ορό (μg/L)		
Διάμεση (ελάχ., μέγ.)	1089,2 (64, 5968)	1122,1 (165, 5849)
Κατηγορία κινδύνου κατάταξης IPSS-R, n (%)		
Πολύ χαμηλή	18 (11,8)	6 (7,9)
Χαμηλή	109 (71,2)	57 (75,1)
Ενδιάμεση	25 (16,3)	13 (17,1)
Άλλα	1 (0,7)	0
Επιβάρυνση μετάγγισης RBC αναφορές/ 8 εβδομάδες*, n (%)		
≥ 6 μονάδες	66 (43,1)	33 (43,4)
≥ 6 και < 8 μονάδες	35 (22,9)	15 (20,2)
≥ 8 και < 12 μονάδες	24 (15,7)	17 (22,4)
≥ 12 μονάδες	7 (4,6)	1 (1,3)
< 6 μονάδες	87 (56,9)	43 (56,6)
≥ 4 και < 6 μονάδες	41 (26,8)	23 (30,3)
< 4 μονάδες	46 (30,1)	20 (26,3)
Αιμοσφαιρίνη* (g/dL)		
Μέση (ελάχ., μέγ.)	7,6 (6, 10)	7,6 (5, 9)
SF3B1, n (%)		
Μεταλλαγμένο	149 (92,2)	65 (85,5)
Μη μεταλλαγμένο	12 (7,8)	10 (13,2)
Λείπει	0	1 (1,3)

EPO=ερυθροποιητίνη IPSS-R=Διεθνές Προγνωστικό Σύστημα Βαθμολόγησης-Αναβαρμημένο

* Ο χρόνος από την αρχική διάγνωση ΜΔΣ ορίστηκε ως ο αριθμός των ετών από την ημερομηνία της αρχικής διάγνωσης έως την ημερομηνία της συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης.

† Η EPO αναφοράς ορίστηκε ως η υψηλότερη τιμή της EPO μέσα σε 35 ημέρες από την πρώτη δόση του φαρμάκου μελέτης.

‡ Ύλινελέχθηκε κατά τις 16 εβδομάδες πριν από την τυχοποίηση.

§ Οι συμφορήνι αναφοράς ορίστηκε η τελευταία τιμή που μετρήθηκε κατά ή πριν από την ημερομηνία της πρώτης δόσης του υπο έρευνα προϊόντος (YEI). Μετά την εφαρμογή του κανόνα 14/3 ημερών, η Ηb αναφοράς ορίστηκε ως η χαμηλότερη τιμή της Ηb που παρουσιάστηκε εντός 35 ημερών κατά ή πριν από την πρώτη δόση του YEI.

¶ Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας συνοψίζονται παρακάτω.

Πίνακας 5. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με ΜΔΣ στη μελέτη ACE-536-MDS-001

Τελικό σημείο	Lusartcept (N=153)	Εικονικό φάρμακο (N=76)
Πρωτεύον τελικό σημείο		
• RBC-TI ≥ 8 εβδομάδες (Εβδομάδα 1-24)		
Αριθμός ατόμων που ανταποκρίθηκαν (ποσοστό ανταπόκρισης %)	58 (37,9)	10 (13,2)
• Κοινή διαφορά κινδύνου στο ποσοστό ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)	24,56 (14,68, 34,64)	
Λόγος πιθανοτήτων (ΔΕ 95%)*	5,065 (2,278, 11,259)	
τιμή p†	< 0,0001	
Δευτερεύοντα τελικά σημεία		
• RBC-TI ≥ 12 εβδομάδες (Εβδομάδες 1-24)		
Αριθμός ατόμων που ανταποκρίθηκαν (ποσοστό ανταπόκρισης %)	43 (28,1)	6 (7,9)
• Κοινή διαφορά κινδύνου στο ποσοστό ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)	20,00 (10,92, 29,08)	
Λόγος πιθανοτήτων (ΔΕ 95%)*	5,071 (2,002, 12,844)	
τιμή p†	0,0002	
• RBC-TI ≥ 12 εβδομάδες (Εβδομάδες 1-48)		
Αριθμός ατόμων που ανταποκρίθηκαν (ποσοστό ανταπόκρισης %)*	51 (33,3)	9 (11,8)
• Κοινή διαφορά κινδύνου στο ποσοστό ανταπόκρισης (ΔΕ 95%)	21,37 (11,23, 31,51)	
Λόγος πιθανοτήτων (ΔΕ 95%)*	4,045 (1,827, 8,956)	
τιμή p†	0,0003	
Συχνότητα συμβάντος μετάγγισης*		
• Εβδομάδες 1-24		
Ενδιάμεσος ρυθμός μετάγγισης (ΔΕ 95%)	6,26 (5,56, 7,05)	9,20 (7,98, 10,60)
Σχετικός κίνδυνος έναντι εικονικού φαρμάκου	0,68 (0,58, 0,80)	
• Εβδομάδες 25-48		
Ενδιάμεσος ρυθμός μετάγγισης (ΔΕ 95%)	6,27 (5,47, 7,19)	8,72 (7,40, 10,28)
Σχετικός κίνδυνος έναντι εικονικού φαρμάκου	0,72 (0,60, 0,86)	
RBC Μονάδες μετάγγισης*		
• Εβδομάδες 1-24		
Επιβάρυνση μετάγγισης αναφοράς <6 μονάδες/8 εβδομάδες		
Διάμεση LS (SE)	7,2 (0,58)	12,8 (0,82)
ΔΕ 95% για διάμεση LS	6,0, 8,3	11,1, 14,4
Μέση διαφορά LS (SE) (lusartcept έναντι εικονικού φαρμάκου)	-5,6 (1,01)	
ΔΕ 95% για μέση διαφορά LS	-7,6, -3,6	

Τελικό σημείο	Luspatercept (N=153)	Εικονικό φάρμακο (N=76)
Επιβάρυνση μετάγγισης αναφοράς ≥ 6 μονάδες/8 εβδομάδες Διάμεση LS (SE) ΔΕ 95% για διάμεση LS	18,9(0,93) 17,1, 20,8	23,7(1,32) 21,1, 26,4
Μέση διαφορά R/L SE (luspatercept έναντι εικονικού φαρμάκου) ΔΕ 95% για μέση διαφορά LS		-4,8 (1,62) -8,0, -1,6
* Εβδομάδες 25-48 Επιβάρυνση μετάγγισης αναφοράς ≥ 6 μονάδες/8 εβδομάδες Διάμεση LS (SE) ΔΕ 95% για διάμεση LS	7,5 (0,57) 6,3, 8,6	11,8 (0,82) 10,1, 13,4
Μέση διαφορά R/L SE (luspatercept έναντι εικονικού φαρμάκου) ΔΕ 95% για μέση διαφορά LS		-4,3 (1,00) -6,3, -2,3
Επιβάρυνση μετάγγισης αναφοράς ≥ 6 μονάδες/8 εβδομάδες Διάμεση LS (SE) ΔΕ 95% για διάμεση LS	19,6 (1,13) 17,4, 21,9	22,9 (1,60) 19,7, 26,0
Μέση διαφορά R/L SE (luspatercept έναντι εικονικού φαρμάκου) ΔΕ 95% για μέση διαφορά LS		-3,3(1,96) -7,1, 0,6

RBC-TI. Ανεξάρτητα από μεταγγίσεις RBC, ΔΕ· διάστημα εμπιστοσύνης
* Εξέταση Cochran-Mantel-Haenszel που διαστρωματώνεται βάσει της μέσης επιβάρυνσης μετάγγισης αναφοράς (≥ 6 μονάδες έναντι < 6 μονάδων ανά 8 εβδομάδες) και βαθμολογία IPSS-R αναφοράς (πολύ χαμηλή ή χαμηλή ή ενδιάμεση).
* Μετά από την επίσκεψη αξιολόγησης της νόσου την Εβδομάδα 25, οι ασθενείς που δεν αποκόμζαν πλέον όφελος, διάκοιμον την σκληρή, ορισμένοι ασθενείς με εικονικό φάρμακο συνταγογραφούν δεδομένα προς αξιολόγηση σε επόμενο χρονικό σημείο σε σύγκριση με το luspatercept (n=12 έναντι n=78, αντίστοιχα).
* Έκ των υπτέρων ανάλυση χρησιμοποιώντας καταλογισμό αναφοράς.
Ένα θεραπευτικό αποτέλεσμα υπέρ του luspatercept έναντι του εικονικού φαρμάκου παρατηρήθηκε στις περισσότερες υποομάδες που αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας ανεξάρτητα από μετάγγιση ≥ 12 εβδομάδες (κατά την εβδομάδα 1 έως την εβδομάδα 24), περιλαμβανομένων ασθενών με υψηλό επίπεδο αναφοράς ενδογενούς EPO (200-500 U/L) (23,3% έναντι 0%, ερευνητική ανάλυση). Διατίθενται μόνο περιορισμένα δεδομένα για την ομάδα με επιβάρυνση μετάγγισης ≥ 8 μονάδες/8 εβδομάδες. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με επιβάρυνση μετάγγισης > 12 μονάδων/8 εβδομάδες. *Ερευνητικά ευρήματα*

Πίνακας 6. Ερευνητικά αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με ΜΔΣ στη μελέτη ACE-536-MDS-001

Τελικό σημείο	Luspatercept (N=153)	Εικονικό φάρμακο (N=76)
mHt-E*		
• Εβδομάδες 1-24 Αριθμός ατόμων που ανταποκρίθηκαν (ποσοστό ανταπόκρισης %) (ΔΕ 95%)	81 (52,9) (44,72, 61,05)	9 (11,8) (5,56, 21,29)
Μείωση μεταγγίσεων RBC 4 μονάδων/8 εβδομάδες, n (%)	52/107 (48,6)	8/56 (14,3)
Μέση αύξηση αιμοσφαιρίνης $\geq 1,5$ g/dL για 8 εβδομάδες, n (%)	29/46 (63,0)	1/20 (5,0)
• Εβδομάδες 1-48 Αριθμός ατόμων που ανταποκρίθηκαν (ποσοστό ανταπόκρισης %) (ΔΕ 95%)	90 (58,8) (50,59, 66,71)	13 (17,1) (9,43, 27,47)
Μείωση μεταγγίσεων RBC 4 μονάδων/8 εβδομάδες, n (%)	58/107 (54,2)	12/56 (21,4)
Μέση αύξηση αιμοσφαιρίνης $\geq 1,5$ g/dL για 8 εβδομάδες, n (%)	32/46 (69,6)	1/20 (5,0)
Μέση μεταβολή από την τιμή αναφοράς της μέσης φερριτίνης ορού με καταλογισμό από την τιμή αναφοράς (πληθυσμός ITT)		
Μέση μεταβολή από την τιμή αναφοράς της μέσης φερριτίνης ορού υπολογιζόμενη ως μέσο όρο από την Εβδομάδα 9 έως την Εβδομάδα 24 (μg/L)* Διάμεση LS (SE) ΔΕ 95% για διάμεση LS	9,9 (47,09) -82,9, 102,7	190,0 (60,30) 71,2, 308,8
Εύγκριση θεραπείας (Luspatercept έναντι εικονικού φαρμάκου)*		-180,1 (65,81) -309,8, -50,4
Μέση διαφορά LS (SE) ΔΕ 95% για μέση διαφορά LS		

a mHt-E = τροποποιημένη αιματολογική βελτίωση - ερυθροεξίδη. Το ποσοστό των ασθενών που πληρούν τα κριτήρια Ht-E σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας (IWG) του 2006 διατηρήθηκε για μια περίοδο 56 διαδοχικών ημερών κατά τη διάρκεια της ενδεχόμενης περιόδου θεραπείας. Για τους ασθενείς με επιβάρυνση μετάγγισης RBC αναφοράς ≥ 4 μονάδων/8 εβδομάδες, το mHt-E ορίστηκε ως μείωση στη μετάγγιση RBC τουλάχιστον 4 μονάδων/8 εβδομάδες. Για τους ασθενείς με επιβάρυνση μετάγγισης RBC αναφοράς < 4 μονάδων/8 εβδομάδες, το mHt-E ορίστηκε ως μέση αύξηση της Hb $\geq 1,5$ g/dL για 8 εβδομάδες απουσία των μεταγγίσεων RBC.
* Εάν κάποιος ασθενής δεν διαθέτει τιμή φερριτίνης ορού εντός του προκαθορισμένου διαστήματος μετά την αρχική αξιολόγηση, η φερριτίνη ορού υπολογίζεται από την τιμή αναφοράς.
* Χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συνδιακρίμανσης για τη σύγκριση της θεραπευτικής διαφοράς μεταξύ των ομάδων (συμπεριλαμβανομένης της αναστατικής τιμής p), χρησιμοποιώντας τη μεταβολή της φερριτίνης ορού ως την εξαρτημένη μεταβλητή, τη θεραπευτική ομάδα (2 επίπεδα) ως παράγοντα και την τιμή αναφοράς φερριτίνης ορού ως συμμεταβλητή, με διαστρωμάτωση ανά μέση ποσότητα αναφοράς μετάγγισης RBC (≥ 6 μονάδες έναντι < 6 μονάδων RBC ανά 8 εβδομάδες) και IPSS-R αναφοράς (πολύ χαμηλό ή χαμηλό έναντι ενδιάμεσου κινδύνου). Η διάμεση διάρκεια της μεγαλύτερης περιόδου που είναι ανεξάρτητη από μετάγγιση με RBC (RBC-TI) μεταξύ των ατόμων που ανταποκρίθηκαν στο σκέλος θεραπείας με luspatercept, ήταν 30,6 εβδομάδες. Το 62,1% (36/58) των ατόμων που αποκρίθηκαν στο luspatercept (οι οποίοι πέτυχαν RBC-TI ≥ 8 εβδομάδες από την Εβδομάδα 1-24 είχαν 2 ή περισσότερα επεισόδια RBC-TI) τη στιγμή της ανάλυσης β-θαλασσαιμία Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του luspatercept αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυποποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 BELIEVE (ACE-536-B-THAL-001) σε ενήλικες ασθενείς με ορισμένα αποκλεισμένα με β-θαλασσαιμία που χρειάζονται μεταγγίσεις RBC (6-20 μονάδες RBC/24 εβδομάδες) χωρίς περίοδο ελεύθερης μεταγγίσεων > 35 ημερών κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Οι ασθενείς και στο σκέλος του luspatercept και στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 48 και έως 96 εβδομάδες. Μετά την άρση τυφλοποίησης, οι ασθενείς με εικονικό φάρμακο μπόρεσαν να περάσουν στο luspatercept. Συνολικά 336 ενήλικες ασθενείς τυποποιήθηκαν για να λαμβάνουν υποδορίως luspatercept 1,0 mg/kg (n=224) ή εικονικό φάρμακο (n=112) κάθε 3 εβδομάδες. Επιτρέπεται τυποποίηση δόσης έως 1,25 mg/kg. Η δόση μπορούσε να καθυστερήσει ή να μειωθεί ανάλογα με το επίπεδο της Hb. Όλοι οι ασθενείς ήταν επιλέξιμοι να λάβουν BSC, η οποία περιελάμβανε μεταγγίσεις RBC, κληρονομούμενες παράγοντες αίματος, χρήση αναλγητικών, αντι-ναυτικών και αντιμυκητιασικών θεραπειών και διατροφική υποστήριξη. Ανάλογα με τις ανάγκες. Η μελέτη αποκάλυψε ασθενείς με συμφορητική S/β-θαλασσαιμία ή άλλα (α)-θαλασσαιμία που που έπασχαν από βλάβη μεζόνος οργάνου (ηπατική νόσο, καρδιακή νόσο, πνευμονοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια). Ασθενείς με πρόσφατο DVT ή εγκεφαλικό επεισόδιο ή πρόσφατη χρήση αγωγής με ESA, ανοσοκατασταλικά ή υδροξυοξείδη αποκλείστηκαν επίσης. Τα βασικά χαρακτηριστικά αναφοράς της νόσου σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία στη μελέτη ACE-536-B-THAL-001 παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Χαρακτηριστικά αναφοράς σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία στη μελέτη ACE-536-B-

THAL-001

	Luspatercept (N=224)	Εικονικό φάρμακο (N=112)
Δημογραφικά στοιχεία		
Ηλικία (έτη) Διάμεση (ελάχισ., μέγ.)	30,0 (18, 66)	30,0 (18, 59)
Ηλικιακές κατηγορίες, n (%)		
≤ 32	129 (57,6)	63 (56,3)
> 32 έως ≤ 50	78 (34,8)	44 (39,3)
> 50	17 (7,6)	5 (4,5)
Όσλο, n (%)		
Ανδρας	92 (41,1)	49 (43,8)
Γυναίκα	132 (58,9)	63 (56,3)
Φύλη, n (%)		
Ασιατική	81 (36,2)	36 (32,1)
Μαύρη	1 (0,4)	0
Λευκή	122 (54,5)	60 (53,6)
Δεν συλλέγονται ούτε αναφέρονται	5 (2,2)	5 (4,5)
Άλλα	15 (6,7)	11 (9,8)
Χαρακτηριστικά της νόσου		
Κατώφλι Hb προ μετάγγισης*, περίοδος προσαρμογής 12 εβδομάδων (g/dL) Διάμεση (ελάχιστη, μέγιστη)	9,30 (4,6, 11,4)	9,16 (6,2, 11,5)
Επιβάρυνση μετάγγισης αναφοράς 12 εβδομάδες Διάμεση (ελάχισ., μέγ.) (μονάδες/12 εβδομάδες) (Εβδομάδα -12 έως Ημέρα 1)	6,12 (3,0, 14,0)	6,27 (3,0, 12,0)
Ομαδοποίηση γονιδιακής μετάλλαξης β-θαλασσαιμίας, n (%)		
β0/β0	68 (30,4)	35 (31,3)
Mn β0/β0	155 (69,2)	77 (68,8)
Λείπει*	1 (0,4)	0

a Οι κατώφλι 12 εβδομάδων προ μετάγγισης ορίστηκε η διάμεση όλων των τεκμηριωμένων τιμών Hb προ μεταγγίσεων για έναν ασθενή κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων πριν από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1.
* Η κατηγορία «Λείπει» περιλαμβάνει ασθενείς στον πληθυσμό που δεν είχαν αποτέλεσμα για την παράμετρο που παρατίθεται.

Εγινε άρση τυφλοποίησης στη μελέτη για αναλύσεις όταν όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον 48 εβδομάδες θεραπείας ή είχαν διακόψει τη θεραπεία. Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας συνοψίζονται παρακάτω.

Πίνακας 8. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία στη μελέτη ACE-536-B-THAL-001

Τελικό σημείο	Luspatercept (N=224)	Εικονικό φάρμακο (N=112)
$\geq 33\%$ μείωση από την τιμή αναφοράς στην επιβάρυνση μετάγγισης RBC με μείωση τουλάχιστον 2 μονάδων για 12 διαδοχικές εβδομάδες σε σύγκριση με το διάστημα των 12 εβδομάδων πριν τη θεραπεία		
Πρωτεύον τελικό σημείο – Εβδομάδες 13-24	48 (21,4)	5 (4,5)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		17,0 (10,4, 23,6)
Τιμή p ^a		< 0,0001
Εβδομάδες 37-48	44 (19,6)	4 (3,6)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		16,1 (9,8, 22,3)
Τιμή p ^a		< 0,0001
$\geq 50\%$ μείωση από την τιμή αναφοράς στην επιβάρυνση μετάγγισης RBC με μείωση τουλάχιστον 2 μονάδων για 12 διαδοχικές εβδομάδες σε σύγκριση με το διάστημα των 12 εβδομάδων πριν τη θεραπεία		
Εβδομάδες 13-24	17 (7,6)	2 (1,8)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		5,8 (1,6, 10,1)
Τιμή p ^a		0,0303
Εβδομάδες 37-48	23 (10,3)	1 (0,9)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		9,4 (5,0, 13,7)
Τιμή p ^a		0,0017

ΔΕ· διάστημα εμπιστοσύνης.
a Η διαφορά στις αναλογίες (luspatercept + BSC – εικονικό φάρμακο + BSC) και 95% ΔΕ εκτιμάται από την ανεξάρτητη κριθεία του στατιστικού τεστ.
b Τιμή p από την εξέταση Cochran Mantel-Haenszel που διαστρωματώνεται ανά γεωγραφική περιοχή.

Ερευνητικά ευρήματα
Πίνακας 9. Ερευνητικά αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με β-θαλασσαιμία στη μελέτη ACE-536-B-THAL-001

Τελικό σημείο	Luspatercept (N=224)	Εικονικό φάρμακο (N=112)
$\geq 33\%$ μείωση από την τιμή αναφοράς της επιβάρυνσης μετάγγισης RBC με μείωση τουλάχιστον 2 μονάδων για 12 διαδοχικές εβδομάδες, συγκριτικά με το διάστημα 12 εβδομάδων πριν από τη θεραπεία		
Οποιοσδήποτε διαδοχικές 12 εβδομάδες*	158 (70,5)	33 (29,5)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		41,1 (30,7, 51,4)
Οποιοσδήποτε διαδοχικές 24 εβδομάδες*	92 (41,1)	3 (2,7)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		38,4 (31,3, 45,5)
$\geq 50\%$ μείωση από την τιμή αναφοράς της επιβάρυνσης μετάγγισης RBC με μείωση τουλάχιστον 2 μονάδων για 12 διαδοχικές εβδομάδες, συγκριτικά με το διάστημα 12 εβδομάδων πριν από τη θεραπεία		
Οποιοσδήποτε διαδοχικές 12 εβδομάδες*	90 (40,2)	7 (6,3)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		33,9 (26,1, 41,8)
Οποιοσδήποτε διαδοχικές 24 εβδομάδες*	37 (16,5)	1 (0,9)
Διαφορά στις αναλογίες (95% ΔΕ)*		15,6 (10,5, 20,8)
Μέση μεταβολή ελάχιστου τετραγώνων (LS) από την τιμή αναφοράς στην επιβάρυνση μετάγγισης (μονάδες RBC/48 εβδομάδες)		
Εβδομάδες 1 έως Εβδομάδα 48		
Διάμεση LS	-4,67	+1,16
Μέση διαφορά LS (luspatercept-εικονικό φάρμακο) (95% ΔΕ)*		-5,83 (-7,01, -4,6)
Εβδομάδες 49 έως Εβδομάδα 96		
Διάμεση LS	-5,66	+2,19
Μέση διαφορά LS (luspatercept-εικονικό φάρμακο) (95% ΔΕ)*		-7,84 (-14,44, -1,25)

ΔΕ· διάστημα εμπιστοσύνης.
a Η διαφορά στις αναλογίες (luspatercept + BSC – εικονικό φάρμακο + BSC) και 95% ΔΕ εκτιμάται από την

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

ΟΦΕΛΟΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ

ΣΤΟ ΔΙΑΧΥΤΟ ΛΕΜΦΩΜΑ ΑΠΟ
ΜΕΓΑΛΑ Β-ΚΥΤΤΑΡΑ (DLBCL)

Από την πρώτη υποτροπή^{1, 2}

Θεραπευτικές ενδείξεις

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

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

POLIVY 140mg

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.

Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία. Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης.

Ελλάδα NT: 10.084,00 € - ΑΤ: 12.126,20 €, Κύπρος ΕΜΔΛΤ: 10.736,71€

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ΑΕ (≥30% όλων των βαθμών) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με BR ήταν αναμία (53.8%), ουδετεροπενία (53.8%), θρομβοπενία (48.7%), περιφερική νευροπάθεια (43.6%), διάρροια (38.5%), ναυτία (30.8%), κόπωση (35.9%) και πυρετός (33.3%).²

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ΠΧΠ POLIVY

2. Sehn L.H. et al., J Clin Oncol. 2020 Jan 10;38(2):155-165.

3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/polivy>. Accessed 16.06.2020



POLIVY[®]
polatuzumab vedotin

Roche (Hellas) A.E.

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

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

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

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

Polivy 140 mg κόκκους για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κόκκους για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόκκους για πυκνό σκεύασμα).

Λευκή έως υπόλευκη λυophilισμένη πάστα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 140 mg polatuzumab vedotin. Μετά την ανασύσταση, κάθε mL περιέχει 20 mg polatuzumab vedotin. Το polatuzumab vedotin είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου που αποτελείται από τον αντιμυϊτικό παράγοντα μονομεθυλαρυσινάτη E (MMAE), ομοιοπολικό σύζευγμένο με ένα μονοκλωνικό αντισώμα έναντι του CD79b (ανασυνδυασμένη ανθρωποποιημένη ανοσοσφαιρίνη G1 [IgG1]), που παράγεται σε κύτταρα ωθητικής κινεζικού κριτικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA). Για την πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπτερεαιμοθρία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Ενεργές σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Ιχθυλασιότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυλασιότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. **Μυελοκαταστολή:** Έχει αναφερθεί σοβαρή και βαριά μορφή ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλου θεραπείας. Προφυλακτική χορήγηση παράγοντα διέγερσης αιμοκυττάρων κοκκιοκυττάρων (G-CSF) απαιτήθηκε κατά την κλινική ανάπτυξη και θα πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο. Με το Polivy μπορούν επίσης να παρουσιαστούν θρομβοπενία ή αναιμία βαθμού 3 ή 4. Πριν από κάθε δόση Polivy θα πρέπει να παρακολουθούνται οι γενικές εξετάσεις αίματος. Για ασθενείς με ουδετεροπενία και θρομβοπενία βαθμού 3 ή 4 θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συχνότερης εργαστηριακής παρακολούθησης και/ή καθυστερήσεων ή οριστικής διακοπής του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2).

Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ): Περιφερική νευροπάθεια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλου θεραπείας και ο κίνδυνος αυξάνεται με τις διαδοχικές δόσεις. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ΠΝ μπορεί να παρουσιάσουν επιδείνωση της πάθησης αυτής. Η ΠΝ που έχει αναφερθεί στη θεραπεία με Polivy είναι ως επί το πλείστον αισθητική ΠΝ. Ωστόσο, έχουν επίσης αναφερθεί κινητική και αισθητικοκινητική ΠΝ. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα ΠΝ όπως υπαισθησία, υπεραίσθησία, παραισθησία, δυσαισθησία, νευροπαθητικό άλγος, αίσθημα καύσου, μυϊκή αδυναμία ή διαταραχή βαδίσματος. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινωμένη ΠΝ μπορεί να χρειάζονται καθυστέρηση, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). **Λοιμώξεις:** Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαριακών λοιμώξεων, όπως η πνευμονία (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας από *pneumocystis jirovecii* και λοιπών μυκητιασικών πνευμονιών), η βακτηριακή, η σήψη, η λοίμωξη από έρπητα και η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση λανθάνουσων λοιμώξεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για σημεία βακτηριακών, μυκητιασικών ή ιογενών λοιμώξεων και να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντιλοιμώδους προφύλαξης καθ' όλη τη διάρκεια θεραπείας με Polivy. Το Polivy δε θα πρέπει να χορηγείται παρουσία ενεργούς σοβαρής λοίμωξης. Το Polivy και οποιαδήποτε συγχρησιμοποιούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να διακόπτονται οριστικά σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές λοιμώξεις. **Ιός της Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV):** Το Polivy δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με HIV. Σχετικά με τη συγχρήγηση με αναστολείς του CYP3A4 βλ. παράγραφο 4.5. **Ανοσοποίηση:** Εμβόλια που περιέχουν ζώντες ή ζώντες αδραντοποιημένους μικρο-οργανισμούς δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με τη θεραπεία. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα εμβόλια με ζώντες μικρο-οργανισμούς. **Προϊόδια πολυεστατική λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):** Προϊόδια πολυεστατική λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ) έχει αναφερθεί στη θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέες ή επιδεινωμένες νευρολογικές, γνωστικές ή συμπεριφορικές μεταβολές που υποδηλώνουν ΠΠΛ. Το Polivy και οποιαδήποτε συγχρησιμοποιούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να διακόπτονται προσωρινά εάν πιθανολογείται ΠΠΛ και οριστικά εάν η διάγνωση επιβεβαιωθεί.

Σύνδρομο λύσης του όγκου (TLS): Οι ασθενείς με υψηλό φορτίο όγκου και ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο TLS. Θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα προφύλαξης, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν από τη θεραπεία με Polivy. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για το TLS κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Polivy. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs):** Το Polivy μπορεί να προκαλέσει IRRs, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιπτώσεων. Παρατηρήθηκαν καθυστερημένες IRRs, έως και 24 ώρες μετά τη λήψη του Polivy. Ένα αντιναυσικό και ένα αντιπεπτικό θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τη χορήγηση του Polivy και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Εάν εμφανιστεί μια IRR, η έγχυση θα πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά κατάλληλη ιατρική διαχείριση (βλ. Παράγραφο 4.2). **Εμβρυϊκή τοξικότητα:** Βάσει του μηχανισμού δράσης και μη κλινικών μελετών, το Polivy μπορεί να είναι επιβλαβές για το έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 5.3). Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται αναφορικά με τον κίνδυνο για το έμβρυο. Στις γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συστήνεται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Polivy και για

τουλάχιστον 9 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.6). Στους άνδρες ασθενείς με γυναικεία συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συστήνεται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Polivy και για τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.6). **Γονιμότητα:** Σε μη κλινικές μελέτες, το polatuzumab vedotin έχει οδηγήσει σε τοξικότητα των όρχυνων και μπορεί να επηρεάσει την ανδρική αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα (βλ. Παράγραφο 5.3). Ως εκ τούτου, για τους άνδρες που λαμβάνουν θεραπεία με το Polivy συστήνεται να διατηρούνται και να αποθηκεύονται δείγματα σπέρματος πριν από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.6). **Ηλικιωμένοι:** Από τους 173 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy στη μελέτη GO29365, 95 (55%) ήταν ηλικίας ≥65 ετών. Οι ασθενείς ηλικίας ≥65 ετών εμφάνισαν αριθμητικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (64%) σε σχέση με τους ασθενείς ηλικίας <65 ετών (53%). Οι κλινικές μελέτες του Polivy δεν περιέλαβαν επαρκή αριθμό ασθενών ηλικίας ≥65 ετών για να καθοριστούν εάν αναπαράγονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. **Ηπατοτοξικότητα:** Σοβαρά περιστατικά ηπατοτοξικότητας που υποδηλώναν ηπατοκυτταρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων των τρανσαμινασών και/ή της χολερυθρίνης, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Προϋπάρχουσα ηπατική νόσος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά την έναρξη της θεραπείας και συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο. Τα ηπατικά ένζυμα και το επίπεδο χολερυθρίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται.

Έκδοχα: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι δηλαδή ουσιαστικά "ελεύθερο νατρίου". **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:** Για το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του Polivy συνολικά, ένα εκτιμώμενο σύνολο 588 ασθενών έχουν λάβει Polivy. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) που περιγράφονται στην παράγραφο αυτή διαπιστώθηκαν κατά τη διάρκεια θεραπείας και παρακολούθησης ασθενών με DLBCL που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν από την εγκριτική κλινική δοκιμή GO29365. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται ασθενείς εισαγωγικής φάσης (n=6) και τυχαίοι ασθενείς ασθενείς (n=39) οι οποίοι έλαβαν Polivy σε συνδυασμό με βενδαμυστίνη και ριτουξιμάμη (BR) συγκριτικά με τυχαίοι ασθενείς ασθενείς (n=39) που έλαβαν μόνο BR. Οι τυχαίοι ασθενείς ασθενείς στο σκέλος θεραπείας έλαβαν διάμεσο αριθμό 5 κύκλων θεραπείας, ενώ οι τυχαίοι ασθενείς ασθενείς στο σκέλος συγκρίσεως έλαβαν διάμεσο αριθμό 3 κύκλων θεραπείας. Οι πιο συχνά αναφερόμενες (≥ 30%) ADRs σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με BR ήταν αναιμία (46.7%), θρομβοπενία (46.7%), ουδετεροπενία (46.7%), κόπωση (40.0%), διάρροια (37.8%), ναυτία (33.3%) και πυρετός (33.3%). Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 27% των ασθενών που έλαβαν Polivy συν BR, οι οποίες περιελάμβαναν εμπύρετη ουδετεροπενία (6.7%), πυρετός (4.4%) και πνευμονία (4.4%). Οι ADRs που οδήγησαν σε διακοπή του σχήματος θεραπείας σε >5% των ασθενών ήταν η θρομβοπενία (8.9%) και η ουδετεροπενία (6.7%). **Κατάλογος των ADRs από τις κλινικές δοκιμές υπό μορφή πίνακα:** Οι ADRs παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και κατηγορίες συχνότητας, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥1/10, σπάνιες (≥ 1/10,000 έως < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10,000). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά μειούμενης σοβαρότητας. **Πίνακας 4: Σύνοψη των ADRs που παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με BR**

Λοιμώξεις και παρσιτώσεις	
Πολύ συχνές	πνευμονία*, λοίμωξη από ιό έρπητα*, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	σηψαιμία, λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ συχνές	εμπύρετη ουδετεροπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, λευκοπενία, λεμφοπενία
Συχνές	πανκυτοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	υποκαλιαιμία, υπασβεστιαιμία, υπολευκοκυτταραιμία, μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	περιφερική νευροπάθεια, περιφερική αισθητική νευροπάθεια, ζάλη
Συχνές	διαταραχή στο βάδισμα, παραισθησία, υπαισθησία
Οφθαλμικές Διαταραχές	
Συχνές	Όραση θαμπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Πολύ συχνές	βήχας
Συχνές	πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	διάρροια, ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, άλγος άνω κοιλιακής χώρας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ συχνές	κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος	
Συχνές	αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	

Πολύ συχνές	κόπωση, πυρεξία, εξασθένηση, ρίγη
Παρακλινικές εξετάσεις	
Πολύ συχνές	σωματικό βάρος μειωμένο
Συχνές	αύξηση τρανσαμινάσης, λιπάση αυξημένη, υποφωσφαταιμία
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Πολύ συχνές	σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ^β

^αADR συσχετιζόμενη με θανάσιμη έκβαση - ^β Ορίζεται ως όλες οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν ως σχετιζόμενες με τη θεραπεία της μελέτης εντός 24 ωρών από την έγχυση της θεραπείας

Όχι συχνές, σπάνιες και πολύ σπάνιες ADRs: καμία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου: Στο σκέλος του Polivy συν BR, αναφέρθηκε ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή υψηλότερου, θρομβοπενία και αναιμία στο 40%, 37,8% και 24,4% των ασθενών, αντίστοιχα. **Μυελοκαταστολή:** Το 8,9% των ασθενών στο σκέλος του Polivy συν BR

διέκοψαν το Polivy λόγω ουδετεροπενίας συγκριτικά με το 2,6% των ασθενών στο σκέλος BR οι οποίοι διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ουδετεροπενίας. Τα συμβάντα θρομβοπενίας οδήγησαν σε διακοπή θεραπείας στο 11,1% των ασθενών στο σκέλος Polivy συν BR και στο 5,1% των ασθενών στο σκέλος BR. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα ΠΝ βαθμού 3-5 ούτε στο σκέλος Polivy συν BR, ούτε στο σκέλος BR. Το 2,2% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία με Polivy λόγω ΠΝ και στο 4,4% των ασθενών μειώθηκε η δόση του Polivy λόγω ΠΝ. Κανένας ασθενής στο σκέλος BR δε διέκοψε τη θεραπεία λόγω ΠΝ, ούτε υπήρξε μείωση της δόσης λόγω ΠΝ. Στο σκέλος Polivy συν BR, ο διάμεσος χρόνος εκδήλωσης του πρώτου συμβάντος ΠΝ ήταν 1,8 μήνες, και το 61,1% των ασθενών με συμβάντα ΠΝ ανέφεραν υποχώρηση του συμβάντος. **Λοιμώξεις:** Λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας και άλλων ειδών λοιμώξεων, αναφέρθηκαν στο 53,3% των ασθενών στο σκέλος του Polivy συν BR και στο 51,3% των ασθενών στο σκέλος BR. Στο σκέλος του Polivy συν BR, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 28,9% των ασθενών και θανατηφόρες λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 8,9% των ασθενών. Στο σκέλος BR, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 30,8% των ασθενών και θανατηφόρες λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 10,3% των ασθενών. Ένας ασθενής (2,2%) στο σκέλος Polivy συν BR διέκοψε τη θεραπεία λόγω λοίμωξης συγκριτικά με 5,1% των ασθενών στο σκέλος BR. **Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΑ):** Ένα περιστατικό ΠΠΑ, το οποίο ήταν θανατηφόρο, παρουσιάστηκε σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Polivy συν βενδαμυστίνη και ομπινουτουζομύμητη. Ο ασθενής αυτός είχε υποβληθεί σε τρεις προηγούμενες γραμμές θεραπείας που περιλάμβαναν αντι-CD20 αντισώματα. **Ηπατοτοξικότητα:** Σε μια άλλη μελέτη, δύο περιστατικά σοβαρής ηπατοτοξικότητας (ηπατοκυτταρική βλάβη και ηπατική στεάτωση) αναφέρθηκαν και ήταν αναστρέψιμα. **Γαστρεντερική τοξικότητα:** Συμβάντα γαστρεντερικής τοξικότητας αναφέρθηκαν στο 80,0% των ασθενών στο σκέλος του Polivy συν BR συγκριτικά με το 64,1% των ασθενών στο σκέλος BR. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν Βαθμού 1-2, ενώ συμβάντα Βαθμού 3-4 αναφέρθηκαν στο 22,2% των ασθενών στο σκέλος του Polivy συν BR συγκριτικά με 12,8% των ασθενών στο σκέλος BR. Τα συχνότερα συμβάντα γαστρεντερικής τοξικότητας ήταν η διάρροια και η ναυτία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

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

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 16 Ιανουαρίου 2020

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

Where
there's
ADCETRIS
there's



 **ADCETRIS**® ▼
brentuximab vedotin
BRINGING
Hope TO *Life*

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

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

Ενδεικτική νοσοκομειακή τιμή: 2.503 €
Ενδεικτική λιανική τιμή: 3.017 €

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση κι εμπειρία.

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

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως.

Κάτοχος άδειας Κυκλοφορίας Takeda Pharma AS Τοπικός Αντιπρόσωπος Takeda Ελλάς Α.Ε.
Green Plaza, Κτίριο Β, Λεωφόρος Κηφισίας 117 & Αγίου Κωνσταντίνου 59-61, 151 24 Μαρούσι
Τηλ. κέντρο: 2106387800, Fax: 2106387801 • www.takeda.gr

Takeda & Takeda logo are trademarks of Takeda Pharmaceutical Company Limited
used under license. Copyright © 2021 Takeda Hellas SA. All rights reserved.



ONCOLOGY

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: ADCETRIS 50 mg κόνις για πακετάκια για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΤ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg ιμπεντινομίλη βελόνη. Μετά την αναστολή (βλ. παράγραφο 6.6), κάθε mL περιέχει 5 mg ιμπεντινομίλη βελόνη. Το ADCETRIS είναι ένα σύγχρονο αντινεοπλασματικό φάρμακο που αποτελεί ένα από CD30-κατευθυνόμενο μονοκλωνικό αντίσωμα (αντισυνδεδεμένη χημική ανοσοαπόκριση G1 [IgG1], που παραγεται με τεχνολογία αντισυνδεδεμένου DNA σε κύτταρα ωοθηκών κνησίου κριτικού) που συνδέεται αποτελεσματικά με τον παράγοντα αντι-μικροαλβιτρίνη μονομεταλλοκαρβινίλη (MMAE). **Σύστημα με γλυκόζη δόσης:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει περίπου 13,2 mg νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις:** **Λέμφωμα Hodgkin:** Το ADCETRIS ενδείκνυται για ενήλικες ασθενείς με λέμφωμα CD30 + Hodgkin (HL) σταδίου IV χωρίς προηγούμενη θεραπεία σε συνδυασμό με δοξορουβίνη, βινβλαστίνη και δικαριβαζίνη (AVD) (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1). Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με CD30+ HL με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ή εξέλιξης μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση αρχικών κυττάρων (ASCT) (βλ. παράγραφο 5.1). Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία λέμφωμα CD30+ Hodgkin (HL): 1. μετά από ASCT ή 2. μετά από τούλωση των δύο προηγούμενων θεραπειών όταν η ASCT ή η χημειοθεραπεία με πολλούς παράγοντες δεν αποτελεί θεραπευτική επιλογή. **Συμπτωματικό αντανακλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα:** Το ADCETRIS σε συνδυασμό με κυκλοφωφαιδίνη, δοξορουβίνη και πρεδνιζόνη (CHP) ενδείκνυται για ενήλικες ασθενείς με συμπτωματικό αντανακλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα (sALCL) χωρίς προηγούμενη θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία sALCL. **Δermato-Τ-κυτταρικό λέμφωμα:** Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με CD30 + δερματικό Τ-κυτταρικό λέμφωμα (CTCL) μετά από 1 τούλωση στην προηγούμενη συμπτωματική θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Το ADCETRIS θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών παραγόντων. **Δοσολογία: HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία:** Η συνιστώμενη δόση σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (δοξορουβίνη [Α], βινβλαστίνη [Β] και δικαριβαζίνη [D] [AVD]) είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 1 και 15 κάθε κύκλο 28 ημερών για 6 κύκλους (βλ. παράγραφο 5.1). Συνιστάται πρωταγένης προφύλαξη με υποστήριξη με ασπείρη παράφραση (G-CSF), ξεκινώντας με την πρώτη δόση, για όλους τους ασθενείς με HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Ανατρέξτε στην περιήγηση χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) για τους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες που χορηγούνται σε συνδυασμό με το ADCETRIS για ασθενείς με HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία. **HL με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ή εξέλιξης:** Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Η θεραπεία με ADCETRIS πρέπει να ξεκινά μετά από την ανάρρωση από ASCT, βάσει κλινικής κρίσης. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν έως και 16 κύκλους (βλ. παράγραφο 5.1). **Υποτροπιάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία HL:** Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Η συνιστώμενη αρχική δόση για την επακόλουθη θεραπεία ασθενών οι οποίοι έχουν στο παρελθόν ανταποκριθεί σε θεραπεία με ADCETRIS είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Εναλλακτικά, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει με την τελευταία δόση που έγινε ανεκτή (βλ. παράγραφο 5.1). Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν σταθερή νόσο ή βελτίωση θα πρέπει να λάβουν τούλωση 8 κύκλους και μέχρι μέγιστο αριθμό 16 κύκλων (1 έως περίπου) (βλ. παράγραφο 5.1). **sALCL χωρίς προηγούμενη θεραπεία:** Η συνιστώμενη δόση σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (κυκλοφωφαιδίνη [C], δοξορουβίνη [D] και πρεδνιζόνη [P]) (CHP) είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες για 6 έως 8 κύκλους (βλ. παράγραφο 5.1). Συνιστάται πρωταγένης προφύλαξη με G-CSF, ξεκινώντας με την πρώτη δόση, για όλους τους ασθενείς με sALCL χωρίς προηγούμενη θεραπεία που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Ανατρέξτε στις ΠΧΠ των χημειοθεραπευτικών παραγόντων που χορηγούνται σε συνδυασμό με το ADCETRIS για τους ασθενείς με sALCL χωρίς προηγούμενη θεραπεία. **Υποτροπιάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία sALCL:** Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Η συνιστώμενη αρχική δόση για την επακόλουθη θεραπεία ασθενών οι οποίοι έχουν στο παρελθόν ανταποκριθεί σε θεραπεία με ADCETRIS είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Εναλλακτικά, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει με την τελευταία δόση που έγινε ανεκτή (βλ. παράγραφο 5.1). Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν σταθερή νόσο ή βελτίωση θα πρέπει να λάβουν τούλωση 8 κύκλους και μέχρι μέγιστο αριθμό 16 κύκλων (1 έως περίπου) (βλ. παράγραφο 5.1). **CTCL:** Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς με CTCL πρέπει να λαμβάνουν μέχρι 16 κύκλους θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1). **Γενικά:** Αν το βάρος του ασθενούς είναι μεγαλύτερο από 100 kg, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το βάρος των 100 kg για τον υπολογισμό της δόσης (βλ. παράγραφο 6.6). Πριν από τη χορήγηση της κάθε δόσης, της θεραπείας, πρέπει να πραγματοποιούνται πλήρεις αιματολογικοί έλεγχοι (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.4). **Προαρχικές δόσεις:** **Ουδερεπενία:** Αν παρουσιαστεί ουδερεπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με καθυστερήσεις των δόσεων. Ανατρέξτε στον Πίνακα 1 και στον Πίνακα 2 για τις κατάλληλες συστάσεις δοσολογίας για μονοθεραπεία και για συνδυαστική θεραπεία, αντίστοιχα (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Πίνακας 1: Συστάσεις δοσολογίας για ουδερεπενία με μονοθεραπεία

Βαθμός σοβαρότητας ουδερεπενίας (σημεία και συμπτώματα (όλντση περιγραφή (CTCAE))	Τροποποίηση του χρονοδιαγράμματος δοσολογίας
Βαθμός 1 (< LLN-1.500/mm³ < LLN-1,5 x 10⁹/l) ή Βαθμός 2 (< 1.500-1.000/mm³ < 1,5-1,0 x 10⁹/l)	Συνεχίστε με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα
Βαθμός 3 (< 1.000-500/mm³ < 0,5-0,5 x 10⁹/l) ή Βαθμός 4 (< 500/mm³ < 0,5 x 10⁹/l)	Μη χορηγίστε τη δόση μέχρι τη τοξικότητα να επιστρέψει σε < Βαθμό 2 στην αρχική τιμή και στη συνέχεια επαναρχήστε τη θεραπεία με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα. Εξετάστε το ενδεχόμενο G-CSF ή GM-CSF σε επόμενες κύκλους για ασθενείς που εμφανίζουν λεμφοπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4.

* Οι Βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 3.0. **Ουδερεπενία/κοκκυκίτιδα:** LLN = κατώτατο φυσιολογικό όριο

* Οι ασθενείς που εμφανίζουν λεμφοπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία χωρίς διακοπή.

Πίνακας 2: Συστάσεις δοσολογίας για ουδερεπενία κατά τη διάρκεια συνδυαστικής θεραπείας

Βαθμός σοβαρότητας ουδερεπενίας (σημεία και συμπτώματα (όλντση περιγραφή (CTCAE))	Τροποποίηση του χρονοδιαγράμματος δοσολογίας
Βαθμός 1 (< LLN-1.500/mm³ < LLN-1,5 x 10⁹/l) ή Βαθμός 2 (< 1.500-1.000/mm³ < 1,5-1,0 x 10⁹/l) ή Βαθμός 3 (< 1.000-500/mm³ < 0,5-0,5 x 10⁹/l) ή Βαθμός 4 (< 500/mm³ < 0,5 x 10⁹/l)	Συνιστάται πρωταγένης προφύλαξη με G-CSF, ξεκινώντας με την πρώτη δόση, για όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία. Συνεχίστε με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα.

* Οι Βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 4.03. **Ουδερεπενία/κοκκυκίτιδα:** LLN = κατώτατο φυσιολογικό όριο.

Περιφερική νευραλγία: Αν παρουσιαστεί περιφερική αισθητική ή κινητική νευραλγία ή αν επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ανατρέξτε στον Πίνακα 3 και 4 για τις κατάλληλες συστάσεις δοσολογίας για μονοθεραπεία και συνδυαστική θεραπεία, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 3: Συστάσεις δοσολογίας για νέα ή επιδεινούμενη περιφερική αισθητική ή κινητική νευραλγία με μονοθεραπεία

Σοβαρότητα περιφερικής αισθητικής ή κινητικής νευραλγίας (σημεία και συμπτώματα (όλντση περιγραφή (CTCAE))	Τροποποίηση της δόσης και του χρονοδιαγράμματος
Βαθμός 1 (παραισθησία ή/και απώλεια αντανακλαστικών, χωρίς απώλεια λειτουργίας)	Συνεχίστε με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα
Βαθμός 2 (παρεμβολή με τη λειτουργία, όχι όμως με τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής)	Μη χορηγίστε τη δόση μέχρι να επιστρέψει η τοξικότητα σε < Βαθμό 1 ή στην αρχική τιμή, στη συνέχεια ξεκινήστε πάλι τη θεραπεία με μειωμένη δόση των 1,2 mg/kg έως το μέγιστο των 120 mg κάθε 3 εβδομάδες
Βαθμός 3 (παρεμβολή με δραστηριότητες της καθημερινής ζωής)	Μη χορηγίστε τη δόση μέχρι να επιστρέψει η τοξικότητα σε < Βαθμό 1 ή στην αρχική τιμή, στη συνέχεια ξεκινήστε πάλι τη θεραπεία με μειωμένη δόση των 1,2 mg/kg έως το μέγιστο των 120 mg κάθε 3 εβδομάδες
Βαθμός 4 (αισθητική νευραλγία που επηρεάζει αναπηρία ή κινητική νευραλγία που είναι απειλητική για τη ζωή ή οδηγεί σε παράλυση)	Διακόψτε τη θεραπεία

* Οι Βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 3.0. **Βλ. νευραλγία:** κινητική νευραλγία: αισθητική και νευροπαθητικός πόνος.

Πίνακας 4: Συστάσεις δοσολογίας για νέα ή επιδεινούμενη περιφερική αισθητική ή κινητική νευραλγία κατά τη διάρκεια συνδυαστικής θεραπείας

	Συνδυαστική θεραπεία με AVD	Συνδυαστική θεραπεία με CHP
Σοβαρότητα περιφερικής αισθητικής ή κινητικής νευραλγίας (σημεία και συμπτώματα (όλντση περιγραφή (CTCAE))	Τροποποίηση της δόσης και του χρονοδιαγράμματος	Τροποποίηση της δόσης και του χρονοδιαγράμματος
Βαθμός 1 (παραισθησία ή/και απώλεια αντανακλαστικών, χωρίς απώλεια λειτουργίας)	Συνεχίστε με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα	Συνεχίστε με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα
Βαθμός 2 (παρεμβολή στη λειτουργία, όχι όμως στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής)	Μειώστε τη δόση σε 0,9 mg/kg έως το μέγιστο των 90 mg κάθε 2 εβδομάδες	Αισθητική νευραλγία: Συνεχίστε τη θεραπεία στο ίδιο επίπεδο δόσης. Κινητική νευραλγία: Μειώστε τη δόση σε 1,2 mg/kg, έως το μέγιστο των 120 mg κάθε 3 εβδομάδες
Βαθμός 3 (παρεμβολή στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής)	Μη χορηγίστε θεραπεία με ADCETRIS μέχρι να επιστρέψει η τοξικότητα σε < Βαθμό 2, στη συνέχεια ξεκινήστε πάλι τη θεραπεία με μειωμένη δόση των 0,9 mg/kg έως το μέγιστο των 90 mg κάθε 2 εβδομάδες	Αισθητική νευραλγία: Μειώστε τη δόση σε 1,2 mg/kg, έως το μέγιστο των 120 mg κάθε 3 εβδομάδες. Κινητική νευραλγία: Διακόψτε τη θεραπεία.
Βαθμός 4 (αισθητική νευραλγία που επηρεάζει αναπηρία ή κινητική νευραλγία που είναι απειλητική για τη ζωή ή οδηγεί σε παράλυση)	Διακόψτε τη θεραπεία	Διακόψτε τη θεραπεία

* Οι Βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 4.03. **Βλ. νευραλγία:** κινητική νευραλγία: αισθητική και νευροπαθητικός πόνος.

Ειδική πληθυσμιακή ασθενής: **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία:** Συνδυαστική θεραπεία: Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν υπάρχει εμπειρία κλινικών μελετών για τη χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, όταν η κρεατινίνη ορού είναι $\geq 2,0$ mg/dL και/ή η καθαύρη κλάρκινης ή η υπολογισμένη κλάρκινης είναι ≤ 40 mL/Leptό. Η χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία πρέπει να αποφευχθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Η συνιστώμενη αρχική δόση σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ADCETRIS σε συνδυασμό με AVD είναι 0,9 mg/kg χορηγούμενη ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 2 εβδομάδες. Η συνιστώμενη αρχική δόση σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ADCETRIS σε συνδυασμό με CHP είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενη ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Δεν υπάρχει εμπειρία κλινικών δοκιμών για τη χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, όταν η ολική χοληστερίνη είναι $> 1,5$ φορές το ανώτερο όριο του φυσιολογικού (ULN) (εκτός εάν οφέλεται στο σύνδρομο Gilbert) ή η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή η αμινοτρανσφεράση της ολικής (ALT) είναι > 3 φορές το ULN ή > 5 φορές το ULN εάν η αύξηση τους μπορεί να αποδοθεί εύλογα στην παρούσα Ηλ. στο ήπαρ. Η χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία πρέπει να αποφευχθεί σε ασθενείς με ήπια και βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Μονοθεραπεία: Η συνιστώμενη δόση ένεσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενη ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 5.2). Η συνιστώμενη δόση ένεσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενη ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να

παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 5.2). **Ηλικιακή:** Οι αστάσεις δοσολογίας για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω είναι ίδες με τις αστάσεις δοσολογίας για ενήλικες. Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2. **Παθολογική πρήξιμο:** Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ADCETRIS σε παιδιά ηλικίας έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2 αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Σε μη κλινικές μελέτες έχει παρατηρηθεί εξασθένιση του θύμου αδένος (βλ. παράγραφο 5.3). **Τρόπος χορήγησης:** Η συνιστώμενη δόση του ADCETRIS εγχέεται σε διάστημα 30 λεπτών. Για οδήγηση σχετικά με την αντιστοίχιση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. Το ADCETRIS δεν πρέπει να χορηγείται με ταχεία ενδοφλέβια έγχυση (push ή bolus). Το ADCETRIS θα πρέπει να χορηγείται μέσω αποστειρωμένης ενδοφλέβιας γραμμής και δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 6.2). **Αντενδείξεις:** Υπεραισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έσοδα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Η συνδυασμένη χρήση βλεομυκίνης και ADCETRIS προκαλεί τοξικότητα πνευμόνων (βλ. παράγραφο 4.5). **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Προσοχή: Πολυστατική λευκοεγκεφαλοπάθεια:** Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ADCETRIS μπορεί να προκύψει επανενεργοποίηση του ιστού John Cunningham (JCV) που οδηγεί σε προοδευτική πολυστατική λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) και θάνατο. Η PML έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αυτή τη θεραπεία μετά από προηγούμενη λήψη πολλών άλλων θεραπευτικών σχημάτων χημειοθεραπείας. Η PML είναι μια σπάνια απομεινωμένη νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος που προκύπτει από επανενεργοποίηση του λανθάνοντος ιού JCV και συχνά είναι θανατηφόρα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέα σημεία ή συμπτώματα ή επιδείνωση νόσου σε επίπεδο νευρολογικό, γνωσιακό ή συμπεριφορικό, που μπορεί να υποδηλώνουν PML. Το ADCETRIS δε θα πρέπει να χορηγείται για υποδοχή του περικοπτικού πεπταστικού PML. Η προτεινόμενη αξιολόγηση της PML περιλαμβάνει συμβατική νευρολογία, μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με ενίσχυση γαδολίνιου και ανάλυση εγκεφαλονεοκτινίου υγρού για JCV DNA με ολοκληρωμένη αντίδραση πολλαπλασιασμού ή βιοψία εγκεφάλου με ενδείξεις JCV. Η αρνητική εξέταση JCV PCR δεν αποκλείει την PML. Ενδείξεις για διαλογισμένη πρόδηλη παρακολούθηση και αξιολόγηση δεν δεν μπορεί να τεκμηριωθεί αναλυτική διάγνωση. Η δοσολογία του ADCETRIS θα πρέπει να διακοπεί στα πρώτα κλινικά ή επιβεβαιωμένα επιβεβαιωμένα PML. Ο παρόντας θα πρέπει να προσέχει ιδιαίτερα για συμπτώματα που υποδηλώνουν PML, τα οποία ενδέχεται να μην αντιληφθεί ο ασθενής (π.χ. σπασμοί, νευρολογική ή ψυχιατρική συμπτώματα). **Παρενέργειες:** Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ADCETRIS. Θανατηφόρος εκφόδος έχουν αναφερθεί. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέα ή επιδεινωμένα κλινικά άλγος, το οποίο μπορεί να είναι υποδηλωτικό οξείας παγκρεατίτιδας. Η αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς μπορεί να περιλαμβάνει οματική εξέταση, εργαστηριακή αξιολόγηση για αμυλάση ορού και λιπάση ορού, και κλινική απεικόνιση, όπως υπερήχου και άλλα κατάλληλα διαγνωστικά μέτρα. Το ADCETRIS πρέπει να σταματήσει για οποιαδήποτε ύποπτη περίπτωση οξείας παγκρεατίτιδας. Το ADCETRIS πρέπει να διακοπεί εάν παρατηρηθεί διάγνωση οξείας παγκρεατίτιδας. **Πνευμονική τοξικότητα:** Περιπτώσεις πνευμονικής τοξικότητας, που συμπεριλαμβάνουν πνευμονίτιδα, διάσπαση πνευμονοθώρακα και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), ορισμένες με θανατηφόρος εκφόδος, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ADCETRIS. Αν και δεν έχει επιβεβαιωθεί αιτιολογική συσχέτιση με το ADCETRIS, ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονικής τοξικότητας δεν μπορεί να αποκλειστεί. Σε περίπτωση νέων ή επιδεινωμένων πνευμονικών συμπτωμάτων (π.χ. βήχας, δύσπνοια), πρέπει να πραγματοποιηθεί ταχεία διαγνωστική αξιολόγηση και οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία κατάλληλων. Εξετάστε το ενδεχόμενο να διατηρείται η δόση του ADCETRIS κατά την αξιολόγηση και μέχρι τη βελτίωση των συμπτωμάτων. **Συζυγείς λοιμώξεις και εισαγωγικές λοιμώξεις:** Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ADCETRIS έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις, όπως πνευμονία, σταφυλοκοκκική βακτηριαιμία, σηψαιμία/σηπτική καταπληξία (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων εκφόδων) και έρπης (ζωστήρας, κυτταρομεγαλοϊός (CMV) (επανενεργοποίηση) καθώς και εισαγωγικές λοιμώξεις όπως πνευμονία Pneumocystis jirovecii και στοματική καντιντίαση. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την εμφάνιση δυνητικά σοβαρών και εισαγωγικών λοιμώξεων. **Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση:** Έχουν αναφερθεί άμεσες και καθυστερημένες αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (IRR), καθώς και αναφυλακτικές αντιδράσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από την έγχυση. Εάν εμφανιστεί αναφυλακτική αντίδραση, η χορήγηση του ADCETRIS θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής να χορηγηθεί η κατάλληλη κλινική θεραπεία. Εάν προκύψει μια IRR ή έγχυση θα πρέπει να διακοπεί και να επιληφθεί κατάλληλη κλινική διαχείριση. Η έγχυση μπορεί να επαναρμώσει με πιο αργό ρυθμό μετά την επίλυση του συμπτώματος. Οι ασθενείς που έχουν αντιμετωπίσει προηγούμενες IRR θα πρέπει να λάβουν προβλεπόμενη για τις μεταγενέστερες εγχύσεις. Η προβλεπόμενη για περιλαμβανει παρακαταμύλη, ένα αντισηπτικό και ένα κορτικοστεροειδές. Οι IRR είναι πιο συχνές και πιο σοβαρές σε ασθενείς με αντισωματίνα στην μπρεντουζιμίνη βελονία (βλ. παράγραφο 4.8). **Σύνδρομο λύσης όγκου:** Έχει αναφερθεί σύνδρομο λύσης όγκου (TLS) με το ADCETRIS. Οι ασθενείς με ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο και έντονη επιβάρυνση όγκου κινδυνεύουν να εμφανίσουν σύνδρομο λύσης όγκου. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η διαχείριση τους πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τη βέλτιστη κλινική πρακτική. Η διαχείριση του TLS μπορεί να περιλαμβάνει επιθετική ενυδάτωση, παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, διάλυση των ανασταλινών στους ηλεκτρολύτες, αντι-υπερκαλιμική θεραπεία και υποστηρικτική φροντίδα. **Περικαρδιακή νεφροπάθεια:** Το ADCETRIS μπορεί να προκαλέσει περικαρδιακή νεφροπάθεια, και αισθητή και κλινική. Η περικαρδιακή νεφροπάθεια μπορεί να επιταχυνθεί από το ADCETRIS είναι συνήθως αποτέλεσμα της ανασταλινικής έκθεσης σε από το φαρμακευτικό προϊόν και στις περισσότερες περιπτώσεις είναι αναστρέψιμη. Σε κλινικές δοκιμές, η πλειονότητα των ασθενών παρουσίασε υποχρόνια ή βελτιωμένη των συμπτωμάτων τους (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα νεφροπάθειας, όπως υποσθένια, υπέρταση, παρασθηνία, δύσπνοια, αισθητή κάσους νεφροπάθειας πόνος ή οίδημα. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν νέα ή επιδείνωση της περικαρδιακής νεφροπάθειας μπορεί να απαιτούν καλύτερη επίλυση ή μείωση της δόσης του ADCETRIS ή διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). **Ασυνήθιστες τοξικότητες:** Με το ADCETRIS μπορεί να εμφανιστεί αναμία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4, θρομβοπενία και παρетеτική (≥ 1 εβδομάδα) ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4. Πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Εάν εμφανιστεί ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4, αντρεφέστε στην παράγραφο 4.2. **Εμπίρηση ουδετεροπενία:** Έχει αναφερθεί εμπίρηση ουδετεροπενία (πυρετός άγνωστης προέλευσης χωρίς κλινικά ή μικροβιολογικά τεκμηριωμένα λοιμώδη με σπυλτικό αριθμό ουδετεροφίλων < 1,0 x 10⁹/L, πυρετός ≥ 38,5 °C, αναρ. CTAΕ εδ. 3). Σε τη θεραπεία με ADCETRIS. Πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για εμφάνιση πυρετού και η διαχείριση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τη βέλτιστη κλινική πρακτική, εάν εμφανιστεί εμπίρηση ουδετεροπενία. Σε ασθενείς συνδυασμού με AVD ή CHR η προχωρημένη ηλικία αποτελεί παραγόνα κινδύνου για εμπίρηση ουδετεροπενία. Όταν το ADCETRIS χορηγείται σε συνδυασμό με AVD ή CHR, συνιστάται πρωτογενής προφύλαξη με G-CSF, ξεκινώντας από την πρώτη δόση, για όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από την ηλικία. **Σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση:** Με το ADCETRIS έχουν αναφερθεί σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN). Θανατηφόρος εκφόδος έχουν αναφερθεί. Εάν προκύψουν SJS ή TEN, το ADCETRIS θα πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί κατάλληλη κλινική θεραπεία. **Γαστρεντερικές επιπλοκές:** Γαστρεντερικές επιπλοκές που συμπεριλαμβάνουν επείγουσα απόφραξη, ελίκ, εντερικό κολικό, ουδετεροπενική κολίτιδα, διάρροια, έλκος, διάρρηξη και αιματηρή, ορισμένες με θανατηφόρος εκφόδος έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το ADCETRIS. Σε περίπτωση εμφάνισης νέων ή επιδεινωμένων υποχρόνιων γαστρεντερικών συμπτωμάτων, διερευνήστε ταχεία διαγνωστική αξιολόγηση και υποβλέπετε τους ασθενείς σε κατάλληλη θεραπεία. **Ηπατοτοxicότητα:** Έχει αναφερθεί ηπατοτοxicότητα με το ADCETRIS, υπό τη μορφή αύξησης της αμινοανανοφάρσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοανανοφάρσης (AST). Σοβαρές περιπτώσεις ηπατοτοxicότητας, που συμπεριλαμβάνουν και θανατηφόρος εκφόδος, έχουν επίσης εμφανιστεί. Τυχόν προληπτικές, φαρμακές, φαρμακές, φαρμακές και ταυτοφάρμακες, φαρμακευτικές αγωγές ενδέχεται επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο. Η ηπατική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται, πριν από την έναρξη της θεραπείας, και να παρακολουθείται τακτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν ADCETRIS. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ηπατοτοxicότητα ενδέχεται να χρειάζονται προληπτικές, αλλαγή στη δόση ή διακοπή του ADCETRIS. **Υπερκαλιμμία:** Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών έχει αναφερθεί υπερκαλιμμία σε ασθενείς με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (BMI), με ή χωρίς ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Οποσδήποτε, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά η γλυκαιμία ορού οποιαδήποτε ασθενή που θα εμφανιστεί σύμπτωμα υπερκαλιμμίας. **Αντιδιαβητική θεραπεία** θα πρέπει

να χορηγείται όταν απαιτείται. **Νευρική και ηπτική δυσλειτουργία:** Η εμπειρία σε ασθενείς με νευρική και ηπτική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κάθαρση της ΜΜΑΕ ενδέχεται να επηρεαστεί από σοβαρή νευρική δυσλειτουργία, ηπτική δυσλειτουργία και από χαμηλές συγκεντρώσεις λευκοκυττάρων ορού (βλ. παράγραφο 5.2). **CD30+ CTCL:** Το μέγεθος του αποτελέσματος της θεραπείας σε υποτύπους CD30+ CTCL άλλους από την υποομάδα μικροκύττα (MF) και το προσωπικό δερματικό ανατομικό λήγματος μεγάλων κυττάρων (pALCL) δεν είναι σαφές λόγω της έλλειψης ισχυρών στοιχείων. Σε δύο μελέτες φάσης II, μονού βραχίονα, του ADCETRIS, ενεργότητα της νόσου εμφανίστηκε στους υποτύπους συνδρόμου Sézary (SS), λεμφοματώδους βλατίδας (LYP) και μελαγκίς κηλιδώδους CTCL. Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια μπορούν να εξαχθούν σε άλλους υποτύπους CTCL CD30+. Οποσδήποτε, το ADCETRIS πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με άλλους υποτύπους CD30+ CTCL, μετά από προσεκτική θεωρία του κλινικού οφέλους-κινδύνου σε εξατομικευμένη βάση (βλ. παράγραφο 5.1). **Περικαρδιακή νεφροπάθεια στα έσοδα:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μείωση ποσότητα 13,2 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που αντιστοιχεί σε 0,7% της συνιστώμενης από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) μείωσης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για ενήλικα. **Υποκατάσταση:** Προκειμένου να βελτιωθεί η χρησιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας που χορηγούνται προϊόντος πρέπει να καταγράφονται σαφώς. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Σύνοψη των προφίλ ασφαλείας:** Το προφίλ ασφαλείας του ADCETRIS βασίζεται στα διαθέσιμα δεδομένα των κλινικών δοκιμών, στο Πρόγραμμα Ασθενών σε Ονομαστική βάση (Named Patient Program NPP), και στην εμπειρία που υπάρχει μετά την κυκλοφορία του μέχρι σήμερα. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιστοιχών που περιγράφονται παρακάτω αλλά και στον Πίνακα 5 έχουν καθοριστεί με βάση τα δεδομένα που προέρχονται από κλινικές μελέτες. **Μονοθεραπεία:** Στα αμοδιονομικά ονόματα δεδομένων του ADCETRIS ως μονοθεραπείας από τις μελέτες για τα HL, sALCL και CTCL (SG035-003, SG035-004, SG035-005, SG035-006, C25001 και C25007, βλ. παράγραφο 5.1) οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) ήταν λοιμώξεις, περικαρδιακή ασθητική νεφροπάθεια, ναυτία, κόπωση, διάρροια, πυρετός, λοιμώδη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, ουδετεροπενία, εξάνθημα, βήχας, έμετος, αρθραλγία, περικαρδιακή κινητική νεφροπάθεια, αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, κνησμός, δυσκολία στην αναπνοή, σωματικό βάρος μειωμένο, μαλακία και κολικό άδους. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου εμφανίστηκαν στο 12% των ασθενών. Η συχνότητα των μονοκλωνικών αντισωμάτων ενεργικών του φαρμάκου ήταν ≤ 1%. **Ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας:** στο 24% των ασθενών που ελάμβαναν ADCETRIS. Τα δεδομένα για την ασφάλεια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαληθευτική θεραπεία με το ADCETRIS (SG035-006, βλ. παράγραφο 5.1) ήταν όμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στις συνδυασμένες βασικές μελέτες φάσης 2, με εξαίρεση την περικαρδιακή κινητική νεφροπάθεια, η οποία είχε υψηλότερη επίπτωση (28% έναντι 9% στις βασικές μελέτες φάσης 2) και ήταν κυρίως Βαθμού 2. Οι ασθενείς είχαν επίσης υψηλότερη επίπτωση αρθραλγίας, αναμίας Βαθμού 3 και σπασμικών σε ασθενείς με τους ασθενείς που παρατηρήθηκαν στις συνδυασμένες βασικές μελέτες φάσης 2. Τα δεδομένα ασφαλείας σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή αναβλαστήσαν τη θεραπεία HL, οι οποίοι δεν είχαν λάβει αυτόλογο μόλυνση αργέντων κυττάρων αναμίας σε θεραπευτική αγωγή με τη συνιστώμενη δόση των 1,8 mg/kg κάθε τρεις εβδομάδες σε μια μελέτη μονοκλωνικών οσίων φάσης 4 (n = 60), στην κλινική δοσολογία φάσης 1, σε κλινικές φαρμακολογικές μελέτες (n = 15 ασθενείς) και στο NPP (n = 26 ασθενείς), (βλ. παράγραφο 5.1) ήταν όμοια με το προφίλ ασφαλείας των βασικών κλινικών μελετών. **Συνδυαστική θεραπεία:** Για πληροφορίες ασφαλείας για τους παρόντες χημειοθεραπευτές που χορηγούνται σε συνδυασμό με το ADCETRIS (δοξορροβίνη, βινβλαστίνη και δικαφοζίνη (AVD)) ή κυκλοφωσφιδί, δοξορροβίνη και πρεδνιζόνη (CHP) ανατρέξτε στην περιλήψη των χαρακτηριστικών των πρώτων. Στις μελέτες το ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία σε 662 ασθενείς με προχωρημένο HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία (C25003) και σε 223 ασθενείς με CD30+ περικαρδιακή T-κυτταρικό λήγματος (PTCL) χωρίς προηγούμενη θεραπεία (SG035-014), οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) ήταν: λοιμώξεις, ουδετεροπενία, περικαρδιακή ασθητική νεφροπάθεια, ναυτία, δυσκολία στην αναπνοή, έμετος, διάρροια, κόπωση, πυρετός, αλβελαιμία, αναμία, μειωμένο σωματικό βάρος, στοματίτιδα, εμπίρηση ουδετεροπενία, κολικό άδους, μειωμένη όρεξη, αιμία, σπασμοί πόνος, εξάνθημα, βήχας, δύσπνοια, αρθραλγία, μαλακία, σπασμική, περικαρδιακή κινητική νεφροπάθεια, λοιμώδη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, και ζάλη. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συνδυαστική θεραπεία ADCETRIS, σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν στο 34% των ασθενών. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ≥ 3% των ασθενών περιελάμβαναν εμπίρηση ουδετεροπενία (15%), πυρετός (5%) και ουδετεροπενία (3%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε 10% των ασθενών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ≥ 2% των ασθενών περιελάμβαναν περικαρδιακή ασθητική νεφροπάθεια και περικαρδιακή νεφροπάθεια. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για το ADCETRIS καταγράφονται από Κατηγορία Οργάνου Σύστημα και Προσχετιζόμενου ορού MedDRA (βλ. Πίνακα 5). Ενώς κάθε Κατηγορίας Οργάνου Συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με κατηγορίες συχνότητας ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/100), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000.000), μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Ενώς κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά μείωσης σοβαρότητας.

Πίνακας 5: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο ADCETRIS

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες (μονοθεραπεία)	Ανεπιθύμητες ενέργειες (συνδυαστική θεραπεία)
Λοιμώξεις και παραοξείσεις		
Πολύ συχνές	Λοίμωξη*, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Λοίμωξη*, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	Έρπης ζωστήρας, πνευμονία, σπλός έρπης, καντιντίαση του στόματος	Πνευμονία, καντιντίαση του στόματος, σηψαιμία/ σηπτική καταπληξία, έρπης ζωστήρας
Όχι συχνές	Πνευμονία Pneumocystis jirovecii, βακτηριαιμία από σταφυλοκοκκία, λοιμώδη από κυτταρομεγαλοϊό ή επανενεργοποίηση, σηψαιμία/ σηπτική καταπληξία	Έρπης σπλός, πνευμονία από Pneumocystis jirovecii
Συχνότητα μη γνωστή:	Προοδευτική πολυστατική λευκοεγκεφαλοπάθεια	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Πολύ συχνές	Ουδετεροπενία	Ουδετεροπενία*, αναμία, εμπίρηση ουδετεροπενία
Συχνές	Αναμία, θρομβοπενία	Θρομβοπενία
Όχι συχνές	Εμπίρηση ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
Όχι συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση	Αναφυλακτική αντίδραση κατά τη μετάγγιση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
Πολύ συχνές		Μειωμένη όρεξη
Συχνές	Υπερκαλιμμία	Υπερκαλιμμία

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες (μονοθεραπεία)	Ανεπιθύμητες ενέργειες (συνδυαστική θεραπεία)
Χηι συχνές:	Σύνδρομο λύσης αίκου	Σύνδρομο λύσης αίκου
Ψυχιατρικές διαταραχές		
Πολύ συχνές:		Αιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Πολύ συχνές:	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια, περιφερική κινητική νευροπάθεια	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια*, περιφερική κινητική νευροπάθεια*, ζάλη
Συχνές:	Ζάλη	
Χηι συχνές:	Απομυελινωτική πολυνευροπάθεια	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		
Πολύ συχνές:	Βήχας, δύσπνοια	Βήχας, δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Πολύ συχνές:	Ναυτία, διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος	Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος, στοματίτιδα
Χηι συχνές:	Όξεια παγκρεατίτιδα	Όξεια παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		
Συχνές:	Αμυνοαναστροφή της αλανίνης/ασπαρτικής αμυνοαναστροφή (ALT/AST) αυξημένες	Αμυνοαναστροφή της αλανίνης/ασπαρτικής αμυνοαναστροφή (ALT/AST) αυξημένες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Πολύ συχνές:	Εξάνθημα*, κνησμός	Αλωπεκία, εξάνθημα*
Συχνές:	Αλωπεκία	Κνησμός
Χηι συχνές:	Σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Σύνδρομο Stevens Johnson*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Πολύ συχνές:	Αρθραλγία, μυαλγία	Πόνος οστών, αρθραλγία, μυαλγία, οσφυαλγία
Συχνές:	Οσφυαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Πολύ συχνές:	Κόπωση, πυρετός, αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση*	Κόπωση, πυρετός
Συχνές:	Ρίγη	Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση*, ρίγη
Μη γνωστές:	Εξάγνωση στο σημείο της έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις		
Πολύ συχνές:	Σωματικό βάρος μειωμένο	Σωματικό βάρος μειωμένο

* Αντιπροσωπεύει ομάδαποίηση προτύπων όρων.

β Δεν αναφέρθηκε τοξική επιδερμική νεκρόλυση στο σχήμα συνδυαστικής θεραπείας.

γ Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με εξαγωγή/επεξεργασία περιλαμβάνουν ερυθρότητα του δέρματος, άλγος, οίδημα, σχηματισμό φλυκτανών ή απολίσθηση στο σημείο της έγχυσης.

Περιγραφή επιδεκμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία: Μονοθεραπεία: Σε κλινικές δοκιμές, η ουδετεροπενία οδήγησε σε καθυστέρησης δόσεων στο 14% των ασθενών. Ουδετεροπενία Βαθμού 3 αναφέρθηκε στο 13% και ουδετεροπενία Βαθμού 4 αναφέρθηκε στο 5% των ασθενών. Κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε μείωση της δόσης και δεν διέκοψε τη θεραπεία λόγω της ουδετεροπενίας. Σοβαρή και παρατεταμένη (≥ 1 εβδομάδα) ουδετεροπενία μπορεί να προκύψει με αυτή τη θεραπεία και ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων στους ασθενείς. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο < 1% των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2). Στον πληθυσμό των βασικών δοκιμών φάσης 2 (SG035-0003 και SG035-0004), η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 ήταν περιορισμένη (1 εβδομάδα). Το 2% των ασθενών παρουσίασαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 με διάρκεια ≥ 7 ημέρες. Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς στον πληθυσμό της βασικής μελέτης φάσης 2 με ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 παρουσίασαν περιστασιακά σχετιζόμενες λοιμώξεις και η πλειονότητα των περιστασιακά σχετιζόμενων λοιμώξεων ήταν Βαθμού 1 ή Βαθμού 2. Συνδυαστική θεραπεία: Στις κλινικές δοκιμές του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία, η ουδετεροπενία οδήγησε σε καθυστέρησης δόσεων στο 19% των ασθενών. Αναφέρθηκε ουδετεροπενία Βαθμού 3 στο 17% και ουδετεροπενία Βαθμού 4 στο 41% των ασθενών. Δύο του εκατό των ασθενών χρειάστηκαν μείωση της δόσης και < 1% διέκοψαν ένα ή περισσότερα από τα φάρμακα της μελέτης λόγω ουδετεροπενίας. Αναφέρθηκε εμπύρετη ουδετεροπενία στο 20% των ασθενών που δεν έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (βλ. παράγραφο 4.2). Η συχνότητα της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 13% σε ασθενείς που έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF. Σοβαρές λοιμώξεις και ευκαιριακές λοιμώξεις: Μονοθεραπεία: Σε κλινικές δοκιμές, σοβαρές λοιμώξεις και ευκαιριακές λοιμώξεις εμφανίστηκαν στο 10% των ασθενών, σήφιασμα ή σηπτική καταπληξία εμφανίστηκαν σε < 1% των ασθενών. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις ήταν έληξη ζωστήρας και απόλος έληξη. Συνδυαστική θεραπεία: Στις κλινικές δοκιμές του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία, εμφανίστηκαν σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών λοιμώξεων, στο 15% των ασθενών. Σήφιασμα, ουδετεροπενική

σηψία, σηπτική καταπληξία ή βακτηριαμία εμφανίστηκαν στο 4% των ασθενών. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις ήταν λοιμώξεις από τον κό του έληξη. Περιφερική νευροπάθεια: Μονοθεραπεία: Σε κλινικές δοκιμές εμφανίστηκε νευροπάθεια οφειλόμενη στη θεραπεία στο 59% του πληθυσμού, περιφερική κινητική νευροπάθεια εμφανίστηκε στο 14% των ασθενών. Η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 15%, σε μειώσεις της δόσης στο 15% και σε καθυστέρησης της δόσης στο 17% των ασθενών. Για τους ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο διάμεσος χρόνος έναρξης εμφάνισης της περιφερικής νευροπάθειας ήταν 12 εβδομάδες. Η διάμεση διάρκεια θεραπείας για τους ασθενείς που διέκοψαν λόγω περιφερικής νευροπάθειας ήταν 12 κύκλοι. Άναμεσα στους ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, στις βασικές μελέτες φάσης 2 (SG035-0003 και SG035-0004) και στις τυποποιημένες μελέτες μονοθεραπείας φάσης 3 (SGN35-005 και C25001), ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από το τέλος της θεραπείας μέχρι την τελευταία αξιολόγηση κυμάνθηκε από 48,9 έως 98 εβδομάδες. Κατά τον χρόνο της τελευταίας αξιολόγησης, οι περισσότεροι ασθενείς (82-85%) που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια είχαν υποχώρηση ή βελτίωση των συμπτωμάτων της περιφερικής νευροπάθειας. Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη μέχρι την υποχώρηση ή βελτίωση όλων των συμπτωμάτων κυμάνθηκε από 16 έως 23,4 εβδομάδες. Σε ασθενείς με υποπιασών ή ανιευκτικό HL ή sALL, που υποβλήθηκαν σε επανοληπτική θεραπεία με ADCETRIS (SGN35-006), η πλειονότητα των ασθενών (80%) παρουσίασε επίσης βελτίωση ή υποχώρηση των συμπτωμάτων της περιφερικής νευροπάθειας κατά τον χρόνο της τελευταίας αξιολόγησης. Συνδυαστική θεραπεία: Στην κλινική δοκιμή του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία με AVD, νευροπάθεια που έληξε άμεσης αντιμετώπισης εμφανίστηκε στο 67% του πληθυσμού. Περιφερική κινητική νευροπάθεια εμφανίστηκε στο 11% των ασθενών. Η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 7%, σε μειώσεις της δόσης στο 21% και σε καθυστέρησης δόσεων στο 1% των ασθενών. Σε ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο μέσος χρόνος έναρξης εμφάνισης της περιφερικής νευροπάθειας ήταν 8 εβδομάδες. Οι ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω περιφερικής νευροπάθειας έλαβαν ένα διάμεσο 8 δόσεων ADCETRIS + AVD (A+AVD) πριν από τη διακοπή ενός ή περισσότερων παραγόντων. Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από την ολοκλήρωση της θεραπείας έως την τελευταία αξιολόγηση ήταν περίπου 91 εβδομάδες. Κατά τη χρονική στιγμή της τελευταίας αξιολόγησης, οι περισσότεροι από τους ασθενείς (76%) που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια είχαν ισο ή βελτίωση ως προς τα συμπτώματά τους από την περιφερική νευροπάθεια. Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη έως την ισο ή βελτίωση από τα συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας ήταν 10 εβδομάδες (έως από 0 εβδομάδες έως 139 εβδομάδες). Στην κλινική δοκιμή του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία με CHP, νευροπάθεια που έληξε άμεσης αντιμετώπισης εμφανίστηκε στο 52% του πληθυσμού. Περιφερική κινητική νευροπάθεια εμφανίστηκε στο 9% των ασθενών. Η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 1%, σε μειώσεις της δόσης στο 7% και σε καθυστέρησης δόσεων σε < 1% των ασθενών. Σε ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο μέσος χρόνος έναρξης εμφάνισης της περιφερικής νευροπάθειας ήταν 9,1 εβδομάδες. Οι ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω περιφερικής νευροπάθειας έλαβαν ένα διάμεσο 5 δόσεων ADCETRIS + CHP (A+CHP) πριν από τη διακοπή ενός ή περισσότερων παραγόντων. Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από το τέλος της θεραπείας έως την τελευταία αξιολόγηση ήταν περίπου 177 εβδομάδες. Κατά τη χρονική στιγμή της τελευταίας αξιολόγησης, το 64% των ασθενών που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια είχαν ισο ή βελτίωση ως προς τα συμπτώματά τους από την περιφερική νευροπάθεια. Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη έως την ισο ή βελτίωση από τα συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας ήταν 19,0 εβδομάδες (έως από 0 εβδομάδες έως 205 εβδομάδες). Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση: Μονοθεραπεία: IRR, όπως κεφαλαλγία, εξάνθημα, οσφυαλγία, έμετος, ρίγη, ναυτία, δύσπνοια, κνησμός και βήχας αναφέρθηκαν στο 13% των ασθενών. Έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.4). Τα συμπτώματα της αναφυλακτικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση, σπασμικό, υπόταση και βρογχοσπασμό, χωρίς όμως να περιορίζονται σε αυτά. Συνδυαστική θεραπεία: IRR όπως κεφαλαλγία, εξάνθημα, οσφυαλγία, έμετος, ρίγη, ναυτία, δύσπνοια, κνησμός, βήχας, άλγος της θέσης έγχυσης και πυρετός αναφέρθηκαν στο 8% των ασθενών. Έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.4). Τα συμπτώματα της αναφυλακτικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση, σπασμικό, υπόταση και βρογχοσπασμό, χωρίς όμως να περιορίζονται σε αυτά. Αντιστοιχισμός: Σε κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς εξετάστηκαν περιοδικά για αντισώματα στη μπεντιουόμυβη βελιστική χρησιμοποιώντας μια ενιασμένη ανοσοδοκιμασία ηλεκτροχημειοφωταστικής. Παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση αντισώσεων σχετιζόμενων με την έγχυση σε ασθενείς με αντισώματα στη μπεντιουόμυβη βελιστική σε σχέση με τους ασθενείς των οποίων το αποτέλεσμα των δοκιμών ήταν παρόμοιο ή αρνητικό. Η παρουσία αντισωμάτων στην μπεντιουόμυβη βελιστική δε συσχετίστηκε με κλινικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της μπεντιουόμυβης βελιστικής στον ορό και δεν είχε σαν αποτέλεσμα μείωση της αποτελεσματικότητας της μπεντιουόμυβης βελιστικής. Παρόλο που η παρουσία αντισωμάτων στην μπεντιουόμυβη βελιστική δεν συνεπάγεται απαραίτητα την ανάπτυξη IRR, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση IRRs σε ασθενείς με επίμονα θετική τιμή αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου (ADA) σε σχέση με ασθενείς που είχαν παρόμοια θετική τιμή ADA και ποτέ θετική τιμή ADA. Υπήρξε τάση αυξημένης κάθαρσης της μπεντιουόμυβης βελιστικής σε παιδιατρικούς ασθενείς επιβεβαιωμένα θετικούς για ADA. Μηνείς ασθενείς ηλικίας < 12 ετών (0 από 11) και 2 παιδιατρικοί ηλικίας ≥ 12 ετών (2 από 23) κατέστησαν επίμονα θετικοί για ADA. Παιδιατρικές πληθυσμίες: Η ασφαλέα αξιολογήθηκε σε μια μελέτη φάσης 1/2 σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 7-17 ετών (n = 36) με υποπιασών ή ανιευκτικό στη θεραπεία (u/a) HL και sALL (βλ. παράγραφο 5.1). Σε αυτή τη μελέτη σε 36 ασθενείς, δεν αναφέρθηκαν νέα θέματα ασφαλείας. Ηλικιακές Μονοθεραπεία: Το προφίλ ασφαλείας σε ηλικιακούς ασθενείς γενικά συμβαδίζει με αυτό των ενήλικων ασθενών. Ωστόσο, οι ηλικιακόμενοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι σε συμβάντα όπως πονοκέφαλος, ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία. Συνδυαστική θεραπεία: Σε ηλικιακόμενους ασθενείς (ηλικίας ≥ 60 ετών, n = 186 [21%]), η επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια σε όλους τους βραχίονες της θεραπείας. Αναφέρθηκαν περισσότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και τροποποιήσεις δόσης (συμπεριλαμβανομένων καθυστερήσεων, μειώσεων και διακοπών δόσεων) σε ηλικιακόμενους ασθενείς σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό της μελέτης. Η προχωρημένη ηλικία ήταν παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση εμπύρετης ουδετεροπενίας στους ασθενείς και στους δύο βραχίονες. Οι ηλικιακόμενοι ασθενείς που έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF εμφάνισαν μικρότερη επίπτωση ουδετεροπενίας και εμπύρετης ουδετεροπενίας σε σύγκριση με αυτούς που δεν έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άεσας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω Ελλάδας: στο Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. Κύπρος: των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Δανία. Τοπικός αντιπρόσωπος της Άεας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα: ΤΑΚΕΔΑ ΕΛΛΑΣ Α.Ε. Τηλ: +30 210 6387800. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/12/794/001. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 12/2020. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΔΕΞΗΣ: ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ. ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ ΑΠΟ ΓΙΑΤΡΟ ΜΕ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΕΔΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΜΠΕΙΡΙΑ.



BLNREP
belantamab
mafodotin
Made for This Moment

For appropriate patients faced with
relapsed/refractory multiple myeloma

FORGE AHEAD WITH A BOLD APPROACH

Target BCMA for RRMM

BLNREP is the first and only BCMA-targeted antibody-drug conjugate (ADC) monotherapy.¹ So you can offer your RRMM patients a clear option.

INDICATION

BLNREP is indicated as monotherapy for the treatment of multiple myeloma in adult patients, who have received at least four prior therapies and whose disease is refractory to at least one proteasome inhibitor, one immunomodulatory agent, and an anti-CD38 monoclonal antibody, and who have demonstrated disease progression on the last therapy.

Reference: 1. BLNREP (belantamab mafodotin) Summary of Product Characteristics, January 2021.

Learn more at <https://gskpro.com/en-gr/products/blnrep-mt/home/>

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: κερατοειδοπάθεια, θρομβοπενία, αναιμία, συμβάντα θαμπής όρασης και ναυτία¹

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος η οποία είναι διαθέσιμη στην επόμενη σελίδα.
Ενδεικτική Νοσοκομειακή Τιμή 6.525,35€.
Για το προϊόν δεν έχει οριστεί ακόμα ποσοστό επιχορήγησης. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία. Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία για επιβεβαίωση πλήρως ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενεργειών στο τηλέφωνο 210 6882100.
Τα εμπορικά σήματα ανήκουν ή έχουν παραχωρηθεί στον Όμιλο εταιρειών GSK.
PM-GR-BLM-ADVR-210001 ΙΣΧΥΣ 05/2021- 05/2022



Λ. Κηφισίας 266, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα,
Τηλ. 2106882100

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

- 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** BLENREP 100 mg κόπης για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
- 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα φιαλίδιο κόπης περιέχει 100 mg belantamab mafodotin. Μετά την ανασύστασή, το διάλυμα περιέχει 50 mg belantamab mafodotin ανά mL. Το belantamab mafodotin είναι ένα συζευγμένο αντισώματος-φαρμάκου που περιέχει belantamab, ένα αφοκυκλιμμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντισωμα IgG1κ ειδικό για το αντιγόνο ωρίμανσης των Β κυττάρων (BCMA), που παράγεται χρησιμοποιώντας τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (Νοσήθης Κινεζικής Κριτικής), το οποίο είναι συζευγμένο με μαλεϊμιδοκαπροϋλική μονομεθυλαυριστατίνη F (maleimido-caproyl monomethyl auristatin F, mcMMAF). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.
- 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό διάλυμα). Λυοφιλοποιημένη λευκή έως κίτρινη κόπης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το BLENREP ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον τέσσερις προηγούμενες θεραπείες και των οποίων η νόσος είναι ανθεκτική σε τουλάχιστον έναν αναστολέα πρωτεασώματος, έναν ανασορρυθμιστικό παράγοντα και ένα μονοκλωνικό αντισωμα anti-CD38 και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια της τελευταίας θεραπείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Η θεραπεία με BLENREP θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στην αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος. **Συνιστώμενη υποστηρικτική φροντίδα:** Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση (συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης οπτικής όξυτητας) της εξέτασης με σχισμοειδή λυχνία) από οφθαλμίατρο κατά την έναρξη της θεραπείας, πριν από τους επόμενους 3 κύκλους θεραπείας, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ιατροί θα πρέπει να συστήνουν στους ασθενείς να χορηγούν τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα, ξεκινώντας από την πρώτη ημέρα της έγχυσης και συνεχίζοντας μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας, καθώς αυτό μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα από τον κερατοειδή (βλ. παράγραφο 4.4). Για τους ασθενείς με συμπτώματα θροσφαλμίας, μπορεί να εξεταστεί η χρήση πρόσθετων θεραπειών σύμφωνα με τις συστάσεις του οφθαλμολογικού τμήματος. **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση του BLENREP είναι 2,5 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.4). **Τροποποιήσεις της δόσης:** Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες. **Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών από τον κερατοειδή:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή μπορεί να περιλαμβάνουν ευρήματα κατά την οφθαλμολογική εξέταση και/ή μεταβολές στην οπτική όξυτητα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να επανεξετάζει την έκθεση της οφθαλμολογικής εξέτασης πριν από τη χορήγηση της δόσης και θα πρέπει να καθορίζει τη δόση του BLENREP με βάση την υψηλότερη καταγραφή από τον αναφέρεται στην έκθεση για τον πιο σοβαρά προσβεβλημένο οφθαλμό, καθώς ενδέχεται να μην έχουν προσβληθεί και οι δύο οφθαλμοί στον ίδιο βαθμό (Πίνακας 1). Κατά την οφθαλμολογική εξέταση, ο οφθαλμίατρος θα πρέπει να αξιολογεί τα ακόλουθα: • Τα ευρήματα της εξέτασης του κερατοειδούς και τη μείωση της βέλτιστης διορθωμένης οπτικής όξυτητας (BCVA). • Εάν υπάρχει μείωση της BCVA, θα πρέπει να προσδιοριστεί η σχέση των ευρημάτων της εξέτασης του κερατοειδούς με το BLENREP. • Η κατηγορία με την υψηλότερη βαθμολογία για αυτά τα ευρήματα της εξέτασης και η BCVA θα πρέπει να αναφέρονται στον θεράποντα ιατρό.

Πίνακας 1. Τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή

Κατηγορία ^a	Ευρήματα οφθαλμολογικής εξέτασης	Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης
Ήπια	Ευρήματα εξέτασης κερατοειδούς Ήπια επιτολής κερατοειδοπάθεια ^b Μεταβολή της BCVA ^c Μείωση από την έναρξη κατά 1 γραμμή στην Οπτική Όξυτητα Snellen	Συνέχιση της θεραπείας στην τρέχουσα δόση.
Μέτρια	Ευρήματα εξέτασης κερατοειδούς Μέτρια επιτολής κερατοειδοπάθεια ^d Μεταβολή της BCVA Μείωση από την έναρξη κατά 2 ή 3 γραμμές (και Οπτική Όξυτητα Snellen όχι χειρότερη από 20/200)	Αναστολή της θεραπείας έως τη βελτίωση των ευρημάτων της εξέτασης και της BCVA σε ήπιας βαρύτητας ή χαμηλότερη. Εξετάστε το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας σε μειωμένη δόση 1,9 mg/kg.
Σοβαρή	Ευρήματα εξέτασης κερατοειδούς Σοβαρή επιτολής κερατοειδοπάθεια ^d Ανωμαλία του επιθηλίου του κερατοειδούς ^e Μεταβολή της BCVA Μείωση από την έναρξη κατά περισσότερες από 3 γραμμές	Αναστολή της θεραπείας έως τη βελτίωση των ευρημάτων της εξέτασης και της BCVA σε ήπιας βαρύτητας ή χαμηλότερη. Επί επιδείνωσης των συμπτωμάτων που δεν ανταποκρίνονται στην κατάλληλη αντιμετώπιση, εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής.

^a Η κατηγορία βαρύτητας ορίζεται από τον πιο σοβαρά προσβεβλημένο οφθαλμό, καθώς ενδέχεται να μην έχουν προσβληθεί και οι δύο οφθαλμοί στον ίδιο βαθμό. ^b Ήπια επιτολής κερατοειδοπάθεια (τεκμηριωμένη επιδείνωση από την έναρξη), με ή χωρίς συμπτώματα. ^c Μέτρια επιτολής κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς ανομοιόμορφες, ομοιάζουσες με μικροκύστες εναποθέσεις, υποεπιθηλιακή βόλωση (περιφερική) ή νέα περιφερική θολορότητα του στρώματος. ^d Σοβαρή επιτολής κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς διάχυτες, ομοιάζουσες με μικροκύστες εναποθέσεις εμπλεκόμενες τον κεντρικό κερατοειδή, υποεπιθηλιακή θόλωση (κεντρική) ή νέα κεντρική θολορότητα του στρώματος. ^e Η ανωμαλία του κερατοειδούς μπορεί να οδηγήσει σε έλκη του κερατοειδούς. Αυτά πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα και σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις από έναν οφθαλμίατρο.

Πίνακας 2. Τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης
Θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 2-3: Αριθμός αιμοπεταλίων 25.000 έως κάτω των 75.000/μικρόλιτρο	Εξετάστε το ενδεχόμενο αναστολής της θεραπείας με BLENREP και/ή μείωσης της δόσης του BLENREP στο 1,9 mg/kg.
	Βαθμού 4: Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 25.000/μικρόλιτρο	Αναστολή της θεραπείας με BLENREP έως τη βελτίωση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε Βαθμό 3 ή καλύτερο. Εξετάστε το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας σε μειωμένη δόση 1,9 mg/kg.
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 2 (μέτριες)	Προσωρινή διακοπή της έγχυσης και παροχή υποστηρικτικής θεραπείας. Μετά την αποδρομή των συμπτωμάτων, συνέχιση της θεραπείας με χαμηλότερο ρυθμό έγχυσης κατά τουλάχιστον 50%.
	Βαθμού 3 ή 4 (σοβαρές)	Προσωρινή διακοπή της έγχυσης και παροχή υποστηρικτικής θεραπείας. Μετά την αποδρομή των συμπτωμάτων, συνέχιση της θεραπείας με χαμηλότερο ρυθμό έγχυσης μειωμένο κατά τουλάχιστον 50%. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή απειλητικής για τη ζωή αντίδρασης στην έγχυση, οριστική διακοπή της έγχυσης και έναρξη κατάλληλης επείγουσας φροντίδας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμολογήθηκαν σύμφωνα με τα Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για τα Ανεπιθύμητα Συμβάντα του Εθνικού Ιδρύματος για τον Καρκίνο (CTCAE). **Ειδικά πληθυσμοί:** **Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR ≥30 mL/min). Τα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι επαρκή για να υποστηρίξουν μία σύσταση για τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 5.2). **Ηπατική δυσλειτουργία:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ήπια δυσλειτουργία (τιμή χολερυθρίνης μεγαλύτερη από το ULN έως μικρότερη ή ίση με 1,5 × ULN ή αλπερική τρανσαμινάση [AST] μεγαλύτερη από το ULN). Τα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι επαρκή και δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία για να υποστηρίξουν μία σύσταση για τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 5.2). **Σωματικό βάρος:** Το BLENREP δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σωματικό βάρος < 40 kg ή > 130 kg (βλ. παράγραφο 5.2). **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BLENREP σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Το BLENREP προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Η ανασύσταση και η αραιώση του BLENREP πρέπει να πραγματοποιούνται από έναν επαγγελματία υγείας πριν από τη χορήγηση ως ενδοφλέβια έγχυση. Το BLENREP θα πρέπει να χορηγείται με έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.6). **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ινφλυσισμότητα:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή:** Ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή έχουν αναφερθεί με τη χρήση του BLENREP. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κερατοειδοπάθεια ή ομοιάζουσες με μικροκύστες επιθηλιακές μεταβολές στο επιθήλιο του κερατοειδούς (όπως διαπιστώνονται στην οφθαλμολογική εξέταση) με ή χωρίς μεταβολές στην οπτική όξυτητα, όραση θάμπη και συμπτώματα θροσφαλμίας. Οι ασθενείς με ιστορικό θροσφαλμίας ήταν πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη μεταβολών στο επιθήλιο του κερατοειδούς. Οι μεταβολές στην οπτική όξυτητα ενδέχεται να σχετίζονται με δυσκολία στην οδήγηση ή στον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.7). Οι οφθαλμολογικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της οπτικής όξυτητας και της εξέτασης με σχισμοειδή λυχνία, θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά την έναρξη, πριν από τους επόμενους 3 κύκλους θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευτούν όπως χορηγούν τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να

αποφεύγουν να χρησιμοποιούν φακούς επαφής έως το τέλος της θεραπείας. Στους ασθενείς που εμφανίζουν κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς μεταβολές στην οπτική οξύτητα ενδέχεται να απαιτείται τροποποίηση της δόσης (καθυστέρηση και/ή μείωση) ή διακοπή της θεραπείας με βάση τη βαρύτητα των ευρημάτων (βλ. Πίνακα 1). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις εμφάνισης έλκους του κερατοειδούς (έλκωδης και λοιμώδης κερατίτιδα) (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα και σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις από έναν οφθαλμίατρο. Η θεραπεία με BLENREP θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά έως την επώλωση του έλκους του κερατοειδούς (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοπενία:** Συμβάνα θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) αναφέρθηκαν συχνά στη μελέτη 205678. Η θρομβοπενία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά αιμορραγικά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας από τον γαστρεντερικό σωλήνα και της ενδοκρανιακής αιμορραγίας. Κατά την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιηθεί γενική εξέταση αίματος, η οποία θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που εμφανίζουν θρομβοπενία Βαθμού 3 ή 4, ή εκείνοι που λαμβάνουν συγχρονισμένες αντιπηκτικές θεραπείες, μπορεί να χρήζουν πιο συχνής παρακολούθησης και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με καθυστέρηση ή μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 2). Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική θεραπεία (π.χ., μεταγγίσεις αιμοπεταλίων) σύμφωνα με την καθιερωμένη ιατρική πρακτική. **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση:** Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) με το BLENREP. Οι περισσότερες IRR ήταν Βαθμού 1-2 και απεδόρασαν εντός της ίδιας ημέρας (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν κατά τη διάρκεια της χορήγησης εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση Βαθμού 2 ή μεγαλύτερου, μάλιστα τον ρυθμό έγχυσης ή διακοπή της έγχυσης ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Ξεκινήστε κατάλληλη ιατρική θεραπεία και ξεκινήστε εκ νέου την έγχυση σε χαμηλότερο ρυθμό, εάν η κατάσταση του ασθενούς είναι σταθερή. Σε περίπτωση εμφάνισης IRR Βαθμού 2 ή μεγαλύτερου, χορηγήστε προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τις επόμενες εγχύσεις (βλ. Πίνακα 2). **Εκδοχα:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης με το belantamab mafodotin (βλ. παράγραφο 5.2). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Η κατάσταση ως προς την κύηση των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με το BLENREP. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με BLENREP και για 4 μήνες μετά την τελευταία δόση. **Ανδρες:** Οι άνδρες που έχουν γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με BLENREP και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. **Κύηση:** Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του BLENREP σε έγκυες γυναίκες. Με βάση τον μηχανισμό δράσης του κυταροτοξικού συστατικού μονοκλωνικού αντισώματος F (MMAF), το belantamab mafodotin μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκή βλάβη όταν χορηγείται σε μία έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 5.3). Η ανθράξινη ανασοφαίρινη G (IgG) είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντα. Ως εκ τούτου, το belantamab mafodotin έχει τη δυνατότητα να περάσει από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο (βλ. παράγραφο 5.3). Το BLENREP δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί των δυνητικών κινδύνων για το έμβρυο. Εάν μία έγκυος γυναίκα χρειάζεται να λάβει θεραπεία, θα πρέπει να ενημερωθεί με σαφήνεια για τον δυνητικό κίνδυνο στο έμβρυο. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν το belantamab mafodotin απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ανσοφαίρινη G (IgG) ανευρίσκεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεδομένου ότι το belantamab mafodotin είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντισώμα IgG και με βάση τον μηχανισμό δράσης, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά που θηλάζουν. Θα πρέπει να συνιστάται στις γυναίκες να διακόψουν τον θηλασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας με BLENREP και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. **Γονιμότητα:** Με βάση τα ευρήματα σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης, το belantamab mafodotin ενδέχεται να επηρεάσει τη γονιμότητα σε γυναίκες και άνδρες σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. παράγραφο 5.3). Ως εκ τούτου, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που μπορεί να επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά στο μέλλον, θα πρέπει να ενημερώνονται πριν από τη θεραπεία σχετικά με την επιλογή της κατάψυξης ωαρίων προ της θεραπείας. Στους άνδρες που λαμβάνουν θεραπεία με αυτό το φάρμακο συνιστάται να καταψύξουν και να αποθηκεύσουν δείγματα σπέρματος προ της θεραπείας. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το BLENREP έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Στους ασθενείς θα πρέπει να συνιστάται να επιδεικνύουν προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων καθώς το BLENREP ενδέχεται να επηρεάσει την όρασή τους. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται σε αυτήν την παράγραφο αναφέρθηκαν από 95 ασθενείς που έλαβαν BLENREP 2,5 mg/kg στη μελέτη 205678. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 30\%$) ήταν κερατοειδοπάθεια (71%) και θρομβοπενία (38%). Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πνευμονία (7%), πυρεξία (7%) και IRR (3%). Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας πραγματοποιήθηκε στο 9% των ασθενών που έλαβαν BLENREP και το 3% σχετιζόταν με οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Στον Πίνακα 3 συνοψίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση του BLENREP των 2,5 mg/kg μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/100$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, κατά περίπτωση, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με BLENREP

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες ^a	Συχνότητα	Επίπτωση (%)	
			Οποιοδήποτε Βαθμού	Βαθμού 3-4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία ^b	Πολύ συχνές	11	7
	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνές	9	0
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία ^c	Πολύ συχνές	38	22
	Αναιμία		27	21
	Λεμφοπενία ^d		20	17
	Λευκοπενία ^e		17	6
	Ουδετεροπενία ^f		15	11
Οφθαλμικές διαταραχές	Κερατοειδοπάθεια ^g	Πολύ συχνές	71	31
	Συμβάντα θωπήτης όρασης ^h		25	4
	Συμβάντα ξηροφθαλμίας		15	1
	Φωτοφοβία		4	0
	Ερεθισμός του οφθαλμού		3	0
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ελκωδής κερατίτιδα	Όχι συχνές	1	1
	Λοιμώδης κερατίτιδα		1	1
	Ναυτία	Πολύ συχνές	25	0
	Διάρροια		13	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Έμετος	Συχνές	7	2
	Πυρεξία	Πολύ συχνές	23	4
	Κόπωση		16	2
Παρακλινικές εξετάσεις	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Πολύ συχνές	21	2
	γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη		11	3
	Κρεατινινοφωσφοκινάση αυξημένη	Συχνές	5	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ⁱ	Πολύ συχνές	21	3

^a Η κωδικοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών έγινε με χρήση του MedDRA και η βαθμολόγηση της βαρύτητας έγινε με βάση τα κριτήρια CTCAE εκδ.4.03.

^b Περιλαμβάνει πνευμονία και πνευμονία από απλό έρπητα. ^c Περιλαμβάνει θρομβοπενία και μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων. ^d Περιλαμβάνει λεμφοπενία και μειωμένο αριθμό λεμφοκυττάρων. ^e Περιλαμβάνει λευκοπενία και μειωμένο αριθμό λευκοκυττάρων. ^f Περιλαμβάνει ουδετεροπενία και μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων. ^g Με βάση την οφθαλμολογική εξέταση, χαρακτηρίζεται ως μεταβολές στο επιθήλιο του κερατοειδούς με ή χωρίς συμπτώματα. ^h Περιλαμβάνει διπλωπία, θωπή όραση, μειωμένη οπτική οξύτητα και έκπτωση της όρασης. ⁱ Περιλαμβάνει ξηροφθαλμία, δυσφορία του οφθαλμού και κνησμό του οφθαλμού. ^j Περιλαμβάνει συμβάντα τα οποία οι ερευνητές έκριναν ως σχετιζόμενα με την έγχυση. Οι αντιδράσεις στην έγχυση μπορεί να περιλαμβάνουν, ενδεικτικά, πυρεξία, ρίγη, διάρροια, ναυτία, εξασθένιση, υπέρταση, λήθαργο, ταχυκαρδία.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: **Ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς αξιολογήθηκαν στη Μελέτη 205678 από τον πληθυσμό ασφάλειας (n = 218), ο οποίος περιελάμβανε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 2,5 mg/kg (n=95). Συμβάντα οφθαλμικών διαταραχών εμφανίστηκαν στο 74% ασθενών και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κερατοειδοπάθεια ή ομοιάζουσες με μικροκύστες επιθηλιακές μεταβολές στο επιθήλιο

του κερατοειδούς [διαπιστώθηκαν στην οφθαλμολογική εξέταση, με ή χωρίς συμπτώματα] (71%), θαμνή όραση (25%) και συμπτώματα ξηροφθαλμίας (15%). Μειωμένη όραση (Οπτική Οξύτητα Snellen χειρότερη από 20/50) στον καλύτερο οφθαλμό αναφέρθηκε στο 18% και σοβαρά απώλεια όρασης (20/200 ή χειρότερη) στον οφθαλμό με την καλύτερη όραση αναφέρθηκε στο 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ευρημάτων στον κερατοειδή Βαθμού 2 ή μεγαλύτερου (βέλτιστη διορθωμένη οπτική οξύτητα ή κερατοειδοπάθεια στην οφθαλμολογική εξέταση) ήταν 36 ημέρες (εύρος: 19 έως 143 ημέρες). Ο διάμεσος χρόνος έως την αποδότηση αυτών των ευρημάτων στον κερατοειδή ήταν 91 ημέρες (εύρος: 21 έως 201 ημέρες). Τα ευρήματα στον κερατοειδή (κερατοειδοπάθεια) οδήγησαν σε καθυστέρηση της δόσης στο 47% των ασθενών και σε μείωση της δόσης στο 27% των ασθενών. Τα τρία τοις εκατό των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία λόγω οφθαλμικών συμβάντων. Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση: Στις κλινικές μελέτες, η επίπτωση σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) με το belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg ήταν 21% και οι περισσότερες (90%) εμφανίστηκαν κατά την πρώτη έγχυση. Οι περισσότερες IRR αναφέρθηκαν ως Βαθμού 1 (6%) και Βαθμού 2 (12%), ενώ 3% των ασθενών εμφάνισαν IRR Βαθμού 3. Σοβαρές IRR αναφέρθηκαν στο 4% των ασθενών και περιελάμβαναν συμπτώματα πυρεξίας και λήθαργου. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση και η διάμεση διάρκεια την πρώτης εμφάνισης μιας IRR ήταν 1 ημέρα. Ένας ασθενής (1%) διέκοψε τη θεραπεία λόγω IRR, έχοντας εμφανίσει IRR Βαθμού 3 κατά την πρώτη και τη δεύτερη έγχυση. Δεν αναφέρθηκαν IRR Βαθμού 4 ή 5. Θρομβοπενία: Συμβαίνοντας θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) εμφανίστηκαν στο 38% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg. Συμβαίνοντας θρομβοπενίας Βαθμού 2 εμφανίστηκαν στο 3% των ασθενών, Βαθμού 3 στο 9% και Βαθμού 4 στο 13%. Αιμορραγικά συμβάντα Βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 2% των ασθενών ενώ δεν αναφέρθηκαν συμβάντα Βαθμού 4 ή 5. Λοιμώξεις: Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος αναφέρθηκαν συχνά στο κλινικό πρόγραμμα του belantamab mafodotin και ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας (Βαθμού 1 έως 3). Εμφανίστηκαν στο 9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg. Δεν αναφέρθηκαν SAE λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Η πνευμονία ήταν η πιο συχνή λοίμωξη και αναφέρθηκε στο 11% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg. Η πνευμονία ήταν επίσης το πιο συχνό SAE και αναφέρθηκε στο 7% των ασθενών. Οι λοιμώξεις με θανατηφόρο έκβαση οφειλόταν κυρίως σε πνευμονία (1%). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>). **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία στις κλινικές μελέτες. Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με belantamab mafodotin. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ξεκινά αμέσως κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων: Νάτριο κιτρικό. Κιτρικό οξύ. Διϋδρική τρεαλόζη. Αιθυλενοδιαμινοτετραεξικό δινάτριο άλας διυδρικό. Πολυσorbitol 80. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** Μη ανασυσταθέν φιαλίδιο: 2 έτη. Ανασυσταθέν διάλυμα: Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί για έως 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (20°C έως 25°C) ή να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως 4 ώρες. Μην καταψύχετε. Αραιωμένο διάλυμα: Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) πριν από τη χορήγηση για έως 24 ώρες. Μην καταψύχετε. Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήνετε το αραιωμένο διάλυμα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση. Το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (20°C έως 25°C) για μέγιστο διάστημα 6 ωρών (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης). **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Φιαλίδιο από γυαλί τύπου 1 σφραγισμένο με ελαστικό πώμα από βρωμιβοουτίλιο και κάλυμμα αλουμινίου με πλαστικό αφαιρούμενο κάλυμμα που περιέχει 100 mg κόνεως. Μένεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Το BLENREP είναι ένα κυτταροτοξικό αντικαρκινικό φαρμακευτικό προϊόν. Θα πρέπει να τηρούνται οι ορθές διαδικασίες χειρισμού. Χρησιμοποιείτε άσπιλη τεχνική για την ανασύσταση και την αραιώση του προς χορήγηση διαλύματος. Η συνιστώμενη δόση του BLENREP είναι 2,5 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Υπολογίστε τη δόση (mg), τον συνολικό όγκο (mL) του διαλύματος που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων που χρειάζονται με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς (kg). Ανασύσταση: 1. Βγάλετε το(τα) φιαλίδιο(α) του BLENREP από το ψυγείο και αφήστε το(τα) να επανέλθει(ουν) σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 10 λεπτά. 2. Ανασύστετε κάθε φιαλίδιο με 2 mL ύδατος για ενέσιμα, έτσι ώστε να επιτευχθεί συγκέντρωση 50 mg/mL. Ανακινήστε κυκλικά και απαλά το φιαλίδιο για να βοηθήσετε στη διάλυση. Μην ανακινείτε έντονα. 3. Επιβεβαιώστε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για την παρουσία σωματιδίων και αποχρωματισμού. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο-καφέ υγρό. Απορρίψτε το ανασυσταθέν φιαλίδιο εάν παρατηρήσει άλλη εξωγενής σωματιδιακή ύλη εκτός από διαφανή προς λευκά πρωτεϊνικά σωματίδια. Οδηγίες αραιώσης για ενδοφλέβια χρήση: 1. Αναρροφήστε τον απαραίτητο όγκο για την υπολογισμένη δόση από κάθε φιαλίδιο. 2. Προσθέστε την απαραίτητη ποσότητα του BLENREP στον ασκό έγχυσης που περιέχει 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα με απαλή αναστροφή. Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 0,2 mg/mL και 2 mg/mL. ΜΗΝ ΑΝΑΚΙΝΕΙΤΕ. 3. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένο ανασυσταθέν διάλυμα BLENREP που παραμένει στο φιαλίδιο. Εάν το αραιωμένο διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, μπορεί να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως 24 ώρες πριν από τη χορήγηση. Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήνετε το αραιωμένο διάλυμα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση. Οδηγίες χορήγησης: 1. Χορήγηστε το αραιωμένο διάλυμα με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών χρησιμοποιώντας ένα σετ έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο ή πολυολεφίνη. 2. Δεν απαιτείται διήθηση του αραιωμένου διαλύματος. Ωστόσο, εάν το αραιωμένο διάλυμα διηθηθεί, συνιστάται η χρήση φίλτρου με βάση σουλφονικό πολυαιθέρα (PES). Απόρριψη: Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/20/1474/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Αυγούστου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 27-1-2021

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