

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ



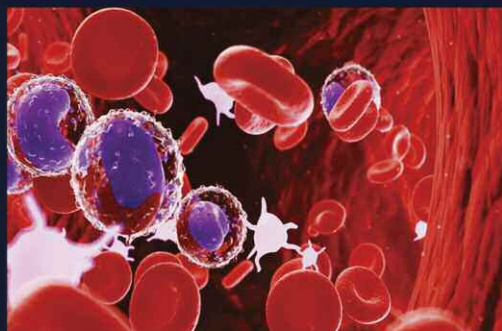
ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΤΗΣ Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Διευθύντρια Α΄ Παθολογικής Κλινικής: Καθηγήτρια κ. Έλενα Γκόγκα

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

Νεότερα δεδομένα στις στοχευμένες θεραπείες της Αιματολογίας



4-5 ΙΟΥΝΙΟΥ
2021

Athenaeum InterContinental
Αθήνα

Οργανωτική Υπεύθυνη: Βύνιου Νόρα Αθηνά

Καθηγήτρια Αιματολογίας ΕΚΠΑ



Χορηγούνται Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

Επιστημονικό Πρόγραμμα

MICRONAZOL[®]

ιτρακοναζόλη IV 10 mg/ml

BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY GUIDELINES

“Haematological malignancy patients at high risk for invasive fungal infections should receive antifungal prophylaxis with itraconazole” (grade A, level I)



Χαιρετισμός

Αγαπητοί φίλοι και συνάδελφοι,

Θα είναι μεγάλη μας τιμή να σας έχουμε κοντά μας σε αυτήν τη διημερίδα που έχει ως σκοπό τη συνεχή εκπαίδευση στην Αιματολογία.

Οι σύγχρονες εξελίξεις απαιτούν κριτική συζήτηση και συνεχή ενημέρωση στις συνθήκες που αντιμετωπίζουμε στην καθημερινότητά μας.

Η επιτυχία μας εξαρτάται πάντοτε από εσάς.

Σας περιμένουμε!

Με πολλή εκτίμηση,

Η πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής

Νόρα Αθηνά Βύνιου

Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α.

Αιματολογικό Τμήμα Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. Λαϊκό

Επιτροπές

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος: Ν.Α. Βύνιου

Γραμματεία: Γ. Κυριακάκης
Λ. Διαμαντοπούλου

Μέλη: Π. Διαμαντόπουλος
Ν. Γιαννακοπούλου
Γ. Δρύλλης
Σ. Χατζηδανίδ
Χ.Ν. Κοντανδρεοπούλου

Επιστημονική Επιτροπή

Ν.Α. Βύνιου
Π. Διαμαντόπουλος
Μ. Μαντζουράνη
Δ. Κατσώχη


1L
+ OBINUTUZUMAB

 Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας
1 Έτος¹
2L+
+ RITUXIMAB

 Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας
2 Έτη¹
3L+
Μονοθεραπεία

 Θεραπεία μέχρι εξέλιξης της νόσου
 ή μη αποδεκτής τοξικότητας¹
Βιβλιογραφία: 1. VENCLYXTO® Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ), 04/2020.

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

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ-ΜΟΡΦΗ-ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

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

ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ (€)

5.665,76
 740,74
 379,10
 201,80
 84,97

Βρείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στο τέλος του προγράμματος.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

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

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Παρασκευή

4 Ιουνίου

2021

13:15-14:15 Ομάδα Εργασίας Μυελοδυσπλαστικών Συνδρόμων**14:15-15:15 Ελεύθερες Ανακοινώσεις**

Προεδρείο: Ν.Α. Βύνιου, Π. Διαμαντόπουλος

15:15-15:30 Χαιρετισμός

Ν.Α. Βύνιου

15:30-17:35 Σύγχρονα Θέματα Νοσηλευτικής

Προεδρείο: Δ. Καλογράνα, Σ. Σταϊκόγλου

15:30-15:50 Από την αιματολογία στην ογκολογία

Ε. Γεωργιάδη

15:50-15:55 Συζήτηση

15:55-16:15 Picc lines και αιματολογικοί ασθενείς, μια ανασκόπηση
στην Πανεπιστημιακή Αιματολογική Κλινική

Μ. Νικολοπούλου

16:15-16:20 Συζήτηση

16:20-16:40 Ο νοσηλευτής εκπαιδεύει τον ασθενή στην ημερήσια
νοσηλεία

Ε. Γεωργακά

16:40-16:45 Συζήτηση

16:45-17:05 Διαχείριση αιματολογικών ασθενών με Covid-19

Ο. Παπιγιώτη

17:05-17:10 Συζήτηση

17:10-17:30 Παράγοντες που επηρεάζουν την αυτοφροντίδα του
αιματολογικού ασθενούς

Α. Οικονόμου

17:30-17:35 Συζήτηση

17:35-18:00 Διάλειμμα Καφέ**18:00-19:40 Σύγχρονες Απόψεις: Covid19 και Αιματολογία**

Προεδρείο: Μ. Σαμάρκος, Μ. Ψυχογιού

18:00-18:20 Κλινικές εκδηλώσεις Covid-19 σε αιματολογικούς
ασθενείς

Ε. Μαστρογιάννη

18:20-18:25 Συζήτηση

18:25-18:45 Διαγνωστική εργαστηριακή προσέγγιση και
ακτινολογικές εικόνες

Α. Αναστασοπούλου

18:45-18:50 Συζήτηση

18:50-19:10 Θεραπευτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με Covid-19

Δ. Μπασούλης

19:10-19:15 Συζήτηση

19:15-19:35 Επιδημιολογία – Πρόληψη

Μ. Σαμάρκος

19:35-19:40 Συζήτηση

19:40-20:00 Δορυφορική Διάλεξη

Προεδρείο: Β. Παππά

Sponsored by  WinMedica
Serving Health for Life

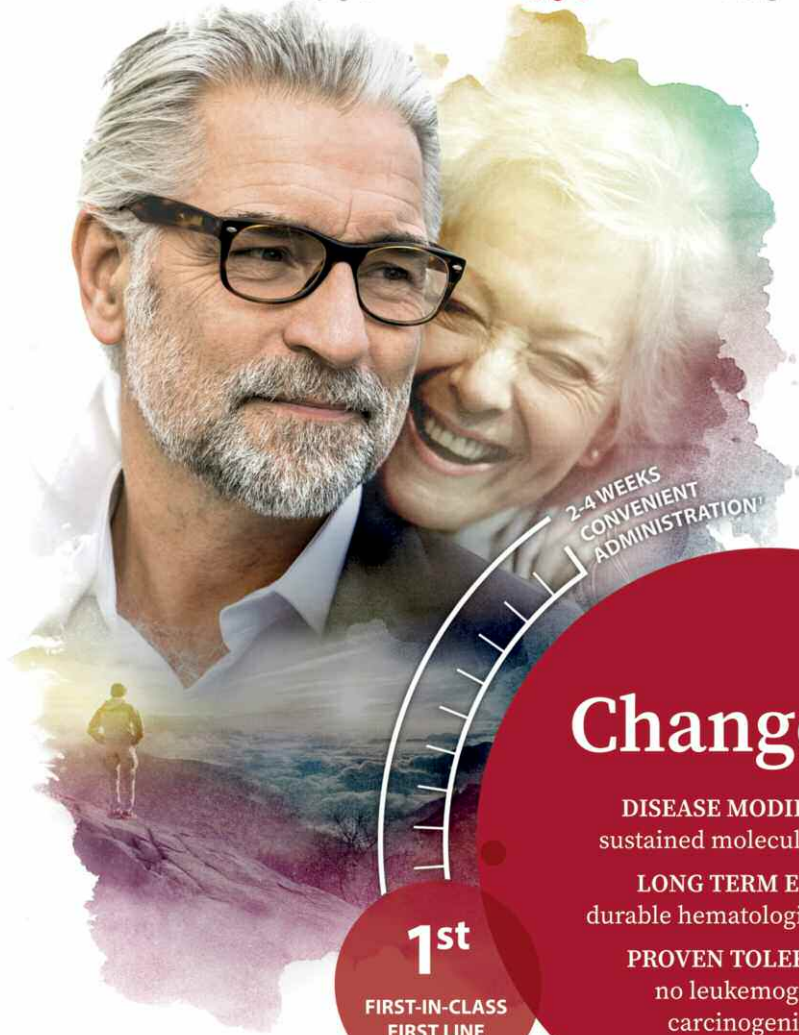
Η χορήγηση Εντεκαβίρης σε αιματολογικούς ασθενείς

Ε. Χολόγκιτας

20:00-20:05 Συζήτηση

BESREMI®

(ROPEGINTERFERON alfa-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

Παρασκευή **4** Ιουνίου

2021

20:05-20:20 Διάλειμμα

20:20-21:20 **Καρδιολογικά Προβλήματα Αιματολογικών Ασθενών**

Προεδρείο: Μ. Μπόνου, Κ. Τούτουζας

20:20-20:35 Αντιαμοπεταλιακή/αντιπηκτική αγωγή στεφανιαίων ασθενών πριν και μετά από μη καρδιολογική επέμβαση.

Ι. Παϊζης

20:35-20:40 Συζήτηση

20:40-20:55 Χημειοθεραπεία και καρδιά

Α. Νταλιάνης

20:55-21:00 Συζήτηση

21:00-21:15 Ακτινοθεραπεία και καρδιά

Ε. Αγγελοπούλου

21:15-21:20 Συζήτηση

21:20-21:45 **Σχολιασμός Θεμάτων Ημέρας**

Ν.Α. Βύνιου

Σάββατο **5** Ιουνίου

2021

09:10-09:30 **Δορυφορική Διάλεξη**

Προεδρείο: Ε. Τέρπος

Sponsored by **SANOFI GENZYME**Θεραπευτικά κενά στην αντιμετώπιση του ανθεκτικού/
υποτροπιάζοντος πολλαπλού μυελώματος-ο νέος
θεραπευτικός αλγόριθμος

Ε. Κατωδρότου

09:30-09:35 Συζήτηση

09:35-09:55 **Δορυφορική Διάλεξη**

Προεδρείο: Σ. Δελήμπαση

Sponsored by **Takeda**Η ποιότητα ζωής των ασθενών με υποτροπιάζον/ανθεκτικό
Πολλαπλούν Μυέλωμα: δυσκολίες που αντιμετωπίζουν
και τρόποι διαχείρισής τους την εποχή του Covid-19.

Μ. Γαβριατοπούλου

09:55-10:00 Συζήτηση

10:00-10:20 **Δορυφορική Διάλεξη**

Προεδρείο: Α. Πουλή

Sponsored by **janssen Oncology**Η συμβολή των μονοκλωνικών αντισωμάτων στην
αντιμετώπιση του Πολλαπλού Μυελώματος

Δ. Χριστούλας

10:20-10:25 Συζήτηση

10:25-10:40 **Διάλειμμα Καφέ**

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/ΡΥΟ/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ)	28.344,83 €

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

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

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



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αιγυπιάου 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

Σάββατο

5 Ιουνίου

2021

10:40-11:20

Δορυφορική ΔιάλεξηΠροεδρείο: **Θ. Μαρινάκης**Αναδυόμενες στρατηγικές για τη βελτιστοποίηση
της θεραπείας στη:

- Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία (ΧΜΛ)
- Φιλαδέλφεια θετική Οξεία Λεμφοβλαστική
Λευχαιμία (Ph+ ΟΛΛ)

Sponsored by  GENESIS
pharma**Σ. Παπαγεωργίου****Α. Σπυριδωνίδης**

11:20-11:25

Συζήτηση

11:25-11:45

ΔιάλεξηΠροεδρείο: **Π. Παναγιωτίδης**

Θεραπευτικοί παράγοντες στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία

Μ. Δήμου

11:45-11:50

Συζήτηση

11:50-12:10

ΔιάλεξηΠροεδρείο: **Μ. Παγώνη****Οξεία Προμυελοκυτταρική Λευχαιμία****Φ. Πανίτσας**

12:10-12:15

Συζήτηση

12:15-12:35

Δορυφορική ΔιάλεξηΠροεδρείο: **Ν. Χαρχαλάκης**Νέα δεδομένα θεραπειών σε ασθενείς με
υποτροπιάζουσα/ ανθεκτική Ο.Μ.Λ. και FLT3 θετικήSponsored by  astellas**Π. Διαμαντόπουλος**

12:35-12:40

Συζήτηση

12:40-13:20

Διάλειμμα – Ελαφρύ γεύμα

13:20-13:40

Δορυφορική ΔιάλεξηΠροεδρείο: **Ι. Σακελλάρη**Η οξεία ηπατική πορφυρία από την οπτική του
αιματολόγουSponsored by  GENESIS
pharma**Ε. Κατωδρότου**

13:40-13:45

Συζήτηση

13:45-15:05

Abstracts ASH 2020Προεδρείο: **Α. Γαλανόπουλος, Π. Διαμαντόπουλος**

13:45-14:00

Ε. Χατζημιχαήλ

14:00-14:15

Β. Παρδάλης

14:15-14:30

Ε. Κοντανδρεοπούλου

14:30-14:45

Ε. Γαβριηλάκη

14:45-15:00

Μελέτη G029365: Νέοι ορίζοντες στην αντιμετώπιση
των ασθενών με R/R DLBCLSponsored by  **Π. Ζήκος**
Roche

15:00-15:05

Συζήτηση

15:05-15:20

ΔιάλεξηΠροεδρείο: **Κ. Κωνσταντόπουλος**

Απλαστική αναίμια

Ε. Σολωμού

15:20-15:25

Συζήτηση

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. Επιτρέπεται η συνεχής 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 ειδικευση και εμπειρία. Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας κατόπιν αίτησης.

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

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

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

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

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



POLIVY®
polatuzumab vedotin

Roche (Hellas) A.E.

Αλαμάνας 4 & Δελφών, 151 25 Μαρούσι, Αττική
τηλ: 210 6166100, fax: 210 6166159,

email: hellas.medinfo@roche.com

800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

800 92 668 Κύπρος (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

15:25-15:45	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Α. Συμεωνίδης Νέες θεραπείες για την αντιμετώπιση της αναμίας σε ασθενείς με MDS.	Sponsored by  Bristol Myers Squibb™	Χ. Ποντίκογλου
15:45-15:50	Συζήτηση		
15:50-16:10	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: N.A. Βύνιου Αναστολείς Jak-2 για την αντιμετώπιση της μυελοϊνώσεως	Sponsored by  Bristol Myers Squibb™	N. Γιαννακοπούλου
16:10-16:15	Συζήτηση		
16:15-16:35	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Ε. Παπαδάκης Παρατεταμένη ανταπόκριση ως στόχος θεραπείας στην αυτοάνοση θρομβοπενία	Sponsored by  NOVARTIS	B. Παππά
16:35-16:40	Συζήτηση		
16:40-17:00	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Θ. Βασιλακόπουλος Αναδυόμενες θεραπείες στην αντιμετώπιση της ΧΛΛ: ο ρόλος των BTKis και η εξέλιξή τους	Sponsored by  AstraZeneca	M. Αγγελοπούλου
17:00-17:05	Συζήτηση		
17:05-17:25	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: Θ. Βασιλακόπουλος Πεπερασμένης διάρκειας θεραπείες στην Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία: Από τις κλινικές μελέτες στην καθημερινή πρακτική.	Sponsored by  abbvie	E. Σπανουδάκης
17:25-17:30	Συζήτηση		
17:30-17:50	Διάλειμμα Καφέ		
17:50-18:10	Δορυφορική Διάλεξη Προεδρείο: M. Μπουζάνη Παρουσίαση και συζήτηση κλινικής περίπτωσης ασθενούς με ΧΛΛ	Sponsored by  janssen Oncology PHARMACEUTICAL COMPANY OF Janssen-Pharmaceutica	X. Γιατρά
18:10-18:15	Συζήτηση		
18:15-18:35	Διάλεξη Προεδρείο: M. Παπαϊωάννου Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο από τη διάγνωση στην θεραπεία		Π. Τσιριγώτης
18:35-18:40	Συζήτηση		



**Bendamustine
Accord**

**Palonosetron
Accord**

**Imatinib
Accord**

**Voricozanole
Accord**

WinMedica
Serving Health for Life

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

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

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

accord
The Evolution of Generics



Global Generics
& Biosimilars
AWARDS 2018
COMPANY OF
THE YEAR

Σάββατο

5

Ιουνίου

2021

18:40-19:00	Διάλεξη Προεδρείο: Γ. Πάγκαλης Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα	Σ. Σαχανάς
19:00-19:05	Συζήτηση	
19:05-19:25	Διάλεξη Προεδρείο: Θ. Καρμίρης Θεραπευτική αντιμετώπιση υποτροπιάζοντος/ ανθεκτικού λεμφώματος Hodgkin.	Θ. Βασιλακόπουλος
19:25-19:30	Συζήτηση	
19:30-19:50	Διάλεξη Προεδρείο: Π. Παναγιωτίδης Οζώδες λέμφωμα σε υποτροπή. Θεραπεία.	Μ. Σιακαντάρη
19:50-19:55	Συζήτηση	
19:55-20:15	Διάλεξη Προεδρείο: Π. Τσιριγώτης CAR-T cells σε διάχυτα λεμφώματα από μεγάλα B κύτταρα.	Ι. Μπαλταδάκης
20:15-20:20	Συζήτηση	
20:20-20:45	Σχολιασμός Θεμάτων Ημέρας - Κλείσιμο Διημερίδας	Ν.Α. Βύνιου



CRESEMBA[®] (ISAVUCONAZOLE)



HEMATOLOGY



ICU



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

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες
 συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του
 Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

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

Ομιλητές - Πρόεδροι

Αγγελοπούλου Έλενα	Καρδιολόγος, Επιμελήτρια Α', Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Αγ. Ανάργυροι»
Αγγελοπούλου Μαρία	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Αναστασοπούλου Αμαλία	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επισημονικός Συνεργάτης, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βασιλακόπουλος Θεόδωρος	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βύνιου Νόρα Αθηνά	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γαβριατοπούλου Μαρία	Επίκουρη Καθηγήτρια Θεραπευτικής και Μεθοδολογίας Κλινικής Έρευνας, Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Γαβριηλάκη Ελένη	Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Αιματολογική Κλινική Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
Γαλανόπουλος Αθανάσιος	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Γεωργακά Ελένη	Νοσηλεύτρια Τ.Ε., Εξωτερικό Αιματολογικό Ιατρείο, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γεωργιάδη Ελπίδα	Νοσηλεύτρια MSC, Αναπληρώτρια Προϊσταμένη ΚΜΑ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γιαννακοπούλου Νεφέλη	Αιματολόγος, Ακαδημαϊκή Υπότροφος Ε.Κ.Π.Α., Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γιατρά Χαρά	Αιματολόγος, Αιματολογική - Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Δελήμπαση Σωσάννα	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Δήμου Μαρία	Αιματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ε.Κ.Π.Α., Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Διαμαντόπουλος Παναγιώτης	Παθολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ε.Κ.Π.Α., Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Ζήκος Παναγιώτης	Αιματολόγος, Συντονιστής Διευθυντής ΕΣΥ, Διευθυντής Αιματολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Πατρών, Πάτρα
Καλογράνα Δήμητρα	Προϊσταμένη Διεύθυνσης Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Καρμίρης Θέμης	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική- Λεμφωμάτων Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Κατωδρύτου Ειρήνη	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Κοντανδρεοπούλου Ελίνα	Βιολόγος, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Κωνσταντόπουλος Κωνσταντίνος	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Μαρινάκης Θεόδωρος	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Μαστρογιάννη Ελπίδα	Παθολόγος, Εξειδικευόμενη λοιμωξιολογίας, Α΄ Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Μπαλταδάκης Ιωάννης	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Μπασούλης Δημήτριος	Παθολόγος-Λοιμωξιολογος, Επιμελητής, Α΄ Παθολογική Κλινική και μονάδα covid, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Μπουζάνη Μαρία	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α΄, Αιματολογική - Λεμφωμάτων Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Μπόνου Μαρία	Καρδιολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Νικολοπούλου Μαρία	Νοσηλεύτρια MSC, Αναπληρώτρια προϊσταμένη Αιματολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Νταλιάνης Αργύριος	Επεμβατικός Καρδιολόγος, Υπεύθυνος Ιατρείου Καρδιακής Ανεπάρκειας, Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Οικονόμου Αικατερίνη	Νοσηλεύτρια ΠΕ, MSc, PhD, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό».
Πάγκαλης Γεράσιμος	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής Ιατρικού Αθηνών - Ψυχικού
Παγώνη Μαρία	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Παϊζης Ιωάννης	Επεμβατικός Καρδιολόγος, Επιμελητής Α΄, Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Παναγιωτίδης Παναγιώτης	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Πανίτσας Φώτιος	Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Παπαγεωργίου Σωτήριος	Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄, Αιματολογική Μονάδα, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικών»
Παπαδάκη Ελένη	Καθηγήτρια Αιματολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Διευθύντρια, Αιματολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν.Η., Ηράκλειο Κρήτης
Παπαϊωάννου Μαρία	Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ., Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
Παπιγγιώτη Ολγα	Νοσηλεύτρια MSC, ΑΠΚ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Παππά Βασίλική	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικών»
Παρδάλης Βασίλειος	Αιματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Α΄ ΠΠΚ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Ποντίκογλου Χαράλαμπος	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, Αιματολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν.Η., Ηράκλειο Κρήτης

Πουλή Αναστασία	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»
Σακελλάρη Ιωάννα	MD, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη
Σαμάρκος Μιχαήλ	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων Ε.Κ.Π.Α., Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Σαχανάς Σωτήριος	Αιματολόγος, Αιματολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών-Ψυχικού
Σιακαντάρη Μαρίνα	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Σολωμού Έλενα	Αιματολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα
Σπανουδάκης Εμμανουήλ	Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας στο Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη
Σπυριδωνίδης Αλέξανδρος	Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Μ.Μ.Μ.Ο., Π.Γ.Ν. Πατρών, Ρίο, Πάτρα
Σταϊκόγλου Σταυρούλα	Νοσηλεύτρια MSC, Προϊσταμένη 1ου Νοσηλευτικού Τομέα, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Συμεωνίδης Ανάργυρος	Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικού Τομέα, Π.Γ.Ν. Πατρών, Ρίο, Πάτρα
Τέρπος Ευάγγελος	Αιματολόγος, Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Μονάδα Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών, Θεραπευτική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Τούτουζας Κωνσταντίνος	Καθηγητής Καρδιολογίας, Υπεύθυνος Ιατρείου δομικών καρδιοπαθειών και Καρδιο-ογκολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Τσιριγώτης Παναγιώτης	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα - Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Χαρχαλάκης Νικόλαος	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Α' Αιματολογική Κλινική, Metropolitan General, Αθήνα
Χατζημιχαήλ Ελευθερία	Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Χολόγκιτας Ευάγγελος	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Χριστούλας Δημήτριος	Αιματολόγος, Επιμελητής, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν. 251 Αεροπορίας
Ψυχογιού Μαρία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας Λοιμώξεων Ε.Κ.Π.Α., Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Neofordex[®]

Dexamethasone



Σύμμαχος ζωής



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



RAFARM A.E.B.E. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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

Γενικές Πληροφορίες

Οργάνωση

ΑΚΟΣ - Καρκίνος Θεραπεία Σώματος και Ψυχής

Σε Συνεργασία

Αιματολογικό Τμήμα της Α΄ Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών

Ημερομηνία Διεξαγωγής

4-5 Ιουνίου 2021

Τόπος Διεξαγωγής

Ξενοδοχείο Athenaeum Intercontinental

Λεωφ. Συγγρού 80-93

11745 Αθήνα

Τηλ.: 210 9206000

Εγγραφές

Η εγγραφή και η παρακολούθηση της Διημερίδας είναι δωρεάν και επιτρέπεται μόνο σε επαγγελματίες υγείας και σε προπτυχιακούς/ μεταπτυχιακούς φοιτητές. Οι συμμετέχοντες είναι απαραίτητο να βεβαιώνουν την ιδιότητά τους, προσκομίζοντας αντίστοιχο αποδεικτικό στοιχείο.

Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Το Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα δοθεί στους Συνέδρους μετά το πέρας των εργασιών της Διημερίδας. Βάσει της τελευταίας εγκυκλίου του ΕΟΦ, θα υπάρχει σύστημα καταμέτρησης του χρόνου παρακολούθησης. Με τη λήξη της Διημερίδας θα δίνεται πιστοποιητικό σε όσους έχουν παρακολουθήσει τουλάχιστον 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος. Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) που θα χορηγηθεί στους Συνέδρους θα υπολογισθεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης.

Γραμματεία



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

Ελ. Βενιζέλου 154, 17122 Ν. Σμύρνη

Τηλ.: 210- 98 80 032, Φαξ: 210-98 81 303

E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr

Website: www.events.gr

Απαγορεύεται ρητά η αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, λήψη (download), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση της Εταιρίας, του συνόλου ή μέρους του περιεχομένου του Προγράμματος. Η Ε.Τ.Σ. Events & Travel Solutions επιφυλάσσεται ρητώς παντός νομίμου δικαιώματός της για τη διαφύλαξη των δικαιωμάτων πνευματικής και βιομηχανικής ιδιοκτησίας. Για αναλυτικότερες πληροφορίες επισκεφθείτε το www.events.gr

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

Νεότερα δεδομένα στις στοχευμένες
θεραπείες της Αιματολογίας

Χορηγοί

abbvie

ALEXION

ANGELINI
PHARMA

AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

astellas

AstraZeneca

VIP
a V.I. PHARMA
INTERNATIONAL s.a.

BIANEE A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΕΝΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ

Bristol Myers Squibb

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

GENESIS
pharma

GILEAD
Creating Possible

gsk

Hospital
line

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

NOVARTIS

Pfizer

RAFARM

Roche

SANDOZ A Novartis
Division

SANOFI GENZYME

Takeda

UNI-PHARMA
Pharmaceutical Laboratories S.A.

VitaLonga

WinMedica
Serving Health for Life



BINOCRIT[®]

epoetin alfa

Βεβαιώστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Ανοσώρετε
ΟΛΕΣ τις αναπνευστικές ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

SANDOZ A Novartis
Division

KAK: Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία



DEMO ΑΒΕΕ
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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 δαουνορουβικίνη (daunorubicin, DNR) και κυταραβίνη (cytarabine, AraC) για τη θεραπεία ασθενών ηλικίας 15 ετών και άνω, μη προεπεξεργασμένων, με de novo θητική για το CD33, οξεία μυελογενή λευχαιμία (OML) 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 κύτταρα/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 [δεύτερος 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 συνημμένη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του παρόντος.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ¹: Το Mylotarg αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαίσθησης στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Στη μελέτη θεραπείας συνδυασμού ALFA-0701, οι κλινικά σημαντικές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η παταοξική κατάσταση, 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, λοίμωξη, ρίγη, αιμορραγία, έμετο, θρομβοπενία, κόπωση, κεφαλαλγία, στοματίτιδα, διάρροια, καλιακό 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

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

ΚΑΚ: **Sandoz GmbH**

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:

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

Φραγκοκκλησιάς 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655



**ZIEXTENZO**[®]
pegfilgrastim



ZIEXTENZO_002_July/2020 GR2007107007

Lectus adv.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό
συμπληρωματική παρακολούθηση

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

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

SANDOZ A Novartis
Division

ΚΑΚ: **Sandoz GmbH**
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division
Φραγκοκκλησίας 7β, 151 25 Μαρousι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655



Omalin®

IRON PROTEIN ACETYL ASPARTILATE 800 mg

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



Pharmaceutical Laboratories S.A.

www.uni-pharma.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (Σ Ρ C)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: OMALIN® Πόσιμο διάλυμα 800 mg (ισοδυναμεί με 40 mg Fe⁺⁺⁺)/15 ml VIAL. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά):** Κάθε φιαλίδιο (15 ml) περιέχει: Iron protein acetyl aspartilate που αντιστοιχεί σε Fe³⁺ 40 mg. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πόσιμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ενδείκνυται σε καταστάσεις ήπιας αμφογούς έλλειψης σιδήρου σε παιδιά ή ενήλικες λόγω περιορισμένης πρόσληψης από τις τροφές ή αυξημένων αναγκών ως επακόλουθο χρόνιας αιμορραγίας, κύησης και γαλουχίας. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** - Ενήλικες: 1-2 φιαλίδια την ημέρα - Παιδιά: 1,5 ml/kg από το φιαλίδιο ημερησίως διηγρημένα σε δύο δόσεις κατά προτίμηση πριν από τα γεύματα. **Αντενδείξεις:** Αιμοσίδρωση, Επίκτητος ή κληρονομική αιμοχρωμάτωση, Αλκαλική, αιμολυτική και αναιμία χρόνιας νόσου, Χρόνια παγκρεατίτιδα, Κίρρωση. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Πριν την έναρξη της θεραπείας, ελέγξτε τον τύπο της αναιμίας σας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Παροδικές γαστρεντερικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν μετά τη λήψη δόσεων που υπερβαίνουν τα 80 mg ημερησίως, Α.Τ. € 13.31.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε ΟΜΕΣ 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 ανεπιθύμητο ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Υπεδόνη 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Υπεδόνη 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Υπεδόνη 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Υπεδόνη 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg venetoclax. Υπεδόνη 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg venetoclax. Υπεδόνη 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg venetoclax. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παραρτήματα 6.1, 3.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία). Υπεδόνη 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Υποκρίνιο, στρογγύλο, αμφικρόνο σχήματος, δισκίο διαμέτρου 6 mm (χαρσμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 10 στην άλλη). Υπεδόνη 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Δισκίο, ετήσιες αμφικρόνο σχήματος, δισκίο μήκους 14 mm και πλάτους 8 mm, χαρσμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 50 στην άλλη. Υπεδόνη 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Υποκρίνιο, ετήσιες, αμφικρόνο σχήματος δισκίο μήκους 17,2 mm και πλάτους 9 mm, χαρσμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 100 στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΛΟΡΘΕΙΕΣ: 4.1 θεραπευτικές ενδείξεις Το Υπεδόνη σε συνδυασμό με ονιμαντοζινογόλη ενδείκνεται για τη θεραπεία ασθενών με χρόνια λευχαιμία (CLL) οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία (βλέπε παραρτήματα 5.1). Το Υπεδόνη σε συνδυασμό με πρωτότυπη λευχαιμία για τη θεραπεία ασθενών με CLL οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Το Υπεδόνη τα μονοθεραπευτικά ενδείκνεται για τη θεραπεία με CLL + παροξυσμική θάλαση 17 μετάδοσης στο TP53 σε ηλικιωμένους ασθενείς, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για έναν από τους θεραπευτικούς με τον συνδυασμό του υποδοχέα του B-καρκαίνου ή αποκλειστικά με τον συνδυασμό του υποδοχέα του B-καρκαίνου ή αποκλειστικά με τον συνδυασμό του υποδοχέα του B-καρκαίνου.

4.2 δοσολογία και εναλλακτικές δοσολογίες Η θεραπεία με venetoclax πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ένα ιατρό με εμπειρία στη χρήση ονιμαντοζινογολης, πρωτότυπης λευχαιμίας (PDL) (Πρόγραμμα πειλοτικών δοσολογιών, Hδωση ανάδω 20 mg venetoclax μία φορά ημερησίως για 7 ημέρες, Hδωση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά, και να προχωράει εθελοντικά, έως την προμετρήσιμη δόση 400 mg, μία φορά ημερησίως στην Πηλη 1.

Πίνακας 1: Αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα

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

[illegible]

Πίνακας 2: Τοποποίηση της δόσης για ΠΙΣ και άλλες τοξικότητες.

Δόση κατά τη διακοπή (mg)	Δόση επανέναρξης (mg ⁴)
400	300
300	200
200	100
100	50
50	20
20	10

Η4 τροποποιημένη δόση επανέναρξης αντιστοιχεί να είναι το μισό της δόσης

*Η τροποποιημένη δόση πρέπει να συνεχίζεται για 1 εβδομάδα πριν την αύξηση της δόσης.

Σε ασθενείς που τους διατάσσεται ηχογράφηση ή δόση για περπατάει από 1 εβδομάδα κατά τις πρώτες 5 εβδομάδες της τροποποίησης της δόσης, η οποία περπατάει από 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της φάσης προπόνησης, δόσης, ο κίνδυνος εμφάνισης ΤΣ πρέπει να ελαττώνεται ώστε να καθίσταται ένα ένα απαραίτητη η επανεξέταση ο μειωμένη δόση (π.χ. 4 ή 6 φορές ανά εβδομάδα) της τροποποίησης της δόσης, βλέπε Πίνακα 2. Για ασθενείς που τους δόση να είναι με ασφάλεια, το ΤΣ Η ταχύτητα γραμμής γενικά να μην ισχυρίζεται ή μετράει ανακινείται, το ΤΣ πρέπει να αυξάνει την δόση να ανεβαίνει και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για ΤΣ κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης προπόνησης, η δόση να είναι για άλλες ασκήσεις (βλέπε παράγραφο 4.5). Πίνακα 3 περιγράφει την αντίστροφη στο Venclo ή την τροποποίηση της δοσολογίας βάσει της ταχύτητας γραμμής με την δόση ή μετράει ανακινείται το ΤΣ. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία δυσφορίας και μπορεί να χρειαστεί επιπλέον προσαρμογή της δόσης. Η δόση ανεβαίνει και μπορεί να χρησιμοποιηθεί πριν από την έναρξη της ασκήσεως το ΤΣ πρέπει να ανεβαίνει 2 με 3 φορές μετά τη διακοπή του ασκήσεως (βλέπε παράγραφους 4.3, 4.4 και 4.5).

Πίνακας 3: Ανταγμία πιθανών αλληλεπιδράσεων του Venidoxo με αντιστοίχες του CYP3A

Αναστολείς	Ένταξη και φύση τιποποίησης ^α	Σταθερή ημερήσια δόση (Μετά την φάση τιποποίησης)
Ισχυροί αναστολείς του CYP3A	Αντενδείκνυται	Μειώστε τη δόση του Venclaxto τουλάχιστον κατά 75%
Μετρίου αναστολείς του CYP3A	Μειώστε τη δόση του Venclaxto τουλάχιστον κατά 50%	

^αΑποφύγετε ταυτόχρονη χρήση του Venclaxto με μετρίου αναστολείς του CYP3A κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιποποίησης της δόσης. Εξετάστε εναλλακτικές θεραπευτικές αγωγές ή μείωση της δόσης του Venclaxto όπως περιγράφεται σε αυτόν τον πίνακα.

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

Πίνακας 4: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ΧΜ που έλαβαν θεραπεία με venetoclax

Κατηγορία/Όργανικό Σύστημα	Συχνότητα (όλοι οι βαθμοί)	Ανιχνεύσιμες ενέργειες	Βαθμοί≥3*
Λοιμώξεις και παρασώψεις	Πολύ συχνές	Πνευμονία, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	
	Συχνές	Σηψαιμία, Ουρολοίμωξη	Σηψαιμία, Πνευμονία, Ουρολοίμωξη, Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ουδτεροπενία, Αναιμία, Λευμωμία	Ουδτεροπενία, Αναιμία
	Συχνές	Εμπύρετη ουδτεροπενία	Εμπύρετη ουδτεροπενία, Λευμωμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Υπερκαλιμία, Υπερφωσφαταιμία, Υποβασταταιμία	
	Συχνές	Σύνδρομο λύσης όγκου, Υπερουργαμία	Σύνδρομο λύσης όγκου, Υπερκαλιμία, Υπερφωσφαταιμία, Υποβασταταιμία, Υπερουργαμία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, Έμετος, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα	
	Συχνές		Διάρροια, Έμετος, Ναυτία
	Όχι συχνές		Δυσκοιλιότητα

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

[illegible]

Πίνακας 5: Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία για ΧΜ στην CLL14 (αρχική ανάλυση)

	Venetoclax + ομιντουουζουμίνη (N = 216)	Ομιντουουζουμίνη + χλωρμυθουκίνη (N = 216)
Αριθμός αναβιώσαντων (%)	30 (14)	77 (36)
Διάρκεια ταυτ. ύφεσης (95% CI)	NR	NR
Αναλογία κινήσεων (95% CI)	0,23 (0,03, 0,53)	
Taun p	<0,0001	
PFS 12-μην επίτευξης (95% CI)	94,6 (91,5, 97,7)	92,7 (88,4, 95,8)
PFS 24-μην επίτευξης (95% CI)	88,7 (83,7, 95,1)	94,1 (87,4, 97,8)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, NR = δεν επιτεύχθηκε

Αστρωματοποιημένη Τιμή-P

Σε μια επιταγοληπτική διαδικασία,

Σε μία επιδημιολογική συνάντηση με τον ΕΚΕΦΟ (συνεδριάζει τακτικά) πραγματοποιήθηκε ημερίδα στις 28 Αυγούστου 2019 και συζητήθηκαν ποσοτικά στοιχεία 40 μνηστών, η διάθεση ΠΦΣ δεν είχε επηρεαστεί στο σκόλεξ venetocetus + ομνιουτουοζουμμάτι + στο σκόλεξ ομνιουτουοζουμμάτι + γλωσσοβουβάλι ήταν 35,6 μνηστές [95% CI 33,7, 40,7] με HR 0,31 [95% CI: 0,22, 0,44]. Η 36-μηνιαία εκτίμηση ΠΦΣ στο σκόλεξ venetocetus + ομνιουτουοζουμμάτι ήταν 81,9% [95% CI: 76,5, 87,3] και στο σκόλεξ ομνιουτουοζουμμάτι + γλωσσοβουβάλι ήταν 49,5% [95% CI: 42,4, 56,6]. Οι επιδημιολογικές καμπίες Kaplan-Meier για τα ΠΦΣ φαίνονται στην Εικόνα 1.

53% των ασθενών είχαν έναν ή περισσότερους αδένες ≥ 5 cm, και το 51% είχε ALC $\geq 25 \times 10^9/L$. Από τους ασθενείς, το 37% (34/91) ήταν ανθεκτικό στη θεραπεία με fludarabine, το 81% (30/37) είχε μη μεταλλασθέν το μυελό $IdVH$ και το 72% (60/83) είχε μεταλλάξη στο TP53. Ο διάμεσος χρόνος της θεραπείας κατά το χρόνο της αξολόγησης ήταν 12 μήνες (είρος 0 με 22 μήνες). Το πρώτο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR), όπως εκτιμήθηκε από μια Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης (IRC) χρησιμοποιώντας τις επικρατούσμενες από το NCJ-WG κατευθυντήριες οδηγίες (2008) του IWCLL. Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 9. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται για 107 ασθενείς με δεδομένη καταληκτική ημερομηνία 30 Απριλίου 2015. Επιπλέον, 51 ασθενείς εντάχθηκαν στην κορτή αξιολόγησης της ασφαλείας. Η αξιολόγηση από τον ερευνητή αποτελεσματικότητας παρουσιάζει για 158 ασθενείς με μεγαλύτερα δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 10 Ιουνίου 2016. Ο διάμεσος χρόνος θεραπείας των 158 ασθενών ήταν 17 μήνες (είρος 0 έως 34 μήνες).

Πίνακας 9: Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΜΛ με έλλειψη T7p (μελέτη M13-982)

Καταληκτικό σημείο	Εκτίμηση της IRC (N=107)*	Εκτίμηση του ερευνητή (N=158)†
Δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας	30 Απριλίου 2015	10 Ιουνίου 2016
ORR, % (95% CI)	79 (70.5, 86.6)	77 (69.9, 83.5)
CR + CRi, %	7	18
nPR, %	3	6
PR, %	69	53
DOR, μήνες, διάμεσος (95% CI)	NR	27.5 (25.6, NR)
PFS, % (95% CI)		
12-μηνη εκτίμηση	72 (61.8, 79.8)	77 (69.1, 82.6)
24-μηνη εκτίμηση	NA	52 (43, 61)
PFS, μήνες, διάμεσος (95% CI)	NR	27.2 (21.9, NR)
TTR, μήνες, διάμεσος (είρος)	0.8 (0.1-8.1)	1.0 (0.5-4.4)

*Ένας ασθενής δεν είχε έλλειψη T7p.

†Περίλαμβάνει 51 επιπλέον ασθενείς από την κορτή αξιολόγησης για την αξιολόγηση της ασφαλείας. CR = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, IRC = Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης, nPR = μερική ύφεση με μυελία λεμφοδία, NA = μη διαθέσιμα, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, PFS = επιβίωση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος (MRD) αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κυταρομετρία ροής σε 93 από τους 158 ασθενείς που πέτυχαν πλήρη ύφεση (CR), πλήρη ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού (CRi) ή μερική ύφεση (PR) με προηγούμενη υπολειμματική νόσο μετά τη θεραπεία με venetoclax. Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως ένα αποτέλεσμα κάτω του 0,0001 (< 1 κίτρωμα ΧΑΛ ανά 104 λευκά αιμοσφαίρια στο δείγμα). Είκοσι επτά τοις εκατό (42/158) των ασθενών δεν είχαν MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 16 ασθενών που επίσης δεν είχαν MRD στο μυελό των οστών. Το Venetoclax ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ΧΜΛ που έχουν απόγηση σε θεραπεία με ένα αναστολέα του μονοπατιού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων – μελέτη M14-032: Η αποτελεσματικότητα και η ασφαλεία του venetoclax αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με ΧΜΛ που είχαν λάβει και είχαν απόγηση σε προηγούμενη θεραπεία με ibritumab ή idelalisib (Σχέλος Β). Η διάμεσος ηλικία ήταν 66 έτη (είρος: 28 με 85 έτη), το 70% ήταν άνδρες και το 92% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 8,3 έτη (είρος: 0,3 με 18,5 έτη, N=96). Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες ήταν η έλλειψη 11q (34%, 42/127), η έλλειψη 17p (40%, 50/126), η μετάλλαξη TP53 (38%, 26/68) και η μη μετάλλαξη του γονιδίου IVH (78%, 72/92). Κατά την έναρξη, το 41% των ασθενών είχαν έναν ή περισσότερους αδένες ≥ 5 cm και το 31% είχε ALC $\geq 25 \times 10^9/L$. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων ογκολογικών θεραπειών ήταν 4 (είρος 1 με 15) στους ασθενείς που είχαν λάβει ibritumab και 3 (είρος 1 με 11) στους ασθενείς που είχαν λάβει idelalisib. Συνολικά, το 65% των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με νοκυκλιδιόλη ανάλογη, το 86% με ριτουξιμάβη, το 39% με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, και το 72% με αλκυλμωτικά παράγοντα (συμπεριλαμβανομένου 41% με μιθανοιμιδίνη). Κατά το χρόνο αξιολόγησης, ο διάμεσος χρόνος θεραπείας με venetoclax ήταν 14,3 μήνες (είρος 0,1 με 31,4 μήνες). Το πρώτο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) σύμφωνα με τις επικρατούσμενες NCJ-WG κατευθυντήριες οδηγίες του IWCLL. Η ανταπόκριση αξιολογήθηκε σε 8 εβδομάδες, σε 24 εβδομάδες, και στη συνέχεια, κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 10: Αποτελεσματικότητα σύμφωνα με την εκτίμηση του ερευνητή σε ασθενείς που έχουν απόγηση σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοπατιού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων (μελέτη M14-032)

	Σχέλος Α (αποτυχίες με ibritumab) (N=91)	Σχέλος Β (αποτυχίες με idelalisib) (N=36)	Σύνολο (N=127)
ORR, % (95% CI)	65 (54.1, 74.6)	67 (49.0, 81.4)	65 (56.4, 73.6)
CR + CRi, %	10	11	10
nPR, %	3	0	2
PR, %	52	56	53
PFS, % (95% CI)			
12-μηνη εκτίμηση	75 (64.7, 83.2)	80 (63.1, 90.1)	77 (68.1, 83.4)
24-μηνη εκτίμηση	51 (36.3, 63.9)	61 (39.6, 77.4)	54 (41.8, 64.6)
PFS, μήνες, διάμεση τιμή (95% CI)	25 (19.2, NR)	NR (16.4, NR)	25 (19.6, NR)
OS, % (95% CI) 12-μηνη εκτίμηση	91 (82.8, 95.4)	94.2 (78.6, 98.5)	92 (85.6, 95.6)
TTR, μήνες, διάμεση τιμή (είρος)	2.5 (1.6-14.9)	2.5 (1.6-8.1)	2.5 (1.6-14.9)

Έλλειψη 17p και/ή μετάλλαξη στο TP53

ORR, % (95% CI)	(n=28)	(n=7)	(n=35)
Ναι	61 (45.4, 74.9)	58 (27.7, 84.8)	60 (46.6, 73.0)
Όχι	(n=31)	(n=17)	(n=48)
	69 (53.4, 81.8)	71 (48.9, 87.4)	70 (57.3, 80.1)

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας αξιολογήθηκαν περαιτέρω από μια IRC επιβεβαιώνοντας ένα συνδυασμένο ORR της τάξης του 70% (Σχέλος Α: 70%, Σχέλος Β: 69%). Ένας ασθενής (απογύηση σε ibritumab) πέτυχε πλήρη ύφεση με ατελή ανάκαμψη του μυελού. Το ORR για ασθενείς με έλλειψη 17p και/ή μετάλλαξη στο TP53 ήταν 72% (33/46) (95% CI: 56.5, 84.0) στο Σχέλος Α και 67% (8/12) (95% CI: 34.9, 90.1) στο Σχέλος Β. Για ασθενείς χωρίς έλλειψη 17p και/ή μετάλλαξη στο TP53, το ORR ήταν 69% (31/45) (95% CI: 53.4, 81.8) στο Σχέλος Α και 71% (17/24) (95% CI: 48.9, 87.4) στο Σχέλος Β. Η διάμεσος OS και DOR δεν επιτεύχθηκαν με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 14,3 μήνες για το Σχέλος Α και 14,7 μήνες για το Σχέλος Β. Είκοσι πέντε τοις εκατό (32/127) των ασθενών δεν είχαν αναγνώριση MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 8 ασθενών οι οποίοι δεν είχαν επίσης αναγνώριση MRD στο μυελό των οστών. **Περίλαμβάνονται ασθενείς** Από τους 194 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΑΛ οι οποίοι έλαβαν venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάβη, το 50% ήταν 65 ετών και άνω. Από τους 107 ασθενείς που υποχλήθηκαν στην αποτελεσματικότητα στη μελέτη M13-982, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 127 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την αποτελεσματικότητα στη μελέτη M14-032, το 58% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 352 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την ασφαλεία σε 3 δοκιμές μονοθεραπείας, συνολικού σχεδιασμού, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην ασφαλεία ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ των μεγαλύτερων και νεότερων σε ηλικία ασθενών στις μελέτες συνδυασμού και μονοθεραπείας. **Παράγοντες πληθυσμού:** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαγόρευση από την χορήγηση υφολύτων των αποτελεσμάτων των μελετών με το Venetoclax σε όλες τις υπαγορεύσεις του παιδιατρικού πληθυσμού στη Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική

χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** **Απορρόφηση:** Έπειτα από πολλαπλές από του στόματος χορηγήσεις, η μέγιστη συγκέντρωση του venetoclax στο πλάσμα επιτεύχθηκε 5-8 ώρες μετά τη δόση. Η AUC του venetoclax στη σταθερή κατάσταση αυξήθηκε αναλογικά στο είρος δόσης των 150-800 mg. Όχι συνθήκες χαμηλό σε λιπαρό γέλυμα, η μέση (< τυπική απόκλιση) C_{max} του venetoclax στη σταθερή κατάσταση ήταν 2,1 ± 1,1 mg/L και η AUC24h ήταν 32,8 ± 9,6 μg·h/mL στη δόση των 400 mg από του στόματος. **Επιδόσεις:** **in vivo** C_{max} < 50 ng/mL σε σύγκριση με τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας. Η χορήγηση με ένα γεύμα χαμηλό σε λιπαρά αύξησε την έκθεση σε venetoclax περίπου κατά 3,4 φορές και η χορήγηση με ένα γεύμα πλούσιο σε λιπαρά αύξησε την έκθεση σε venetoclax κατά 5,1 με 5,3 φορές. Το venetoclax αναστέλλεται να χορηγείται με ένα γεύμα (βλέπε παράγραφο 4.2). **Κατάλυση:** Το venetoclax αναστέλλει ισχυρά με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος, με ημ-συνδεδεμένο κλάσμα στο πλάσμα < 0,01 ή ένα ευρύ φάσμα συγκέντρωσης από 1 έως 30 μM (0,87-26 μg/mL). Η μέση αναλογία συγκέντρωσης στο αίμα προς συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 0,57. Ο εκτιμώμενος φαινόμενος δείκτης κατανομής (Vdss/F) του venetoclax στους ασθενείς κυμαίνεται από 256-321 L. **Βιομεταβολισμός:** **in vitro** μελέτες έδειξαν ότι ο venetoclax κατά κύριο λόγο μεταβολίζεται από το ισόενζυμο CYP3A4 του κυτοχρώματος P450. Ο MZ7 αναγνωρίζεται ως μετέωλο μεταβολίτης στο πλάσμα με αναστέλλου δράση έναντι της BCL-2, η οποία είναι τούλωση των 58 φορές ισχυρότερη από αυτή του venetoclax **in vitro**. **In vivo** **in** **μελέτες, άλλα πεπτοειδή:** **Συγκρίση με υποστήριξη των CYP και UGT** **in vitro** μελέτες έδειξαν ότι το venetoclax δεν είναι ούτε ανταγωνιστής ούτε επαγωγής των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A4 σε κλινικά σχετικές συγκέντρωσεις. Το venetoclax είναι ένας ασθενής ανταγωνιστής των CYP2C8, CYP2C9 και UGT1A1 **in vitro**, αλλά δεν αναστέλλεται να προκαλεί κάποια σχετική αναστολή. Το venetoclax δεν είναι αναστολέας των CYP11A4, UGT1A6, UGT1A9 και UGT2B7. **Συγκρίση με υποστήριξη/αναστολές μεταβολισμού:** Το venetoclax είναι ένα υποστήριγμα της P-πρω και της BCRP καθώς και ένας αναστολέας της P-πρω και της BCRP και ένας ασθενής ανταγωνιστής του OATP1B1 **in vitro** (βλέπε παράγραφο 4.5). Το venetoclax δεν αναστέλλεται να αναστέλλει τους OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, MATE1 ή MATE2 σε κλινικά σχετικές συγκέντρωσεις. **Απόδοξη:** Ο εκτιμώμενος χρόνος ημίσεως ζωής στο πλάσμα στην τελική φάση ήταν περίπου 26 ώρες. Το venetoclax παρουσιάζει ελάχιστη αναστολή, με αναλογία συνόρευσης 1,30-1,44. Μετά από 14 ώρες από το στόμα, το venetoclax χορηγούμενο 200 mg ραδιοσηματομενόμενο [14C]-venetoclax σε υγιή άτομα, > 99,9% της δόσης ανακτήθηκε στο κόπρανα και < 0,1% της δόσης αποκτήθηκε στα ούρα μέσα σε 9 ημέρες. Το αμετάβλητο venetoclax αντιπροσώπευε το 20,8% της χορηγηθείσας ραδιοσηματικής δόσης που αποκτήθηκε στα κόπρανα. Η φαρμακοκινητική του venetoclax δεν μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου. **Εξέλιξη πληθυσμού:** **Νεφρά:** **σε δόσεις 200 mg:** Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιελάμβανε 219 ασθενείς με ήπια νεφρική διαταραχή (CrCl ≥ 30 και < 90 mL/min), 96 ασθενείς με μέτρια νεφρική διαταραχή (CrCl ≥ 30 και < 60 mL/min) και 217 άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CrCl ≥ 90 mL/min), οι εκδόσεις σε venetoclax στους ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική διαταραχή είναι παρόμοιες με εκείνες αυτών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η φαρμακοκινητική του venetoclax δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαταραχή (CrCl < 30 mL/min) ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.2). **Παιδιά:** **σε δόσεις 200 mg:** Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιελάμβανε 74 ασθενείς με ήπια ή μέτρια διαταραχή νεφρών, 7 ασθενείς με μέτρια ήπια διαταραχή νεφρών και 442 άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, οι εκδόσεις σε venetoclax είναι παρόμοιες στους ασθενείς με ήπια και μέτρια ηπατική διαταραχή και σε αυτούς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η ήπια ή μέτρια διαταραχή νεφρών ως φυσιολογική ολική χοληστερίνη > 1,0 με 1,5 φορές της, η τρέψιμη κατάσταση (AST) > ανώτερο φυσιολογικό όριο της φυσιολογικής (ULN) ή ολική χοληστερίνη > 1,0 με 1,5 φορές της, η ULN, η μέτρια ηπατική διαταραχή ως ολική χοληστερίνη > 1,5 με 3,0 φορές της ULN, και η σοβαρή ηπατική διαταραχή ως ολική χοληστερίνη > 3,0 της ULN. Σε μια οδού μελέτη για την ηπατική διαταραχή, η C_{max} και η AUC του venetoclax σε άτομα με ήπια (Child-Pugh A, n = 6) ή μέτρια (Child-Pugh B, n = 6) ηπατική διαταραχή ήταν παρόμοιες με εκείνες των ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, λαμβάνοντας μία εφάρμο δόση 50 mg venetoclax. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική διαταραχή (Child-Pugh C, n = 5), η μέση τιμή C_{max} του venetoclax ήταν παρόμοια με εκείνη των ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, αλλά η AUCinC του venetoclax ήταν κατά μέσο όρο 2,7 φορές υψηλότερη από την AUCinC του venetoclax (είρος: κάποια αλλαγή έως 5 φορές υψηλότερη) των ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2). **Επιδόσεις της ηλικίας, του φύλου και του βάρους:** Με βάση φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού, η ηλικία, το φύλο, και το βάρος δεν επηρέαζαν την κάθαρση του venetoclax. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφαλεία:** Οι τοξικότητες που παρατηρήθηκαν σε μελέτες σε ζώα με το venetoclax περιελάμβαναν δυσκοιλιότητες, μειώσεις στον όγκο των λεμφατοκυττάρων και των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Και οι δύο επηρεάστηκαν ήταν αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της χορήγησης του venetoclax, με ανάκαμψη των λεμφοκυττάρων 18 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Όσο το Β-όσο και το Λ-λεμφοκύτταρο επηρεάστηκαν, αλλά πιο σημαντικές μειώσεις παρατηρήθηκαν σε Β-λεμφοκύτταρα. Το venetoclax προκάλεσε επίσης νεκρωτική μανομυκτική νεκρότητα σε διάφορους ιστούς, συμπεριλαμβανομένης της χοληδόχου κύστεως και της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, χωρίς εκδήλωση διαταραχής της ακεραιότητας του ιστού ή διαταραχών των οργάνων. Αυτά τα ευρήματα ήταν ελαφρώς έως μέτρια μεμονωμένα. Μετά από περίπου 3 ημέρες ημερήσιας χορήγησης σε σκύλους, το venetoclax προκάλεσε προοδευτικό απορροματισμό του τριγώνου, λόγω απώλειας της χρωματικής μεμβράνης των τοξικών **Καρκινογενέσεις/γονοτοξικότητα:** Το venetoclax και ο κύριος ανενεργός μεταβολίτης MZ7 δεν ήταν καρκινογόνα σε μια μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 6 μηνών σε διαγονόδια (F344/N) ποντίκια σε από το στόματος δόσεις venetoclax 50 mg/kg/ημέρα και σε επίπεδο εφάρμο δόσης 250 mg/kg/ημέρα του MZ7. Τα όρια έκθεσης (AUC), συγκριτικά με την κλινική AUC στο 400 mg/ημέρα, ήταν περίπου 2 φορές για το venetoclax και 5,8 φορές για τον MZ7. Το venetoclax δεν ήταν γονοτοξικό σε δοκιμασία βακτηριακής μεταλλάξεως, όπως **in vitro** δοκιμασία χρωμοσωμικών επικυρώσεων και **in vivo** δοκιμασία μικροπυρήνων σε ποντίκια. Ο μεταβολίτης MZ7 ήταν αρνητικός για γονοτοξικότητα στις δοκιμασίες βακτηριακής μεταλλαγόμενης και χρωμοσωμικών ανωμαλιών. **Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα:** Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα στις μελέτες γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρσενικά και θηλυκά ποντίκια. **Τοξικότητα στους όρχεις** (απώλεια νεκρωτικής κυτταρής) παρατηρήθηκε σε γενικές μελέτες τοξικότητας, σε σκύλους σε εκδόσεις κατά 0,5 έως 18 φορές πάνω από την έκθεση AUC του ανθρώπου σε μια δόση 400 mg. Η αναστρέψιμότητα αυτού του ευρήματος δεν έχει αποδειχθεί. Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε ποντίκια, το venetoclax συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα αποβολής μετά την εμβύτευση και μειωμένο σωματικό βάρος: εφάρμο σε εκδόσεις κατά 1,1 φορά πάνω από την έκθεση AUC του ανθρώπου σε μια δόση 400 mg. Ο κύριος ανενεργός μεταβολίτης MZ7 συσχετίστηκε με αποβολή μετά την εμβύτευση και επαναρρόφηση σε εκδόσεις περίπου 9 φορές στην έκθεση AUC του ανθρώπου στο MZ7 σε μια δόση venetoclax 400 mg. Στα κοινά, το venetoclax προκάλεσε μηρήνη τοξικότητα, αλλά καμία τοξικότητα στο έμβρυο σε εκδόσεις κατά 0,1 φορά πάνω από την έκθεση AUC του ανθρώπου σε μια δόση 400 mg. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόγων:** **Venclxtio 10 mg επαλλημμένο με λεπτό υμενίο δισκία:** **Παράγεται σε:** **in** **κοινοφάρμιο** (Κ 28) Κολοσίδες, ανδρό οξείδιο πυριτίου (E551) Πολυσοβόριο 80 (E433) Νάτριο στεατυλοκυτταρομάρκο Υδροφωφορικό οξέδιο, ανδρό (E341) (iii). **Εκ κάλυψη με λεπτό υμενίο** **α** **ανδρό οξείδιο κίτρινου** (E172) Πολυβινυλκολλή (E1203) Ιαντιού διοξείδιο (E171) Πολυαιθυλοξυλκολλή 3350 (E1521) Τάλκης (E553b) **Venclxtio 50 mg επαλλημμένο με λεπτό υμενίο δισκία:** **Παράγεται σε:** **in** **κοινοφάρμιο** (Κ 28) Κολοσίδες, ανδρό οξείδιο πυριτίου (E551) Πολυσοβόριο 80 (E433) Νάτριο στεατυλοκυτταρομάρκο Υδροφωφορικό οξέδιο, ανδρό (E341) (iii). **Εκ κάλυψη με λεπτό υμενίο** **α** **ανδρό οξείδιο κίτρινου** (E172) Πολυβινυλκολλή (E1203) Ιαντιού διοξείδιο (E171) Πολυαιθυλοξυλκολλή 3350 (E1521) Τάλκης (E553b) **6.2 Ανομοιογένεση:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάκριση ζωής:** **Venclxtio 10 mg επαλλημμένο με λεπτό υμενίο δισκία:** 2 χρόνια. **Venclxtio 50 mg επαλλημμένο με λεπτό υμενίο δισκία:** 2 χρόνια. **Venclxtio 100 mg επαλλημμένο με λεπτό υμενίο δισκία:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιότητες προφύλαξης κατά τη φάση του προϊόντος:** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν αποτελεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης. **6.5 Φύση και στατιστικά του πεπτικού:** Τα επαλλημμένα με λεπτό υμενίο δισκία Venclxtio διατίθενται σε κυψέλες από PVC/PE/PCTE με φύλλο αλουμινίου που περιέχουν 1, 2 ή 4 επαλλημμένα με λεπτό υμενίο δισκία. **Venclxtio δισκία 10 mg:** Τα επαλλημμένα με λεπτό υμενίο δισκία διατίθενται σε κουτί που περιέχουν 10 ή 14 δισκία (σε κυψέλες των 2 δισκίων). **Venclxtio δισκία 50 mg:** Τα επαλλημμένα με λεπτό υμενίο δισκία διατίθενται σε κουτί που περιέχουν 5 ή 7 δισκία (σε κυψέλες του 1 δισκίου). **Venclxtio δισκία 100 mg:** Τα επαλλημμένα με λεπτό υμενίο δισκία διατίθενται σε κουτί που περιέχουν 7 (σε κυψέλες, του 1 δισκίου) ή 14 δισκία (σε κυψέλες των 2 δισκίων), ή σε μια πολυκάψα συσκευασία που περιέχει 112 δισκία (4 x 28 δισκία (σε κυψέλες των 4 δισκίων)). Μπορεί να μην κυκλοφορούν οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφύλαξης απόρριξης:** Κάθε χορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή αξελεμάτιο πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΩΤΕΧ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΧΡΗΣΕΩΣ:** Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Γερμανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΓΓΕΛΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1138/001 (10 mg, 10 δισκία) EU/1/16/1138/002 (10 mg, 14 δισκία) EU/1/16/1138/003 (50 mg, 5 δισκία) EU/1/16/1138/004 (50 mg, 7 δισκία) EU/1/16/1138/005 (100 mg, 7 δισκία) EU/1/16/1138/006 (100 mg, 14 δισκία) EU/1/16/1138/007 (100 mg, 112 (4 x 28) δισκία). **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Δεκεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 6 Σεπτεμβρίου 2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΦΕΡΕΣΗΣ ΤΩΝ ΚΕΙΜΕΝΩΝ:** 04/2020

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

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

Polivy 140 mg κόκκιν για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κόκκιν για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόκκιν για πυκνό σκεύασμα).

Λευκή έως υπόλευκη λωοφιλοποιημένη 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 αντιμυτοτικό παράγοντα μονοθελαυριστατίνη E (MMAE), ομοιοπολικό συζευγμένο με ένα μονοκλωνικό αντισωμα έναντι του CD79b (ανασυνδυασμένη ανθρωποποιημένη ανοσοσφαιρίνη G1 [IgG1], που παράγεται σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κριτικού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερτενσιώδης 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:** Ιχθυηλοσμία: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυηλοσμία 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 ουδεροπενία και εμπύρετη ουδεροπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλο θεραπείας. Προφυλακτική χορήγηση παράγοντα διέγερσης αιμοκυττάρων (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. Οι ασθενείς με ουδεροπενία και θρομβοπενία βαθμού 3 ή 4 θα πρέπει να εξετάζονται το ενδεχόμενο συχνότερης εργαστηριακής παρακολούθησης και/ή καθυστερήσεων ή οριστικής διακοπής της Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). **Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ):** Περιφερική νευροπάθεια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλο 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 υπαίσθησις, υπεραίσθησις, 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 ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η πνευμονία (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας από *pneumocystis jirovecii* και λοιπών μυκητιασικών πνευμονιών), η βακτηριαία, 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 αντιλωμωδών προφυλάξεων καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με Polivy. Το Polivy δεν 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 συγχρηγόρηση 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. **Προϊόντα πολυεσφαλικά λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):** Προϊόντα πολυεσφαλικά 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 πολλαπλασιάζοντο όγκο μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο TLS. Θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα/προφυλάξεις, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν από τη θεραπεία με Polivy. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για το TLS κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Polivy. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs):** Το Polivy μπορεί να προκαλέσει IRRs, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών περιπτώσεων. Παρατηρήθηκαν καθυστερημένες IRRs, έως και 24 ώρες μετά τη λήψη του Polivy. Ένα αντισηπτικό και ένα αντιπυρετικό θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τη χορήγηση του Polivy και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Εάν εμφανιστεί 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 συνιστάται 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 γυναικείς συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συνιστάται 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 όρχυν 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 συνιστάται 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 G029365, 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 καθορίσουν εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. **Ηπατοτοξικότητα:** Σοβαρά περιστατικά ηπατοτοξικότητας που υποδηλώναν ηπατοκυτταρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των αυξησών των τρανσαμινασών και/ή της χολερυθρίνης, έχουν παρουσιαστεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Προϋπάρχουσα ηπατική νόσος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά την έναρξη της θεραπείας και συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο. Τα ηπατικά ένζυμα και το επίπεδο 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 της θεραπείας και παρακολούθησης ασθενών με DLBCL που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν από την εγκριτική κλινική δοκιμή G029365. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται ασθενείς εισαγωγικής φάσης (n=6) και τυχαιοποιημένοι ασθενείς (n=39) οι οποίοι έλαβαν Polivy σε συνδυασμό με βενδαμυστίνη και ριτουξιμάμη (BR) συγκριτικά με τυχαιοποιημένους ασθενείς (n=39) που έλαβαν μόνο BR. Οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς στο σκέλος θεραπείας έλαβαν διάμεσο αριθμό 5 κύκλων θεραπείας, ενώ οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς στο σκέλος σύγκρισης έλαβαν διάμεσο αριθμό 3 κύκλων θεραπείας. Οι πιο συχνά αναφερόμενες (≥ 30%) ADRs σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με BR ήταν αναιμία (46.7%), θρομβοπενία (46.7%), ουδεροπενία (46.7%), κόπωση (40.0%), διάρροια (37.8%), ναυτία (33.3%) και πυρεξία (33.3%). Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 27% των ασθενών που έλαβαν Polivy συν BR, οι οποίες περιελάμβαναν εμπύρετη ουδεροπενία (6.7%), πυρεξία (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 ουδεροπενία (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), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥ 1/1,000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10,000 έως < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10,000). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά μειούμενης σοβαρότητας. **Πίνακας 4: Σύνοψη των ADRs που παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με BR**

Λοιμώξεις και παρυσώσεις	
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 ουδεροπενία, ουδεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, λευκοπενία, λεμφοπενία
Συχνές	πανκυταροπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	υποκαλιμία, υπασβεσταιμία, υπολευκοματιναιμία, μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	περιφερική νευροπάθεια, περιφερική αισθητική νευροπάθεια, ζάλη
Συχνές	διαταραχή στο βάδισμα, παραισθησία, υπαίσθησις
Οφθαλμικές Διαταραχές	
Συχνές	Όραση θαμπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Πολύ συχνές	βήχας
Συχνές	πνευμονίδα
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, εξασθένιση, 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

Οχι 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.

Κανένας ασθενής δε διέκοψε τη θεραπεία λόγω αναιμίας τόσο στο σκέλος Polivy

συν BR όσο και στο σκέλος BR. **Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ):** Στο σκέλος

στο Polivy συν BR, αναφέρθηκαν ΠΝ Βαθμού 1 και ΠΝ Βαθμού 2 στο 26,7%

και το 13,3% των ασθενών, αντίστοιχα. Στο σκέλος BR, αναφέρθηκαν συμβάντα

ΠΝ Βαθμού 1 και ΠΝ Βαθμού 2 στο 2,6% και το 5,1% των ασθενών, αντίστοιχα.

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 (ΠΠΛ): Ένα περιστατικό ΠΠΛ, το οποίο

ήταν θανατηφόρο, παρουσιάστηκε σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Polivy

συν βρεξιστοκίνη και ομπιντουζουμάμπη. 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. Επιπρέπει

τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού

προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιασδήποτε

πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία,

Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός,

Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 16 Ιανουαρίου 2020

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

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 αζεύξη της πρωτεΐνης, ιντερφερόνη άλφα-2β, που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα *Escherichia coli*, με τηρίμνο μορφο-πολυμερινογλυκόλυσης (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. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (πένες). Διοσγεία, άχρωμο πορ ανακτό κίτρινο διάλυμα.

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 οπληνμεγαλία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία από διαχείριση της νόσου. 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 (αιματοκρίτης < 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 φλεβοτομία ως θεραπεία διάδωσης για την κανονικοποίηση της υπερηχοκρίσιμης του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. *Θάση αντιστήριξης:* 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 παραδοθεί το μεσοδιάστημα χορήγησης έως της τέτοσης εβδομάδας, ανάλογα με τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενή. Αν εκδηλωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία, θα πρέπει να μειωθεί η χορηγούμενη δόση ή να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία, μέχρι να υποχωρήσουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Κατόπιν, θα πρέπει να Εναρξαστεί η θεραπεία, με δόση καμής από τη δόση που προκάλεσε τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν παρατηρηθεί άρσηση στις ημές των αιματολογικών παραμέτρων (αιματοκρίτης, αιμοπετάλια, λευκοκύτταρα), η δόση καμής ή το μεσοδιάστημα χορήγησης θα πρέπει να προσαρμοστεί εξοισμοικημένα.

Ειδικά πληθυσμοί. Ηπατική διαταραχή: Σε ασθενείς με αντισροπύμενη κίρρωση (θλ. σταδίου Α κατὰ Child-Pugh), έχει αποδειχθεί ασφαλές ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β σε ενήλικες ασθενείς με ελαφρά ηπατική διαταραχή. Η χρήση ιντερφερόνης άλφα δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με ην αντισροπύμενη κίρρωση (θλ. σταδίου Β ή C κατὰ Child-Pugh) και αντενδείκνυται για αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που Ελαβαν θεραπεία με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Όταν η αύξηση στα επίπεδα 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 διαταραχή:* Σε ασθενείς με νεφρική διαταραχή, 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 διαταραχή. Σε ασθενείς με βαριά (GFR 15-29 ml/min) νεφρική διαταραχή, ανισοισμοικη μειωμένη 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). *Κινητικότητα:* Δεν απαιτείται προσαρμογή της ανισοισμοικης δόσης ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β για την έναρξη θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). *Παχυσαρκία ή ελλειπασαρκία ασθενείς:* Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β δεν έχει προοιοοιστεί σε παχυσαρκούς και ελλειπασαρκούς ασθενείς. Δεν μπορεί να γίνει ούοισση για προσαρμογή της δόσης ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β για αυτούς τους ασθενείς. *Παιδιατρική πληθυσμός:* Η ασφαλέας και η αποτελεσματικότητα του Besremi σε παιδιά και Εφήβους δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν πληροφορίες διαδομής (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 εκπαιδευτεί 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, μώλωπες, μύκητας ή αλφες. Η δόση μην μπορεί να ρυθμιστεί ανά διαβάθμιση των 50 μικρογραμμίων, ώστε να χορηγηθεί δόση των 50 έως 250 μικρογραμμίων ή των 50 έως 500 μικρογραμμίων. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερσυσταθσία από θρομβωτική ουσία ή σε κάποιο από τα Εκόδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Προϋπάρχουσα νόσος του θυρεοειδούς, εκτός εάν η δόση μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με συμβατική αγωγή. • Παρούσα ή ιστορική βαριά ψυχιατρική διαταραχή, και ιδιαίτερα βαριά κατάθλιψη, αυτοκτονικοί ιδεασμοί ή απίστερος αυτοκτονίας. • Βαριά προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσος (θλ. μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (≥ σπασίο 2 κατὰ NYHA), σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, σημαντική στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, σοβαρή αθηροσκλήρωση), ή πρόσφατο αγχωτικό Εγκεφαλικό επεισόδιο, ή Εμφραγμα του μυοκαρδίου. • Ιστορική ή παρούσα ανισοισμοικη νοσημοσύνη. • Ανοσοκατασχευμένη λήπτης μασχεύσεως. • Συνδυασμός με τεμπεμβουδίνη (βλ. παράγραφο 4.5). • Μν αντισροπύμενη κίρρωση του ήπατος (Β ή C κατὰ Child-Pugh). • Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (GFR < 15 ml/min).

4.4 Ειδικές προοιοδοσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ινσταλασμοί: Προκειμένου να βελιωθεί η ινσταλασμοί των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρήλας που χορηγούμενο φάρμακο πρέπει να καταγραφεί με ασφαλέας. *Κάση πλιδόδοσης δόσης:* Η ανισοισμοικη δόση για την φάση πλιδόδοσης της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β (βλ. παράγραφο 4.2) καταλήγει σε παρατεταμένο χρόνο για την επίτευξη της εξοισμοικημένης βελτιστής δόσης σε σύγκριση με την υποδομιακή χορήγηση. Σε μια κλινική μελέτη για την επίτευξη της βελτιστής δόσης με την υποδομιακή χορήγηση, η λήψη της φάσης μέσης εξοισμοικημένης πλιδόδοσης για τη ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β επιτεύχθηκε μετά από περίπου 3,7 μήνες, ενώ για την υποδομιακή χορήγηση μετά από περίπου 2,6 μήνες θεραπείας. Επινόμεως, άλλα προϊόντα (π.χ. υποδομιακή χορήγηση) ενδεχομένως να είναι προτιμότερα σε ασθενείς για τους οποίους είναι απαραίτητη η πρώμμ μείωση σε αυξημένες ημές αδόσης προκειμένου να αποφευχθεί τμν τερβόμυος και αιμορραγία. Κατά τη διάρκεια της φάσης πλιδόδοσης, η αποτελεσματικότητα και ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος της υποκείμενης νόσου ενδεχομένως να μνν τεκμηριωθεί πλήρως. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδίως κατά τη διάρκεια της φάσης πλιδόδοσης. Τεχνικές εξέτασης αίματος συμπεριλαμβανομένης προοιοοισμής των επιπέδων αιματοκρίτη, αριθμού λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικά και μετά την επίτευξη της εξοισμοικημένης βελτιστής δόσης. Η φλεβοτομία ως θεραπεία διάδωσης για την κανονικοποίηση της υπερηχοκρίσιμης του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. Ενδοκρινικό σύστημα: Πριν Εναρξαστεί η αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β, εάν προϋπάρχει νόσος του θυρεοειδούς, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί και να ελεγχτεί με συμβατική αγωγή (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που θα Εναρξαστούν συμπτωμικά ενδοκρινικά διαταραχές του θυρεοειδούς από τη διάρκεια της αγωγής με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β, θα πρέπει να υποβληθούν σε Ελέγχω των επιπέδων της θυρεοειδοτρόφου ορμόνης (TSH). Αν τα επίπεδα της TSH ημωρύνουν να Ελεγχθούν ώστε να παραμνουν 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 Εναρξαστούν αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Οι ασθενείς που εμφανίζουν επιδείνωση 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): Ιδιαίτερα κατάθλιψη, έχουν παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς που Ελαβαν αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β κατά το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8). Άλλες επιδράσεις στο ΚΝΣ, μεταξύ των οποίων ανισοισμοικη ιδεοσκόπηση, απίστερος αυτοκτονίας, Επιδεικτικότητα, διπλοπτική διαταραχή, μανία και σπύχωση 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 Εξαοφθαλίζονται θεραπευτική αντιμετώπιση από τον θεράποντα ιατρό. Εάν επιδεινωθούν 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 βαριά ψυχιατρική διαταραχή, και ιδιαίτερα βαριά κατάθλιψη, αυτοκτονικοί ιδεασμοί ή απίστερος αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4.3). Καρδιαγγειακό σύστημα: Καρδιακή συμφορητική άρσηση καρδιομυοπάθειας, Εμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμική μαρμαρυγή 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 τη διάρκεια της θεραπείας με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο και σε ασθενείς που έχουν υποστεί πρόσφατο αγχωτικό Εγκεφαλικό επεισόδιο ή Εμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παράγραφο 4.3). Αναπνευστικό σύστημα: Διαταραχές του αναπνευστικού όπως πνευμονική διήθηση, πνευμονίτις, πνευμονία ή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση 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 αμφιβλαπτεροειδοπάθεια, αιμορραγία του αμφιβλαπτερού, Εξιδρώματα του αμφιβλαπτερού, αποκόλληση του αμφιβλαπτερού και απόρροση αρτηρίας ή φλέβας του αμφιβλαπτερού μνν μπορεί να προκληθούν τμνλωμα 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 αμφιβλαπτεροειδοπάθεια, όπως σκακωδών διαβήτη ή υπέρταση. Κάθε ασθενής που παραπονιέται για μείωση ή απώλεια όρασης, ή αναφέρει αποδομωτό άλλο οφθαλμολογικό σύμπτωμα, θα πρέπει να υποβάλλεται αμέσως σε οφθαλμολογική εξέταση. Αν ο ασθενής εκδηλώνει νέες ή επιδεινούμενες οφθαλμολογικές διαταραχές, θα πρέπει να Εξετάσεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Όξεία υπερισυσταθσία: Σοβαρές, όξείες ανισοισμοικης υπερισυσταθσίας (π.χ., κνιδίωση, αγγειοίωση, 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 αμέσως η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Τα παρόμοια Εξοισμωμωτα δεν απαντούν τη διακοπή της αγωγής. Ηπατική λειτουργία: Η θεραπεία με ιντερφερόνη άλφα έχει συσχετιστεί με ηπατοεπιδόμωτα που χαρακτηρίζονται από ήπιους σημαντικούς αυξήσεις σε ηπατικά ένζυμα. Ηπατική ανισοισμοικη σε ασθενείς προοβεβλημένως από το ιδ της πλιδόδοσης C αναοέρθηκε με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Αυξήσεις 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 γαλακτωπίνης (>2 φορές το ανώτατο όριο το φυσιολογικό) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που Ελαβαν θεραπεία με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Αυτές οι αυξήσεις ήταν ως επί το πλείστον παροδικές και αναστρέφθηκαν 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 Ελέγχονται τακτικά τα ηπατικά ένζυμα και η ηπατική λειτουργία. Η θεραπεία 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 αντισροπύμενης κατά τη θεραπεία, η αγωγή με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακοπεί. Η ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με ην αντισροπύμενη κίρρωση του ήπατος (βλ. παράγραφο 4.3). Νεφρική λειτουργία: Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται, ανεξάρτητα από τη δόση έναρξης και τον βαθμό νεφρικής διαταραχής. Αν παρουσιαστεί Εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας από τη 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 απώλεια δοντιών, σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Επιπλέον, η Εηροστομία μπορεί να έχει βλαβερή επίδραση στα δόντια και στους βλεβνογόνους του στόματος κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με ρογεκιντεφερόνη άλφα-2β. Οι ασθενείς θα πρέπει να βουρτοίζουν επιμελώς τα δόντια τους δύο φορές την ημέρα και να κάνουν τακτικά οδοντιατρικό Ελέγχω. Δερματολογικές διαταραχές: Η χρήση ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β οξείζεται με δερματολογικές διαταραχές (κνυσμός, αλωπεκία, Εξοιδρώματα, Ερυθρότητα, φαρίωση, Επιδρομεία, δερματίτιδα ορισμούαση με σκλή, υπερκεράτωση, υπερπρωκτώση). Αν εμφανιστούν δερματολογικές διαταραχές, ή επιδεινωθούν, θα πρέπει να Εξετάσεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής. Έκδοχα: Το Besremi περιέχει βενζυλική αλκοόλη. Μεγάλες δόσεις πρέπει να χορηγούνται με προσοχή και μόνον εάν είναι απαραίτητο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική διαταραχή, λόγω του κινδύνου ανισοισμοικης και τοξικότητας (μεταβολική Εξοείωση). Το Besremi περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά ml, δηλαδή θεωρείται «Ευεβρωτο νάτριο». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Ένζυμα που Εμμεκλνούνται στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών θεωρείται ότι συμμεκλνούνται στον μεταβολισμό της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β. Η συμμεκλνωση των πρωτεϊνών μεταφορών στην απορρόφηση, την κατανομή και την αποβολή της ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β δεν είναι γνωστή. Έχει καταδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα επηρεάζει τη δραστηριότητα των ιονοκνώνων 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 συγκορήγηση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α με τεμπεμβουδίνη σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β αύορσε τον κίνδυνο ανάπτυξης περμερικής νευροπάθειας. Η θεραπεία 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 Εξέδει καμία επίδραση στο φαρμακοκινητικό προφίλ της μεφαινωπίνης, δαυόνης, δεβρισοκίνης και τοβισολαμίδης, υποδεικνύοντας ότι η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α δεν έχει καμία επίδραση στην in vivo μεταβολική δραστηριότητα των ιονοκνώνων 3A4, 2C9, 2C19 και 2D6 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Στην ίδια μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση 25% στην ηπατική κίση από την καμπίλη (AUC) για τη θεοφυλλίνη (υποδομιακή CYP1A2), υποδεικνύοντας ότι η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α είναι ανισοισμοικη της δραστηριότητας του CYP1A2. Η συγκορήγηση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β δεν Εξέδει σημαντική αλληλεπιδράση με τις ουσίες λοβουζαμίδη (υποδομιακή CYP2D6), μοδολολμν (υποδομιακή CYP3A4), δαυόνη (υποδομιακή Ν-ακετυλτορανσερόνης), ενώ Εξέδει μέτρια αύξηση της Εκδόσης στην καμπίλη (υποδομιακή CYP1A2) και στη δεσπραντίνη (υποδομιακή CYP2D6). Συνεπώς, η συγκορήγηση ρογεκιντεφερόνης άλφα-2β με υποδομιακή του CYP1A2 θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, κυρίως με ουσίες που έχουν στενά θεραπευτικό εύρος, όπως είναι η θεοφυλλίνη και η μεθοδόνη. Ομοίως, ανισοισμοικη προσοχή κατά τη χορήγηση υποδομιακών του CYP2D6 (π.χ., βορ-

	Σκέλος Θεραπείας με ρολεκινεραφερόνη dflα-2β (n=127)	Σκέλος Θεραπείας ελέγχου (n=127)
Ηλικία Έτη *	58,5 ± 10,81	57,9 ± 13,10
Φύλο		
Γυναίκες n (%)	68 (53,5)	67 (52,8)
Ανδρες n (%)	59 (46,5)	60 (47,2)

* οι ηλικίες αντιστοιχούν στη μέση ηλικία ± SD.
 Οι ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροκυκαρβαμίδιο (n=160) ή οι ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροκυκαρβαμίδιο (n=94) τυχαιοπορίσθηκαν, προκειμένου να λάβουν ρολεκινεραφερόνη dflα-2β ή υδροκυκαρβαμίδιο. Η δόση αυτής της στατικής ανάλυσης με την αναρρόφηση της νόσου και συνιστά για ποσοτική κριτική επεξεργασία dflα-2β, από 50 σε 500 μικρογραμμάρια υποδοσικός όγκος δύο εβδομάδες. Η μέση δόση μετά από 32 μήνες Θεραπείας ήταν 382 (± 141)

Φύλο		
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 αλληλόμορφου JAK2V617F (%)*	41,9 ±23,49	42,8 ±24,14
Αιματολογικές παράμετροι		
Αιματοκρίτης (%)	47,8 ±5,22	48,6 ±5,39
Αιμοπετίδιο (109/l)*	537,7 ±273,08	516,8 ±254,43
Λευκοκύτταρα (109/l)*	11,5 ±4,76	11,9 ±4,88
Παρούσια απλάνομεγαλίας		
Όχι n (%)	115 (90,6)	112 (88,2)
Ναι n (%)	12 (9,4)	15 (11,8)

Θεραπεία με ροpegυκιντεφερόνη άλφα-2β παρουσιάζεται στον Πίνακα 3 και στον Πίνακα 4. Μετά από 36 μήνες θεραπείας, η πλήρης αιματολογική ανταπόκριση με βελτίωση του φορτίου της νόσου. Οι ασθενείς παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά στο φορτίο του αλληλόμορφου JAK2V617F (19,7%) και μεταβολή από τα αρχικά

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

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

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

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

¹ ορίζεται ως αιματοκρίτης < 45% χωρίς φλεβοτόμη (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτόμη), αιμοπετίδια < 400 x 10⁹/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10⁹/l. ² ορίζεται ως βελτίωση των κλινικών σημείων που σχετίζονται με τη νόσο (κλινικά σημαντική απλάνομεγαλία) και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νόσο (μικροαγγειακές διαταραχές, κνηρίδες, κεφαλαλγία). ³ 12μηνη θεραπεία με μελέτη PROUD-PV και 12μηνη θεραπεία με μελέτη επέκτασης. ⁴ 12μηνη θεραπεία με μελέτη PROUD-PV και 24μηνη θεραπεία με μελέτη επέκτασης.

¹ Ασθενείς που έλαβαν 36μηνη αγωγή με ροpegυκιντεφερόνη άλφα-2β (12μηνη θεραπεία με μελέτη PROUD-PV και 24μηνη θεραπεία με μελέτη επέκτασης).

Παθιατρικής πληθυσμός: Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει

το 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:** Απορρόφηση: Η απορρόφηση της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β από τον οργανισμό των ασθενών είναι παρατεταμένη και φθάνει τη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό μετά από 3 έως 6 ημέρες. Η απόλυτη βιο-διαθεσιμότητα της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β κατόπιν υποδόριας χορήγησης δεν έχει διερευνηθεί σε ανθρώπους. Συνεπώς, δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί έγκυρα η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα. Βάσει δεδομένων σε πηθίκους, είναι περίπου 80%, παρόμοια με την τιμή για την πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α. Κατανάλωση: Η ροpegυκιντεφερόνη άλφα-2β ανευρίσκεται κυρίως στην κυκλοφορία και το εξωκυτταρικό υγρό, όπως διαπιστώνεται από τον όγκο κατανάλωσης σε αποθεροποιημένη κατάσταση (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 επόμενη κάθαρση από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος (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 πολλαπλών δόσεων. Μεταβλητότητα μεταξύ σπάνιων παρατηρήσεων: με 25% και 35% για την AUC και την C_{max}, αντίστοιχα, σε υγιείς εθελοντές. Από μελέτες ισοζυγίου, κατανάλωσης στους ιστούς και εξοπλισμούς αυτορροσφαίσεων σε αρρώστους, φαίνεται ότι είναι παρόμοια φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β) κατόπιν σίτισης ή χορήγησης, σε ασθενείς με ή χωρίς νεφρική ανεπάρκεια. Η προκύπτουσα της ιντερφερόνης άλφα-2β σε ήπια του μορίου διακλαδισμένης πολυβιολογικής υψηλής μοριακής μάζας (40 kDa) θεωρείται ο κύριος λόγος για τη διαφορά στην ανταπόκριση σε σχέση με τις πεγκυλιωμένες ιντερφερόνες. Μελέτες σε αρρώστους με παρόμοιο φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β) έδειξαν ότι αποβλήται κυρίως από τον πατάκι μεταβολισμό. Η ίδια οδός αποβολής θεωρείται πιθανή και για την ροpegυκιντεφερόνη άλφα-2β. Μελέτες φαρμακοκινητικές απλάνομεγαλίας της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β σε ανθρώπους έδειξαν μέτρια ανατολικά δόση σε υποστήριξη που μεταβολίζονται από τα CYP1A2 και CYP2D6 (βλ. παράγραφο 4.5). Αποβολή: Η αποβολή της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως. Μελέτες με παρόμοιο φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α) έδειξαν ότι ο νεφρός είναι βασικό όργανο για την απέκκριση ραδιοσημασμένων μεταβολικών προϊόντων (μελέτη σε αρρώστους) και ότι η συστηματική κάθαρση της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β στους ανθρώπους είναι περίπου 100 φορές χαμηλότερη από εκείνη της φυσικής, μη πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α. Μετά από υποδόρια χορήγηση πολλαπλών δόσεων (δοσολογικό εύρος 50 - 450 μικρογραμμάρια), ο τελικός χρόνος ημιζωής της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β σε ασθενείς είναι περίπου 6 έως 10 ημέρες, και η κάθαρση της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β είναι 0,023 έως 0,061 l/h. Η συμμετοχή των πρωτεϊνών μεταφοράς στην απορρόφηση, στην κατανομή και στην αποβολή της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β δεν είναι γνωστή. Γραμμοκίτωση: Στο δοσολογικό εύρος από 24 έως 270 μικρογραμμάρια, η C_{max} της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση, στο πλαίσιο φαρμακοκινητικής μελέτης σε υγιή άτομα. Παρατηρήθηκε αύξηση της έκθεσης υψηλότερη από την αναλογική. Η μεταβλητότητα μεταξύ σπάνιων για την ροpegυκιντεφερόνη άλφα-2β ήταν 35% (C_{max}) και 25% (AUC). Ηπατική διευκρίνιση: Έχουν δημοσιευτεί συγκρίσιμα προφίλ έκθεσης και φαρμακοκινητικές για ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει ιντερφερόνη άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β) σε ασθενείς με κίρρωση (Βοθούλ Α και Child-Pugh) και σε μη κίρρωσιες ασθενείς. Δεν έχει αξιολογηθεί το φαρμακοκινητικό προφίλ σε ασθενείς ηπατική διευκρίνιση 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 πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα. Ασθενείς με μέτρια ή βαριά νεφρική διευκρίνιση, που λάμβαναν 180 μικρογραμμάρια πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β μία φορά την εβδομάδα, παρουσίασαν συγκρίσιμα ή 60% υψηλότερη επίπεδο έκθεσης του φαρμάκου στο πλάσμα, αντίστοιχα, σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Σε 13 ασθενείς με ESRD που έλαβαν χρόνιας αιμοκάθαρσης, η χορήγηση 135 μικρογραμμάρια πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β 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 πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β 10 mg με 1,0 μικρογραμμάρια/kg έδειξαν αυξημένη τοξικότητα των παραμέτρων C_{max}, AUC και χρόνου ημιζωής με τον βαθμό νεφρικής διευκρίνισης. Μετά από πολλαπλές δόσεις πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β (1,0 μικρογραμμάρια/kg) χορηγούμενο υποδόρια κάθε εβδομάδα για τέσσερις εβδομάδες, η κάθαρση της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β μειώθηκε κατά μέσο όρο 17% και 44% σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά νεφρική διευκρίνιση, αντίστοιχα, σε σχέση με το σπάνιο 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. Ηλεκτρικά ασθενείς: Υπάρχουν μόνο περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής για τη χρήση της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-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 ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β για ένοπλη της θεραπείας σε ηλικιωμένα άτομα. Παράρτημα 1: Η επιβλαβής ασθενείς: Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β δεν έχει προσδιοριστεί σε πασιόσκαρς και ελλειψοειδείς ασθενείς. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την επίδραση της ροpegυκιντεφερόνης άλφα-2β στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ιντερφερόνη άλφα προκαλώντας αποβολή του εμβρύου σε πρωτεύοντα θηλαστικά και αναστέλλει ότι η ροpegυκιντεφερόνη άλφα-2β έχει παρόμοια δράση. Η επίδραση στην γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Δεν είναι γνωστό εάν η δράση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος επηρεάζει στην γάλα των περαιομένων ή στο ανθρώπινο γάλα (βλ. παράγραφο 4.6). **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόσεων:** Νότιο κλωροκίνο. Νότιο οξύ, άνυδρο. Οξεί οξύ, παγόμοιο. Βενζυλκλική αλκοόλη. Πολυαποβλήτο 80. Υόγιο για ενέσιμο. **6.2 Συμπαράτητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. 3 χρόνια. Μετά την πρώτη χρήση: Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να φυλάσσεται το μέγιστο για 30 ημέρες στο ψυγείο (2 °C - 8 °C), εφόσον η πένα είναι κλειστή και το καπάκι και φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Η προγεμισμένη πένα μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως δύο φορές μέσα σε αυτό 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 Ιδιότητες προφυλάξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). 6.5 Φύση και συστατικά του περιεκτώ: Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας: Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας είναι κατασκευασμένη από λευκό πολυπροπυλένιο, με γκριζό κουμπί πίεσης και εμποτισμό της περιεκτικότητας >250 mcg/0,5 ml με γκριζό χρώμα στην επιφάνεια. Χορηγεί δόση: 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500, 1600, 1700, 1800, 1900, 2000, 2100, 2200, 2300, 2400, 2500, 2600, 2700, 2800, 2900, 3000, 3100, 3200, 3300, 3400, 3500, 3600, 3700, 3800, 3900, 4000, 4100, 4200, 4300, 4400, 4500, 4600, 4700, 4800, 4900, 5000, 5100, 5200, 5300, 5400, 5500, 5600, 5700, 5800, 5900, 6000, 6100, 6200, 6300, 6400, 6500, 6600, 6700, 6800, 6900, 7000, 7100, 7200, 7300, 7400, 7500, 7600, 7700, 7800, 7900, 8000, 8100, 8200, 8300, 8400, 8500, 8600, 8700, 8800, 8900, 9000, 9100, 9200, 9300, 9400, 9500, 9600, 9700, 9800, 9900, 10000, 10100, 10200, 10300, 10400, 10500, 10600, 10700, 10800, 10900, 11000, 11100, 11200, 11300, 11400, 11500, 11600, 11700, 11800, 11900, 12000, 12100, 12200, 12300, 12400, 12500, 12600, 12700, 12800, 12900, 13000, 13100, 13200, 13300, 13400, 13500, 13600, 13700, 13800, 13900, 14000, 14100, 14200, 14300, 14400, 14500, 14600, 14700, 14800, 14900, 15000, 15100, 15200, 15300, 15400, 15500, 15600, 15700, 15800, 15900, 16000, 16100, 16200, 16300, 16400, 16500, 16600, 16700, 16800, 16900, 17000, 17100, 17200, 17300, 17400, 17500, 17600, 17700, 17800, 17900, 18000, 18100, 18200, 18300, 18400, 18500, 18600, 18700, 18800, 18900, 19000, 19100, 19200, 19300, 19400, 19500, 19600, 19700, 19800, 19900, 20000, 20100, 20200, 20300, 20400, 20500, 20600, 20700, 20800, 20900, 21000, 21100, 21200, 21300, 21400, 21500, 21600, 21700, 21800, 21900, 22000, 22100, 22200, 22300, 22400, 22500, 22600, 22700, 22800, 22900, 23000, 23100, 23200, 23300, 23400, 23500, 23600, 23700, 23800, 23900, 24000, 24100, 24200, 24300, 24400, 24500, 24600, 24700, 24800, 24900, 25000, 25100, 25200, 25300, 25400, 25500, 25600, 25700, 25800, 25900, 26000, 26100, 26200, 26300, 26400, 26500, 26600, 26700, 26800, 26900, 27000, 27100, 27200, 27300, 27400, 27500, 27600, 27700, 27800, 27900, 28000, 28100, 28200, 28300, 28400, 28500, 28600, 28700, 28800, 28900, 29000, 29100, 29200, 29300, 29400, 29500, 29600, 29700, 29800, 29900, 30000, 30100, 30200, 30300, 30400, 30500, 30600, 30700, 30800, 30900, 31000, 31100, 31200, 31300, 31400, 31500, 31600, 31700, 31800, 31900, 32000, 32100, 32200, 32300, 32400, 32500, 32600, 32700, 32800, 32900, 33000, 33100, 33200, 33300, 33400, 33500, 33600, 33700, 33800, 33900, 34000, 34100, 34200, 34300, 34400, 34500, 34600, 34700, 34800, 34900, 35000, 35100, 35200, 35300, 35400, 35500, 35600, 35700, 35800, 35900, 36000, 36100, 36200, 36300, 36400, 36500, 36600, 36700, 36800, 36900, 37000, 37100, 37200, 37300, 37400, 37500, 37600, 37700, 37800, 37900, 38000, 38100, 38200, 38300, 38400, 38500, 38600, 38700, 38800, 38900, 39000, 39100, 39200, 39300, 39400, 39500, 39600, 39700, 39800, 39900, 40000, 40100, 40200, 40300, 40400, 40500, 40600, 40700, 40800, 40900, 41000, 41100, 41200, 41300, 41400, 41500, 41600, 41700, 41800, 41900, 42000, 42100, 42200, 42300, 42400, 42500, 42600, 42700, 42800, 42900, 43000, 43100, 43200, 43300, 43400, 43500, 43600, 43700, 43800, 43900, 44000, 44100, 44200, 44300, 44400, 44500, 44600, 44700, 44800, 44900, 45000, 45100, 45200, 45300, 45400, 45500, 45600, 45700, 45800, 45900, 46000, 46100, 46200, 46300, 46400, 46500, 46600, 46700, 46800, 46900, 47000, 47100, 47200, 47300, 47400, 47500, 47600, 47700, 47800, 47900, 48000, 48100, 48200, 48300, 48400, 48500, 48600, 48700, 48800, 48900, 49000, 49100, 49200, 49300, 49400, 49500, 49600, 49700, 49800, 49900, 50000, 50100, 50200, 50300, 50400, 50500, 50600, 50700, 50800, 50900, 51000, 51100, 51200, 51300, 51400, 51500, 51600, 51700, 51800, 51900, 52000, 52100, 52200, 52300, 52400, 52500, 52600, 52700, 52800, 52900, 53000, 53100, 53200, 53300, 53400, 53500, 53600, 53700, 53800, 53900, 54000, 54100, 54200, 54300, 54400, 54500, 54600, 54700, 54800, 54900, 55000, 55100, 55200, 55300, 55400, 55500, 55600, 55700, 55800, 55900, 56000, 56100, 56200, 56300, 56400, 56500, 56600, 56700, 56800, 56900, 57000, 57100, 57200, 57300, 57400, 57500, 57600, 57700, 57800, 57900, 58000, 58100, 58200, 58300, 58400, 58500, 58600, 58700, 58800, 58900, 59000, 59100, 59200, 59300, 59400, 59500, 59600, 59700, 59800, 59900, 60000, 60100, 60200, 60300, 60400, 60500, 60600, 60700, 60800, 60900, 61000, 61100, 61200, 61300, 61400, 61500, 61600, 61700, 61800, 61900, 62000, 62100, 62200, 62300, 62400, 62500, 62600, 62700, 62800, 62900, 63000, 63100, 63200, 63300, 63400, 63500, 63600, 63700, 63800, 63900, 64000, 64100, 64200, 64300, 64400, 64500, 64600, 64700, 64800, 64900, 65000, 65100, 65200, 65300, 65400, 65500, 65600, 65700, 65800, 65900, 66000, 66100, 66200, 66300, 66400, 66500, 66600, 66700, 66800, 66900, 67000, 67100, 67200, 67300, 67400, 67500, 67600, 67700, 67800, 67900, 68000, 68100, 68200, 68300, 68400, 68500, 68600, 68700, 68800, 68900, 69000, 69100, 69200, 69300, 69400, 69500, 69600, 69700, 69800, 69900, 70000, 70100, 70200, 70300, 70400, 70500, 70600, 70700, 70800, 70900, 71000, 71100, 71200, 71300, 71400, 71500, 71600, 71700, 71800, 71900, 72000, 72100, 72200, 72300, 72400, 72500, 72600, 72700, 72800, 72900, 73000, 73100, 73200, 73300, 73400, 73500, 73600, 73700, 73800, 73900, 74000, 74100, 74200, 74300, 74400, 74500, 74600, 74700, 74800, 74900, 75000, 75100, 75200, 75300, 75400, 75500, 75600, 75700, 75800, 75900, 76000, 76100, 76200, 76300, 76400, 76500, 76600, 76700, 76800, 76900, 77000, 77100, 77200, 77300, 77400, 77500, 77600, 77700, 77800, 77900, 78000, 78100, 78200, 78300, 78400, 78500, 78600, 78700, 78800, 78900, 79000, 79100, 79200, 79300, 79400, 79500, 79600, 79700, 79800, 79900, 80000, 80100, 80200, 80300, 80400, 80500, 80600, 80700, 80800, 80900, 81000, 81100, 81200, 81300, 81400, 81500, 81600, 81700, 81800, 81900, 82000, 82100, 82200, 82300, 82400, 82500, 82600, 82700, 82800, 82900, 83000, 83100, 83200, 83300, 83400, 83500, 83600, 83700, 83800, 83900, 84000, 84100, 84200, 84300, 84400, 84500, 84600, 84700, 84800, 84900, 85000, 85100, 85200, 85300, 85400, 85500, 85600, 85700, 85800, 85900, 86000, 86100, 86200, 86300, 86400, 86500, 86600, 86700, 86800, 86900, 87000, 87100, 87200, 87300, 87400, 87500, 87600, 87700, 87800, 87900, 88000, 88100, 88200, 88300, 88400, 88500, 88600, 88700, 88800, 88900, 89000, 89100, 89200, 89300, 89400, 89500, 89600, 89700, 89800, 89900, 90000, 90100, 90200, 90300, 90400, 90500, 90600, 90700, 90800, 90900, 91000, 91100, 91200, 91300, 91400, 91500, 91600, 91700, 91800, 91900, 92000, 92100, 92200, 92300, 92400, 92500, 92600, 92700, 92800, 92900, 93000, 93100, 93200, 93300, 93400, 93500, 93600, 93700, 93800, 93900, 94000, 94100, 94200, 94300, 94400, 94500, 94600, 94700, 94800, 94900, 95000, 95100, 95200, 95300, 95400, 95500, 95600, 95700, 95800, 95900, 96000, 96100, 96200, 96300, 96400, 96500, 96600, 96700, 96800, 96900, 97000, 97100, 97200, 97300, 97400, 97500, 97600, 97700, 97800, 97900, 98000, 98100, 98200, 98300, 98400, 98500, 98600, 98700, 98800, 98900, 99000, 99100, 99200, 99300, 99400, 99500, 99600, 99700, 99800, 99900, 100000, 100100, 100200, 100300, 100400, 10050