ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

• Ελληνική Εταιρεία Μοριακής Έρευνας Καρκίνου

• Αιματολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Λαϊκό"

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ

Θεραπείες από το Μέλλον στην Αιματολογία του Σήμερα

15-16 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2022

ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ CROWNE PLAZA, ΑΘΗΝΑ

Προβολή μέσω της ιστοσελίδας: www.livemed.gr

Θα χορηγηθούν 14 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

SANDOZ A Novartis Division

Lenalidomide/Sandoz

Bortezomib/Sandoz

Azacitidine/Sandoz

Sandoz/ADV/March 2022 GR2203292871

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 πλήρη Περίληψη των Χαρακτηριστικών του κάθε Προϊόντος.

SANDOZ A Novartis Division
ΚΑΚ: Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova Ulica 57, SI-1000 Ljubljana, Slovenia
Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E/Sandoz division
Φραγκοκλησιάς 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 2811712, Φαξ: 210 6857655

χαιρετισμος

Αγαπητές και αγαπητοί Συνάδελφοι,

Εκ μέρους της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής έχουμε τη χαρά να σας ανακοινώσουμε τη διεξαγωγή της διημερίδας «Θεραπείες από το Μέλλον στην Αιματολογία του σήμερα» που διοργανώνεται και φέτος από την Αιματολογική Κλινική ΕΚΠΑ και την Ελληνική Εταιρεία Μοριακής Έρευνας Καρκίνου στις 15 και 16 Απριλίου 2022.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρήσαμε μία έκρηξη στην ικανότητα διάγνωσης, ταξινόμησης και θεραπευτικών επιλογών στα αιματολογικά νοσήματα. Παράλληλα πρέπει να αναγνωρίσουμε τη δυνατότητα που μας δίνει το Εθνικό Σύστημα Υγείας που εγκρίνει και αποζημιώνει όλες τις νέες θεραπευτικές επιλογές, που αυξάνουν την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών μας. Όλοι καταλαβαίνουμε την σημασία να μπορούμε να εφαρμόζουμε στην καθημερινή μας κλινική πράξη όλες τις νέες θεραπείες που εγκρίνονται στην Ευρώπη και στην Ελλάδα! Σκοπός της διημερίδας είναι να εξειδικεύσει/ενημερώσει για τις νέες αυτές διαγνωστικές/θεραπευτικές επιλογές.

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους τους συμμετέχοντες καθώς και τους συνεργάτες της Κλινικής μας που κάθε χρόνο συμμετέχουν στον σχεδιασμό και την επιμέλεια του προγράμματος ώστε να επιτευχθεί ένα αποτέλεσμα αντάξιο των προσδοκιών σας.

Σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων για την παρουσία και την ενεργό συμμετοχή σας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

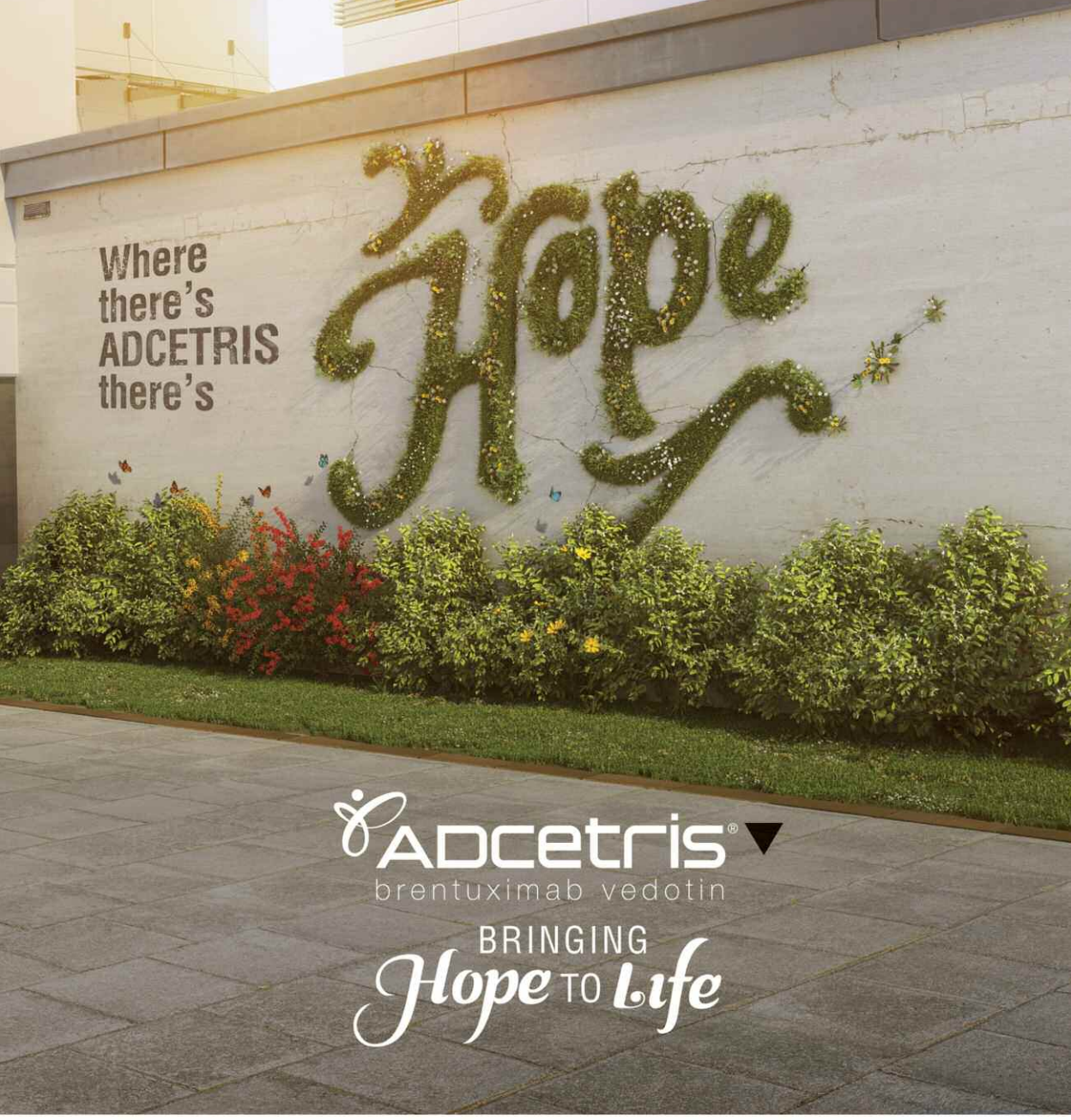
Παναγιώτης Παναγιωτίδης
Καθηγητής Αιματολογίας ΕΚΠΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ & ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής:
Παναγιώτης Παναγιωτίδης

Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής:
Θεόδωρος Π. Βασιλακόπουλος

Μέλη:
Μαρία Κ. Αγγελοπούλου
Μαρία Δήμου
Αικατερίνη Μπενέκου
Φώτης Πανίτσας
Παναγιώτα Πέτσα
Ελένη Πλατά
Μαρίνα Σιακαντάρη
Παναγιώτης Τσαφταρίδης



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

BTx1 VIAL x 50MG
Ενδεικτική Νοσοκομειακή Τιμή: 2.460 €
Ενδεικτική Λιανική Τιμή: 2.972 €

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

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

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

Takeda & Takeda logo are trademarks of Takeda Pharmaceutical Company Limited used under license.
Copyright © 2022 Takeda Hellas SA. All rights reserved.

Takeda | ONCOLOGY

C-APROM/GR/ADCE/0029/03.2022

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ

Θεραπείες από το Μέλλον στην Αιματολογία του Σήμερα

επιστημονικο προγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ **15** Απριλίου 2022

12:30 - 13:00	**Προσέλευση - Εγγραφές**	
13:00 - 14:50	**Στρογγυλό Τραπέζι** **ΕΠΙΘΕΤΙΚΑ Β-ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ** Προεδρείο: **Θ.Π. Βασιλακόπουλος - Μ. Βουλγαρέλης**	
13:00 - 13:30	Λέμφωμα Μεσοθωρακίου	**Θ. Π. Βασιλακόπουλος**
13:30 - 14:00	Νεότερες θεραπείες στα Β-Λεμφώματα	**Σ. Παπαγεωργίου**
14:00 -14:30	CAR-T CELLS στην θεραπεία Β-λεμφωμάτων	**Ι. Μπαλταδάκης**
14:30 - 14:50	Ερωτήσεις - Συζήτηση	
14:50 - 16:40	**Στρογγυλό Τραπέζι** **ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΛΕΜΦΩΜΑΤΩΝ** Προεδρείο: **Μ. Κ. Αγγελοπούλου - Μ.Χ. Κυρτσώνη**	
14:50 - 15:20	Σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση της ΧΛΛ	**Μ.Κ.Αγγελοπούλου**
15:20 - 15:50	Διάγνωση-Θεραπεία Τ- λεμφωμάτων	**Μ.Μπουζάνη**
15:50 -16:20	Λέμφωμα Κεντρικού νευρικού συστήματος	**Μ. Σιακαντάρη**
16:20 - 16:40	Ερωτήσεις - Συζήτηση	
16:40 - 17:00	**Διάλειμμα**	
17:00 - 17:45	**Δορυφορική Διάλεξη** Προεδρείο: **Μ. Αγγελοπούλου** *Sponsored by* Roche	
	Νεώτερα δεδομένα στη θεραπεία του Διάχυτου Λεμφώματος από Μεγάλα Β Κύτταρα στοχεύοντας το CD79b	**Μ. Μπουζάνη**
17:45 - 19:35	**Στρογγυλό Τραπέζι** **ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΣΤΟΥΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ** Προεδρείο: **Γ.Α. Πάγκαλης - Ε. Τέρπος**	
17:45 - 18:15	Ανοσοποίηση μετά από εμβολιασμό ασθενών με Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία	**Ξ. Γιακουμή**
18:15 - 18:45	Ανοσοποίηση αιματολογικών ασθενών μετά από εμβολιασμό για COVID-19	**Ε. Τέρπος**
18:45 - 19:15	Διαχείριση αιματολογικών ασθενών στην εποχή COVID19	**Κ. Μπιτσάνη**
19:15 - 19:35	Ερωτήσεις - Συζήτηση	

BESREMi®

(ROPEGINTERFERON alfa-2b)

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

Change PV[5]

DISEASE MODIFICATION:
sustained molecular response[2]

LONG TERM EFFICACY:
durable hematological response[3]

PROVEN TOLERABILITY:
no leukemogenic and carcinogenic risks[4]

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 Περίληψη 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 «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

BES.KTX.03.05/2021

AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

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

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ

Θεραπείες από το Μέλλον στην Αιματολογία του Σήμερα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 15 Απριλίου 2022

19:35 - 21:25 **Στρογγυλό Τραπέζι**
ΔΑΠΑΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
Προεδρείο: **Γ. Κυριόπουλος - Π. Παναγιωτίδης**

19:35 - 20:05	Κόστος Θεραπείας νεοπλασιών	**Κ. Σουλιώτης**
20:05 - 20:35	Κόστος θεραπείας Αιματολογικών νεοπλασιών	**Γ. Κυριόπουλος**
20:35 - 21:05	Λύσεις στη μείωση κόστους θεραπείας των Αιματολογικών νεοπλασιών	**Π. Παναγιωτίδης**
21:05 - 21:25	Ερωτήσεις - Συζήτηση	

ΣΑΒΒΑΤΟ 16 Απριλίου 2022

09:00 - 10:00 **Προσέλευση - Εγγραφές**

10:00 - 11:20 **Στρογγυλό Τραπέζι**
ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ/ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ
Προεδρείο: **Μ. Γαροφαλάκη - Π. Παναγιωτίδης**

10:00 - 10:20	Ανοσοφαινότυπος	**Λ. Δημητρακοπούλου**
10:20 - 10:40	Μοριακή μελέτη MDS-AML	**Κ. Ζώη**
10:40 - 11:00	Καρυότυπος/FISH	**Δ. Κούμπη**
11:00 - 11:20	Ερωτήσεις - Συζήτηση	

11:20 -12:05 **Δορυφορική Διάλεξη** *Sponsored by* Bristol Myers Squibb™
Προεδρείο: **Β. Παππά**

Πως αντιμετωπίζω σήμερα την αναιμία στους ασθενείς με LR-MDS-RS+; **Σ. Παπαγεωργίου**

XOSPATA™ ▼

gilteritinib 40mg tablets

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

Ενδεικτική τιμή

ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ	ΜΟΡΦΗ/ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ
XOSPATA	ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΟ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΟ 40 MG/TAB	84 ΔΙΣΚΙΑ ΣΕ BLISTERS (OPA/ΑΛΟΥΜΙΝΙΟΥ/PVC/ 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 οποιεσδήποτε 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

Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγησιλάου 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

XOS/ADV2/07.2020 XOS_2020_0012_GR

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ

Θεραπείες από το Μέλλον στην Αιματολογία του Σήμερα

ΣΑΒΒΑΤΟ **16** Απριλίου 2022

12:05 - 13:55 **Στρογγυλό Τραπέζι**
ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ
Προεδρείο: **Θ.Π. Βασιλακόπουλος - Μ. Παγώνη**

12:05 - 12:35	ΟΜΛ - Εξελίξεις	**Ε. Πλατά**
12:35 - 13:05	Ασθενείς με ΟΜΛ κατάλληλοι για επιθετική χημειοθεραπεία	**Μ. Παγώνη**
13:05 - 13:35	Ασθενείς με ΟΜΛ μη κατάλληλοι για επιθετική χημειοθεραπεία	**Μ. Δήμου**
13:35 - 13:55	Ερωτήσεις - Συζήτηση	

13:55 - 14:25 **Διάλειμμα**

14:25 -15:10 **Δορυφορική Διάλεξη** *Sponsored by* NOVARTIS
Προεδρείο: **Π. Παναγιωτίδης**

Θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με ΧΜΛ στην 3η γραμμή θεραπείας: νεότερα δεδομένα **Μ. Δήμου**

15:10 - 17:00 **Στρογγυλό Τραπέζι**
ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ
Προεδρείο: **Μ.Κ. Αγγελοπούλου - Ι. Μπαλταδάκης**

15:10 - 15:40	Επιλογή δοτή για αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών	**Π. Τσιριγώτης**
15:40 - 16:10	Νεότερες θεραπείες για την αντιμετώπιση GVHD	**Π. Πέτσα**
16:10 - 16:40	Υποτροπή μετά από αλλογενή μεταμόσχευση: επιλογές	**Α. Σπυριδωνίδης**
16:40 - 17:00	Ερωτήσεις - Συζήτηση	

17:00 - 17:45 **Δορυφορικές Διαλέξεις** *Sponsored by* gsk
Προεδρείο: **Μ.Χ. Κυρτσώνη**

Ανάγκη για νέους μηχανισμούς στο τριπλά ανθεκτικό Πολλαπλό Μυέλωμα **Μ.Χ. Κυρτσώνη**

Στόχευση του BCMA στο υποτροπιάζον ανθεκτικό Πολλαπλό Μυέλωμα **Ε. Χατζημιχαήλ**

17.45-18.30 **Δορυφορικές Διαλέξεις** *Sponsored by* abbvie
Προεδρείο: **Μ. Αγγελοπούλου**

Βελτιστοποιώντας τις ανταποκρίσεις των ασθενών με ΧΛΛ με θεραπείες πεπερασμένης διάρκειας **Χ. Καλπαδάκη**

Προεδρείο: **Π. Παναγιωτίδης**

Θεραπεία ασθενών με ΟΜΛ μη επιλέξιμων για εντατική χημειοθεραπεία: Από τη θεωρία στην κλινική πράξη **Μ. Δήμου**

18.30-18.40 **Διάλειμμα**

Kite
A GILEAD Company

GILEAD
Creating Possible

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

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

Υπεύθυνη ως εκπρόσωπος του ΚΑΚ για συλλογή ΑΕ **Gilead Sciences Ελλάς Μ. ΕΠΕ**, Εθνάρχου Μακαρίου & Μωραϊτίνη 4, Παλαιό Φάληρο 175 64, Τηλ.: 210 89 30 100

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

TÜV AUSTRIA HELLAS EN ISO 9001:2015 No.: 01010148

GR-ONC-2020-09-0002 (03-2022 v.2.0)

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ

Θεραπείες από το Μέλλον στην Αιματολογία του Σήμερα

ΣΑΒΒΑΤΟ **16** Απριλίου 2022

18:40 - 20.30	**Στρογγυλό Τραπέζι** **ΜΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ** Προεδρείο: **Ε. Πλατά - Π. Τσαφταρίδης**	
18:40 - 19:10	Διερεύνηση θρομβοπενίας	**Ε. Σολωμού**
19:10 - 19:40	Γονιδιακή θεραπεία και επιδιόρθωση στις αιμοσφαιρινοπάθειες	**Ε. Γιαννάκη**
19:40 - 20:10	Εξελίξεις στη διάγνωση αιμοσφαιρινοπαθειών στην κύηση	**Α. Μπαλασοπούλου**
20:10 - 20:30	Ερωτήσεις - Συζήτηση	
20:30 - 21:30	**Case Reports** Προεδρείο: **Μ.Κ. Αγγελοπούλου - Θ.Π. Βασιλακόπουλος**	
	Αιματολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμός»	**Ν. Ελ Γκότμη**
	Αιματολογικό Τμήμα Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»	**Χ. Φρουζάκη**
	Αιματολογικό Τμήμα Β΄Π.Π. Κλινικής Γ.Ν.Α. «Αττικό»	**Θ. Θωμόπουλος**
	Αιματολογική Κλινική Γ.Ν. «Αλεξανδρούπολης»	**Γ. Βραχιώλιας**
21:30 - 21:45	**Συμπεράσματα/κλείσιμο Διημερίδας**	**Π. Παναγιωτίδης**

INTEGRIS PHARMA

Innovative treatments for rare and life-threatening diseases

CRP_MKT/CONGADV/APR2022

Στεκόμαστε Δίπλα Σας στις Σπάνιες και Απειλητικές για τη Ζωή Νόσους

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Αγγελοπούλου Μαρία Κ.	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βασιλακόπουλος Θεόδωρος Π.	Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βουλγαρέλης Μιχαήλ	Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας-Αιματολογίας Ε.Κ,Π.Α, Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Αθηνών
Βραχιώλιας Γεώργιος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Γαροφαλάκη Μαρία	Βιολόγος PhD, Επιστημονικά υπεύθυνη Εργαστηρίου Μοριακής Αιματολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Γιαννάκη Ευαγγελία	Συνεργάτις Καθηγήτρια, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Washington, Seattle, Αιματολόγος, Διευθύντρια, Μονάδα Γονιδιακής και Κυτταρικής Θεραπείας, Αιματολογική Μονάδα Μεταμόσχευσης Αιμοποιητικών Κυττάρων, Γ.Ν.Θ. «Παπανικολάου»
Δημητρακοπούλου Λίλα	Βιοπαθολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Εργαστήριο Κυτταρομετρίας, Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Δήμου Μαρία	Ακαδημαϊκός Υπότροφος , Τμήμα Κλινικών Μελετών στην Αιματολογία, Αιματολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Ελ Γκότμι Ναταλί	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Γιακουμή Ξανθή	Παθολόγος, Επιμελήτρια, Αιματολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών-Ψυχικού
Ζωή Αικατερίνη	PhD, Ειδική Λειτουργική Επιστήμονας, Β' Εργαστήριο Αιματολογίας,Ίδρυμα Ιατροβιολογίκών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών
Θωμόπουλος Θωμάς	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Καλπαδάκη Χριστίνα	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εργαστηριακής Αιματολογίας. Διευθύντρια Αιματολογικού Εργαστηρίου Πα.Γ.Ν.Η.
Κούμπη Δάφνη	PhD, Κλινική Κυτταρογενετίστρια, Διπλ/χος American Board of Medical Genetics & Genomics (ABMGG)
Κυριόπουλος Ιωάννης	Ομότιμος Καθηγητής Οικονομικών της Υγείας
Κυρτσώνη Μαρία Χριστίνα	Καθηγήτρια Αιματολογίας, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Μπαλασοπούλου Αγγελική	Βιολόγος, Υπεύθυνη εργαστηρίου Γενετικής, Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Αιματολογικών Νοσημάτων, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Μπαλταδάκης Ιωάννης	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Μπιτσάνη Αικατερίνη	Αιματολόγος, Επικουρική Ιατρός ΕΣΥ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Μπουζάνη Μαρία	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α', Αιματολογική Κλινική -Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Πάγκαλης Γεράσιμος Α.	Καθηγητής Αιματολογίας, Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Ψυχικού
Παγώνη Μαρία	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Παναγιωτίδης Παναγιώτης	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής και Μονάδας Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών Ε.Κ.Π.Α, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Παπαγεωργίου Σωτήριος	Αιματολόγος, Επιμελητής Α΄, Αιματολογική Μονάδα, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Παππά Βασιλική	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Πέτσα Παναγιώτα	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Β', Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Πλατά Ελένη	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Σιακαντάρη Μαρίνα	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α. Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Σολωμού Έλενα	Αιματολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογιας Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
Σουλιώτης Κυριάκος	Καθηγητής Πολιτικής Υγείας, Κοσμήτωρ της Σχολής Κοινωνικών και Πολιτικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου
Σπυριδωνίδης Αλέξανδρος	Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Μ.Μ.Μ.Ο., 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»
Τσαφταρίδης Παναγιώτης	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Τσιριγώτης Παναγιώτης	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα - Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Φρουζάκη Χριστίνα	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογικό Τμήμα, Α' Παθολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Χατζημιχαήλ Ελευθερία	Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 140 mg ibrutinib. Εκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 140 mg περιέχει 28 mg μονοϋδρικής λακτόζης. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 280 mg ibrutinib. Εκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 280 mg περιέχει 56 mg μονοϋδρικής λακτόζης. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 420 mg ibrutinib. Εκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 420 mg περιέχει 84 mg μονοϋδρικής λακτόζης. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 560 mg ibrutinib. Εκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 560 mg περιέχει 112 mg μονοϋδρικής λακτόζης. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κιτρινοπράσινα έως πράσινα στρογγυλά δισκία (9 mm) που φέρουν την εγγράφη «ibr» στη μία πλευρά και «140» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Μωβ επιμήκη δισκία (15 mm σε μάκρος και 7 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγγράφη «ibr» στη μία πλευρά και «280» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κιτρινοπράσινα έως πράσινα επιμήκη δισκία (17,5 mm σε μάκρος και 7,4 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγγράφη «ibr» στη μία πλευρά και «420» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κίτρινα έως πορτοκαλί επιμήκη δισκία (19 mm σε μάκρος και 8,1 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγγράφη «ibr» στη μία πλευρά και «560» στην άλλη πλευρά. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/008 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10). IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/010 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10). IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/005 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10). IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/006 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10).
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 02 Δεκεμβρίου 2021.
Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.
ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ:

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	1.502,02 €	1.837,20 €
280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	3.004,03 €	3.612,40 €
420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	4.506,05 €	5.418,61 €
560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	6.253,14 €	7.519,51 €

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

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

Το IMBRUVICA® έχει αναπτυχθεί σε συνεργασία με την Pharmacyclics.
Η Janssen-Cilag International NV, Beerse, Βέλγιο, είναι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενώ υπεύθυνος για την κυκλοφορία του προϊόντος στην Ελλάδα είναι η Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

pharmacyclics
An AbbVie Company

Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

CP-293251/IMB/0222/004

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Οργάνωση:
- Ελληνική Εταιρεία Μοριακής Μελέτης Καρκίνου
- Αιματολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών "Λαϊκό"

Ημερομηνία διεξαγωγής:
15 & 16 Απριλίου 2022

Τόπος Διεξαγωγής:
Ξενοδοχείο Crowne Plaza
Μιχαλακοπούλου 50
115 28 Αθήνα
Τηλ. +30 210 727 8000

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

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης
Η Επιστημονική Εκδήλωση θα προβληθεί διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr
Εάν είστε **νέος χρήστης** παρακαλούμε ακολουθήστε τη διαδικασία δημιουργίας λογαριασμού συμπληρώνοντας τα απαραίτητα πεδία στο Livemed **(πατήστε στο πεδίο Register / Εγγραφή).** Η δημιουργία λογαριασμού είναι δωρεάν

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

Σημείωση: Εφόσον θέλετε να παραλάβετε πιστοποιητικό, μετά τη σύνδεσή σας στο Livemed, είναι απαραίτητο να μεταβείτε στην εικονική **«Γραμματεία Συνεδρίου»**, πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο και να ολοκληρώσετε την **«Εγγραφή»** σας στην επιστημονική εκδήλωση που επιθυμείτε, ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος παρακολούθησης.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 14 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

Παραλαβή Πιστοποιητικού

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

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

Γραμματεία:

ets Events & Travel Solutions

E.T.S. Events & Travel Solutions A.E.
Ελ. Βενιζέλου 154, 171 22 Ν. Σμύρνη, Τηλ.: 210-98 80 032
Φαξ: 210-98 81 303, E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr
Website: www.events.gr

Novartis Αιματολογία

Δέσμευση Ζωής

Νοιαζόμαστε
Προσφέρουμε

Τομείς θεραπείας με τους οποίους ασχολούμαστε:

- **Λευχαιμίες**
  - Οξεία μυελογενής λευχαιμία
  - Χρόνια μυελογενής λευχαιμία
  - Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία
- **Διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα**
- **Χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου**
- **Δρεπανοκυτταρική νόσος**
- **Αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία**
- **Προχωρημένη συστηματική μαστοκυττάρωση**
- **Σοβαρή απλαστική αναιμία**
- **Μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα**
  - Μυελοΐνωση
  - Αληθής πολυκυτταραιμία

Στο αιματολογικό τμήμα της Novartis, δεν μένουμε αδρανείς.

Πιστεύουμε ότι οι πάσχοντες από αιματολογικό καρκίνο ή σοβαρές αιματολογικές διαταραχές έχουν το δικαίωμα να ζουν χωρίς πόνο, συμπτώματα και ασθένεια. Αυτό είναι το όραμά μας για το μέλλον.

Ημερομηνίες εγκρίσεων από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων από 2001 και μετά

NOVARTIS

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

Γραφείο Θεσσαλονίκης: Κτήριο Regus, Βασιλέως Ηρακλείου 53 & Καρόλου Ντηλ, 54623 Θεσσαλονίκη, Τηλ: +30 2310 424049

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

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

Lectus adv.
ONCO_ADV038_Jul/2021/GR2107023690

χορηγοί

abbvie

AOP HEALTH

astellas

AstraZeneca

BIANEE A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

Bristol Myers Squibb™

GILEAD
Creating Possible

gsk

INTEGRIS PHARMA
Innovative treatments for rare and life-threatening diseases

Janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

NOVARTIS

Pfizer Oncology

Roche

SANDOZ A Novartis Division

Takeda

WinMedica
Serving Health for Life

Pfizer

DAURISMO®
glasdegib tablets

MYLOTARG®
(gemtuzumab ozogamicin) INJECTION FOR IV INFUSION

BESPONSA®
inotuzumab ozogamicin INJECTION FOR IV INFUSION

Bosulif®
bosutinib tablets

PP-INO-GRC-0015-OCT20

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

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

Pfizer Oncology

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 Αθαλάσσας 26, 2018 Λευκωσία, Κύπρος,
Τηλ. Επικοινωνίας: +357 22 817690

Roche

Το **POLIVY** έχει εγκριθεί από τον ΕΜΑ από την πρώτη υποτροπή σε ασθενείς με διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα, οι οποίοι δεν ειναι 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 βενδαμουστίνη και τη ριτουξιμάμπη ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον/ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL), οι οποίοι δεν είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.[1]

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αναφέρονται ώς εξής: **Ελλάδα:** στη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) Α.Ε., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικώς (+30 2106166100) ή μέσω Φαξ (+30 210 6104524). **Κύπρος:** στο Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ., είτε αποστέλλοντας e-mail (drugsafety@stamatis.com), είτε τηλεφωνικώς (+357 - 22 76 62 76) ή μέσω Φαξ (+357 - 22 257300).

POLIVY 140mg & 30mg
Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

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

Ελλάδα 140mg: ΝΤ: 8.721,65 € - ΛΤ: 10.487,95 € | **Κύπρος 140mg: ΜΛΤ:** 11.485,64 €
Ελλάδα 30mg: ΝΤ: 1.864,31 € - ΛΤ: 2.263,85 € | **Κύπρος 30mg: ΜΛΤ:** 2.409,16 €

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) όλων των βαθμών (≥20% των ασθενών) 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%), πυρεξία (33.3%) και μειωμένη όρεξη (25.6%).[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 05.07.2021

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

POLIVY® ▼
polatuzumab vedotin

Ελλάδα: Roche (Hellas) Α.Ε.
Αλαμάνας 4 & Δελφών, 151 25 Μαρούσι, Αττική
τηλ: 210 6166100, email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
Κύπρος: Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ.
τηλ: +357-22 76 62 76

POLIVY-DLBCL_02_0322

Truxima®

Rituximab

100mg & 500mg

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Truxima 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Truxima 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.**ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Truxima 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κάθε mL περιέχει 10 mg rituximab. Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει 100 mg rituximab. Truxima 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κάθε mL περιέχει 10 mg rituximab. Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 500 mg rituximab.
Το rituximab είναι ένα χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα μυός/ανθρώπου που παράγεται με την τεχνολογία της γενετικής μηχανικής και αντιπροσωπεύει μία γλυκοζυλιωμένη ανοσοσφαιρίνη με σταθερές περιοχές ανθρώπινης IgG1 και αλληλουχίες μεταβλητής περιοχής ελαφρών και βαρέων αλύσων μυϊκής προέλευσης. Το αντίσωμα παράγεται από ενιαιόρρημα καλλιέργειας κυττάρων θηλαστικού (Chinese hamster ovary) και καθαρίζεται με χρωματογραφία συγγενείας και ανταλλαγής ιόντων, συμπεριλαμβανομένων διαδικασιών αδρανοποίησης και απομάκρυνσης των ειδικών ιών.
Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει 2,3 mmol (52,6 mg) νατρίου. Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 11,5 mmol (263,2 mg) νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαυγές, άχρωμο υγρό με pH 6.3 – 6.8 και ωσμωτικότητα 329 - 387 mOsmol/kg. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest, Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony, Ουγγαρία
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 2/9/2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu/
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: TRUXIMA C/S.SOL.IN 100MG/10ML VIAL (10MG/ML) BTx2 VIALS x10 ML/ ΝΟΣ.ΤΙΜΗ: 226,34€ TRUXIMA C/S.SOL.IN 500MG/VIAL BTx1 VIAL x50 ML / ΝΟΣ.ΤΙΜΗ : 673,33€. (Σε περίπτωση τροποποίησης του Δελτίου Τιμών, ισχύει η νεότερη τιμή)
ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδίκευση και εμπειρία.
Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον τοπικό αντιπρόσωπο κατόπιν αιτήσεως.

BIANEΞ A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEΞ Α.Ε. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111• Fax: 210 8071573
E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

HEALTHCARE
CELLTRION

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

VE-22038-TRU-2/2022

accofil®
filgrastim

Azacitidine Accord

Bendamustine Accord

Entecavir Accord

Palonosetron Accord

Posaconazole Accord

HAEMA 30.06/2021

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»**

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

accord
The Evolution of Generics

Global Generics & Biosimilars AWARDS 2018
COMPANY OF THE YEAR

Lenalidomide Accord

Σκληρά καψάκια

5mg 10mg 15mg 20mg 25mg

Lena.03.02/2022

Ενδεικτική Λιανική Τιμή:

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

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

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

WinMedica
Serving Health for Life

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

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

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

accord
The Evolution of Generics

Global Generics & Biosimilars AWARDS 2018
COMPANY OF THE YEAR

janssen Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

Darzalex®-Rd:

Θεραπεία Εκλογής

για τους νεοδιαγνωσμένους ασθενείς με ΠΜ, μη υποψήφιους για ASCT[1,2]

66,3%

ποσοστό επιβίωσης στους 60 μήνες[1]

Βιβλιογραφία:

1.T. Facon, et al., Lancet Oncol 2021, doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00466-6

2.Meletios A. Dimopoulos et al., HemaSphere (2021) 5:2(e528)

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

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα,
Τηλ.: 210 8090000, www.janssen.com.gr

CP-308745/DAR/0422/001

DARZALEX® SC

daratumumab subcutaneous

ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΙΣ ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας: Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος περιέχει 250 μικρογραμμάρια ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β, όπως μετριέται με βάση την πρωτεΐνη, τα οποία αντιστοιχούν σε 500 μικρογραμμάρια/ml. Η περιεκτικότητα υποδεικνύει την ποσότητα του τμήματος της ιντερφερόνης άλφα-2β σην ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η πεγκυλίωση. Η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β προκύπτει από την αμοιοπολική σύζευξη της πρωτεΐνης ιντερφερόνη άλφα-2β, που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα Escherichia coli, με τμήμα μορίου μεθοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλης (mPEG). Η δραστικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν θα πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστικότητα άλλης πεγκυλιωμένης ή μη-πεγκυλιωμένης πρωτεΐνης 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 (ενέσιμο). Διαυγές, άχρωμο προς ανοικτό κίτρινο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**: Το Besremi ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας (polycythaemia vera, PV) σε ενήλικες ασθενείς χωρίς συμπτωματική σπληνομεγαλία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**: Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση της νόσου. Δοσολογία: *Φάση πλειοδότησης*: Η δόση πρέπει να πιλοποιείται εξατομικευμένα για κάθε ασθενή. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 100 μικρογραμμάρια (ή 50 μικρογραμμάρια για ασθενείς που λαμβάνουν άλλη κυτταρομειωτική θεραπεία). Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά κατά 50 μικρογραμμάρια κάθε δύο εβδομάδες (παράλληλα, η άλλη κυτταρομειωτική 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 συνιστώμενη εφάπαξ δόση είναι 500 μικρογραμμάρια, χορηγούμενα με ένεση κάθε δύο εβδομάδες. Η φλεβοτομή ως θεραπεία διάσωσης για την κανονικοποίηση της υπεργλοιότητας του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. *Φάση συντήρησης*: Η δόση στην οποία θα επιτευχθεί σταθεροποίηση των αιματολογικών παραμέτρων θα πρέπει να συνεχίσει να χορηγείται κάθε δύο εβδομάδες για τουλάχιστον 1,5 χρόνο. Μετά από αυτό το διάστημα, μπορεί να προσαρμοστεί η δόση και/ή να παραταθεί το μεσοδιάστημα χορήγησης έως τις τέσσερις εβδομάδες, 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 ξαναρχίσει η θεραπεία, με δόση χαμηλότερη από τη δόση που προκάλεσε τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν παρατηρηθεί αύξηση στις τιμές των αιματολογικών παραμέτρων (αιματοκρίτης, αιμοπετάλια, λευκοκύτταρα), η δόση και/ή το μεσοδιάστημα χορήγησης θα πρέπει να προσαρμοστούν εξατομικευμένα. Ειδικοί πληθυσμοί: *Ηπατική δυσλειτουργία:* Σε ασθενείς με ανιχροποιούμενη κίρρωση (δηλ. σταδίου Α κατά Child-Pugh), έχει αποδειχθεί ασφαλές ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε ενήλικες ασθενείς με ελαφρά ηπατική δυαλειτουργία. Η χρήση ιντερφερόνης άλφα δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με μη ανιχρροποιούμενη κίρρωση (δηλ. σταδίου Β ή C κατά Child-Pugh) και αντενδείκνυται για αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ροπεγκιντερφερόνη 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 διακόπεται (βλ. παράγραφο 4.4). *Νεφρική δυσλειτουργία:* Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, έχει αξιολογηθεί το φαρμακοκινητικό προφίλ άλλων φαρμακευτικών προϊόντων ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α και πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2β) (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε ενήλικες ασθενείς με ελαφρά (GFR 60-89 ml/min) ή μέτρια (GFR 30-59 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με βαριά (GFR 15-29 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία, συνιστάται μειωμένη αρχική δόση ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β ίση με 50 μικρογραμμάρια. Η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (GFR < 15 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). *Ηλικιωμένοι:* Δεν απαιτείται προσαρμογή της συνιστώμενης δόσης ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β για την έναρξη θεραπείας σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). *Παχύσαρκοι ή ελλιποβαρείς ασθενείς:* Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β δεν έχει προσδιοριστεί σε παχύσαρκους και ελλιποβαρείς ασθενείς. Δεν μπορεί να γίνει σύσταση για προσαρμογή της δόσης ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β για αυτούς τους ασθενείς. *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Besremi σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.4). Τρόπος χορήγησης: Για υποδόρια χρήση. Το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία και μπορεί να χορηγηθεί από ιατρό, νοσηλευτή, συγγενικό πρόσωπο του ασθενή ή και από τον ίδιο τον ασθενή, εφόσον έχουν εκπαιδευτεί στη χορήγηση υποδόριων ενέσεων με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Η συνιστώμενη θέση ένεσης είναι το δέρμα της κοιλιάς, σε απόσταση τουλάχιστον 5 εκατοστών γύρω από τον ομφαλό, ή ο μηρός. Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές του δέρματος όπου υπάρχει ερεθισμός, ερυθρότητα, μώλωπες, μόλυνση ή ουλές. Η πένα μπορεί να ρυθμιστεί ανά διαβαθμίσεις των 50 μικρογραμμαρίων, ώστε να χορηγεί δόσεις των 50 έως 250 μικρογραμμαρίων ή των 50 έως 500 μικρογραμμαρίων. **4.3 Αντενδείξεις**: • Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 • Προϋπάρχουσα νόσος του θυρεοειδούς, εκτός εάν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με συμβατική αγωγή • Παρουσία ή ιστορικό βαριάς ψυχιατρικής διαταραχής, και ιδιαιτέρως βαριάς κατάθλιψης, αυτοκτονικού ιδεασμού ή απόπειρας αυτοκτονίας • Βαριά προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσος (δηλ. μη ελεγχόμενη υπέρταση, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (≥ στάδιο 2 κατά NYHA), σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, στηθάγχη), ή πρόσφατο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ή έμφραγμα του μυοκαρδίου • Ιστορικό ή παρουσία αυτοάνοσου νοσήματος • Ανοσοκατεταλλέψει λήπτες μοσχεύματος • Συνδυασμός με τελμιπρουδίνη (βλ. παράγραφο 4.5) • Μη ανιχρροποιούμενη κίρρωση του ήπατος (Β ή C κατά Child-Pugh) • Νεφρική νόσος τελικού σταδίου (GFR < 15 ml/min) **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Ικνηλασιμότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ικνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Φάση πλειοδότησης δόσης: Η συνιστώμενη δοσολογία για τη φάση πλειοδότησης της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β (βλ. παράγραφο 4.2) καταλήγει σε παρατεταμένο χρόνο για την επίτευξη της εξατομικευμένης βέλτιστης δόσης σε σύγκριση με την υδροξυκαρβαμίδη. Σε μια κλινική μελέτη για την ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία, η λήξη της φάσης μέσης εξατομικευμένης πιλοδιόπτησης για τη ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β επιτεύχθηκε μετά από περίπου 3,7 μήνες, ενώ για την υδροξυκαρβαμίδη μετά από περίπου 2,6 μήνες θεραπείας. Επομένως, άλλα προϊόντα (π.χ. υδροξυκαρβαμίδη) ενδεχομένως να είναι προτιμότερα σε ασθενείς για τους οποίους είναι απαραίτητη η πρώιμη μείωση σε αυξημένες τιμές αίματος προκειμένου να αποφευχθεί τυχόν θρόμβωση και αιμορραγία. Κατά τη διάρκεια της φάσης πιλοδιόπτησης, η αποτελεσματικότητα να μειωθεί ο καρδιαγγειακός και ο θρομβοεμβολικός κίνδυνος της υποκείμενης νόσου ενδεχομένως να μην τεκμηριωθεί πλήρως. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδίως κατά τη διάρκεια της φάσης πιλοδιόπτησης. Γενικές εξετάσεις αίματος συμπεριλαμβάνοντας προσδιορισμό του επιπέδου αιματοκρίτη, αριθμού λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων θα πρέπει να πραγματοποιούνται τακτικά και μετά την επίτευξη της εξατομικευμένης βέλτιστης δόσης. Η φλεβοτομή ως θεραπεία διάσωσης για την κανονικοποίηση της υπεργλοιότητας του αίματος ενδέχεται να είναι απαραίτητη. Ενδοκρινικό σύστημα: Πριν ξεκινήσει η αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, εάν προϋπάρχει νόσος του θυρεοειδούς, θα πρέπει να ανιμετωπίζεται και να ελέγχεται με συμβατική αγωγή (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που θα εμφανίσουν συμπτώματα ενδεικτικά δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς στη διάρκεια της αγωγής με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, θα πρέπει να υποβληθούν σε έλεγχο των επιπέδων της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH). Αν τα επίπεδα της TSH μπορούν να ελεγχθούν ώστε να παραμένουν στο φυσιολογικό εύρος, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί. Στη διάρκεια αγωγής με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα, έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη οακχαρώδη διαβήτη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που έχουν την πάθηση και δεν μπορούν να ελεγχθούν αποτελεσματικά με φαρμακευτικά προϊόντα δεν θα πρέπει να ξεκινήσουν αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτή την πάθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής και δεν μπορούν να ελεγχθούν με φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να διακόψουν την αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ): Επιδράσεις στο ΚΝΣ, ιδιαιτέρως κατάθλιψη, έχουν παρατηρηθεί σε μερικούς ασθενείς που έλαβαν αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β κατά το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8). Άλλες επιδράσεις στο ΚΝΣ, μεταξύ των οποίων αυτοκτονικός ιδεασμός, απόπειρα αυτοκτονίας, επιθετικότητα, διπολική διαταραχή, μανία και σύγχυση έχουν παρατηρηθεί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα ψυχιατρικών διαταραχών και, εάν εμφανίσουν παρόμοια συμπτώματα, θα πρέπει να εξασφαλίζεται θεραπευτική αντιμετώπιση από τον θεράποντα ιατρό. Εάν επιδεινωθούν τα ψυχιατρικά συμπτώματα, συνιστάται η διακοπή της αγωγής με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με παρουσία ή ιστορικό βαριάς ψυχιατρικής διαταραχής, και ιδιαιτέρως βαριάς κατάθλιψης, αυτοκτονικού ιδεασμού ή απόπειρας αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4.3). Καρδιαγγειακό σύστημα: Καρδιακά συμβάματα όπως καρδιομυοπάθεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, κολπική μαρμαρυγή και ισχαιμικές διαταραχές των στεφανιαίων αρτηριών έχουν συσχετιστεί με την αγωγή με ιντερφερόνες άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές διαταραχές ή ιστορικό καρδιαγγειακών διαταραχών συνιστάται να παρακολουθούνται στενά στη διάρκεια της θεραπείας με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν αντενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο και σε ασθενείς που έχουν υποστεί πρόσφατα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παράγραφο 4.3). Αναπνευστικό σύστημα: Διαταραχές του αναπνευστικού όπως πνευμονική διήθηση, πνευμονίτιδα, πνευμονία ή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση έχουν παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με ιντερφερόνη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που θα εκδηλώσουν αναπνευστικά συμπτώματα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και, αν χρειάζεται, θα πρέπει να διακόπεται η θεραπεία με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Οπτικό σύστημα: Σοβαρές οφθαλμολογικές διαταραχές όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, αιμορραγία του αμφιβληστροειδή, εξιδρώματα του αμφιβληστροειδή, αποκόλληση του αμφιβληστροειδή και απόφραξη αρτηρίας ή φλέβας του αμφιβληστροειδή που μπορεί να προκαλέσουν τύφλωση έχουν παρατηρηθεί σπάνια σε ασθενείς που λάμβαναν αγωγή με ιντερφερόνη άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, ιδιαιτέρως οι ασθενείς με διαταραχές που σχετίζονται με αμφιβληστροειδοπάθεια, όπως σακχαρώδη διαβήτη ή υπέρταση. Κάθε ασθενής που παραπονείται για μείωση ή απώλεια όρασης, ή αναφέρει οποιοδήποτε άλλο οφθαλμολογικό σύμπτωμα, θα πρέπει να υποβάλλεται αμέσως σε οφθαλμολογική εξέταση. Αν ο ασθενής εκδηλώσει νέες ή επιδεινούμενες οφθαλμολογικές διαταραχές, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Οξεία υπερευαισθησία: Σοβαρές, οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ., κνίδωση, αγγειοοίδημα, βρογχοσύσπαση, αναφυλαξία) έχουν παρατηρηθεί σπανίως κατά την αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα. Εάν συμβεί αυτό, η θεραπεία με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακόπεται και να χορηγείται αμέσως η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Τα παροδικά εξανθήματα δεν απαιτούν τη διακοπή της αγωγής. Ηπατική λειτουργία: Η θεραπεία με ιντερφερόνη άλφα έχει συσχετιστεί με ηπατοτοξικότητα που χαρακτηρίζεται από πιθανώς σημαντικές αυξήσεις σε ηπατικά ένζυμα. Ηπατική ανεπάρκεια σε ασθενείς προσβεβλημένους από του ιό της ηπατίτιδας C αναφέρθηκε με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Αυξήσεις στα επίπεδα της ALT (≥3 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού), της AST (≥3 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού), της στη GGT (≥3 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού) και της χολερυθρίνης (>2 φορές το ανώτατο όριο του φυσιολογικού) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Αυτές οι αυξήσεις ήταν ως επί το πλείστον παροδικές και συνέβησαν κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Έχουν αναφερθεί ηπατικές διαταραχές μετά από μακροχρόνια αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς υπό μακροχρόνια αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά τα ηπατικά ένζυμα και η ηπατική λειτουργία. Η θεραπεία με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακόπεται όταν, παρά τη μείωση της δόσης, η αύξηση των ηπατικών ενζύμων είναι προοδευτική και κλινικά σημαντική. Σε ασθενείς που εκδηλώνουν σημεία άρσης της ηπατικής ανιτρρόπησης κατά τη θεραπεία, η αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακόπεται. Η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη ανιτρροποιούμενη κίρρωση του ήπατος (βλ. παράγραφο 4.3). Νεφρική λειτουργία: Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται, ανεξάρτητα από τη δόση έναρξης και την βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας. Αν παρουσιαστεί έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας στη διάρκεια της θεραπείας, η αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β θα πρέπει να διακόπεται. Η ροπεγκιντερφερόνη 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 λάμβαναν αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ιντερφερόνης άλφα (βλ. παράγραφο 4.8). Επιπλέον, η ξηροστομία μπορεί να έχει βλαβερή επίδραση στα δόντια και στους βλεννογόνους του στόματος κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Οι ασθενείς θα πρέπει να βουρτσίζουν επιμελώς τα δόντια τους δύο φορές την ημέρα και να κάνουν τακτικά οδοντιατρικό έλεγχο. Δερματολογικές διαταραχές: Η χρήση ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β σχετίζεται με δερματολογικές διαταραχές (κνησμός, αλωπεκία, εξάνθημα, ερύθημα, ψωρίαση, ξηροδερμία, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, υπερκεράτωση, υπερίδρωση). Αν εμφανιστούν δερματολογικές διαταραχές, ή επιδεινωθούν, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας. 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 δυσλειτουργία, λόγω του κινδύνου συσσώρευσης και τοξικότητας (μεταβολική οξέωση). Το Besremi περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, δηλαδή θεωρείται «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**: Ένζυμα που εμπλέκονται στον καταβολισμό των πρωτεϊνών θεωρείται ότι συμμετέχουν στον μεταβολισμό της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β. Η συμμετοχή των πρωτεϊνών μεταφοράς στην απορρόφηση, την κατανομή και την αποβολή της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β δεν είναι γνωστή. Έχει καταδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα επηρεάζει τη δραστηριότητα των ισοενζύμων CYP1A2 και CYP2D6 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων για την ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. *Μελέτες αλληλεπίδρασης για άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα:* Η αυχοχρήηση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α με τελμιπρουδίνη σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β αύξησε τον κίνδυνο ανάπτυξης περιφερικής νευροπάθειας. Η θεραπεία με συνδυασμό τελμιπρουδίνης και ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Η χορήγηση 180 μικρογραμμαρίων πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες σε υγιή άτομα (άρρενες) δεν έδειξε καμία επίδραση στο φαρμακοκινητικό προφίλ της μεφαινυτοΐνης, δαψόνης, δεβριδοοκίνης και τολβουταμίδης, υποδεικνύοντας ότι η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α δεν έχει καμία επίδραση στην in vivo μεταβολική δραστηριότητα των ισοενζύμων 3Α4, 2C9, 2C19 και 2D6 του κυτοχρώματος P450 (CYP). Στην ίδια μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση 25% στην περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) για τη θεοφυλλίνη (υπόστρωμα CYP1A2), υποδεικνύοντας ότι η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α είναι αναστολέας της δραστηριότητας του CYP1A2. Η συγχορήγηση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β δεν έδειξε σημαντική αλληλεπίδραση με τις ουσίες τολβουταμίδη (υπόστρωμα CYP2C9), μιδαζολάμη (υπόστρωμα CYP3A4), δαψόνη (υπόστρωμα N-ακετυλοτρανσφεράσης), ενώ έδειξε μέτρια αύξηση της έκθεσης στην καφεΐνη (υπόστρωμα CYP1A2) και στη δεσιπραμίνη (υπόστρωμα CYP2D6). Συνεπώς, η συγχορήγηση ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β με υποστρώματα του CYP1A2 θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, κυρίως με ουσίες που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, όπως είναι η θεοφυλλίνη και η μεθαδόνη. Ομοίως, συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση υποστρωμάτων του CYP2D6 (π.χ., βορ-

πιοξεπίνη, ριαπεριδόνη) σε συνδυασμό με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β ενδέχεται να αναστείλει τη δραστηριότητα των ενζύμων CYP1A2 και CYP2D6 και συνεπώς μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Δεν θα πρέπει να απαιτείται προσαρμογή στη δόση της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β όταν χορηγείται παράλληλα με φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω των CYP2C9/19, CYP3A4 ή της N-ακετυλοτρανσφεράσης. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη χορήγηση της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε συνδυασμό με άλλους δυνητικά μυελοκατασταλτικούς/χημειοθεραπευτικούς παράγοντες. Ναρκωτικά, υπνωτικά ή ηρεμιστικά πρέπει να χορηγούνται με προσοχή όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη σε γυναίκες: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, εκτός εάν έχουν λάβει άλλες οδηγίες από τον ιατρό. Κύηση: Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση ιντερφερόνης άλφα σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Επειδή η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β μπορεί να έχει την ίδια επίδραση, το Besremi δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2βαπεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το Besremi λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. Γονιμότητα: Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β στη γονιμότητα γυναικών ή ανδρών. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Besremi έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, υπνηλία ή ψευδαισθήσεις (βλ. παράγραφο 4.8) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Besremi, θα πρέπει να αποφεύγουν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λευκοπενία (19,1%), θρομβοπενία (18,5%), αρθραλγία (12,9%), κόπωση (12,4%), αυξημένη γ-γλουταμυλοτρανσφεράση (11,2%), γριππώδης συνδρομή (10,7%), μυαλγία (10,7%), πυρεξία (8,4%), κνησμός (8,4%), αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (8,4%), αναιμία (7,9%), πόνος στα άκρα (6,7%), αλωπεκία (6,7%), ουδετεροπενία (6,7%), αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (6,2%), κεφαλαλγία (6,2%), διάρροια (5,6%), ρίγη (5,1%), ζάλη (5,1%) και αντίδραση της θέσης ένεσης (5,1%). Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κατάθλιψη (1,1%), κολπική μαρμαρυγή (1,1%) και οξεία αγχώδης διαταραχή (0,6%). Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών: Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β σε 178 ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ομαδοποιηθεί ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα εμφάνισης ως (πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000) ή μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις**: *συχνές:* λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, ρινίτιδα, μυκητιασική λοίμωξη του δέρματος, *όχι συχνές:* στοματικός έρπης, έρπης ζωστήρας, καντινίαση του στόματος, ιγμορίτιδα, καντινίαση του οισοφάγου, αιδοιοκολπική μυκητιασική λοίμωξη, κριθαράκι, ονυχομυκητίαση. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος**: *πολύ συχνές:* λευκοπενία, θρομβοπενία. *συχνές:* πανκυτταροπενία, ουδετεροπενία, αναιμία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** *όχι συχνές:* νόσος του Basedow, σαρκοείδωση, *πολύ σπάνιες:* ιδιοπαθής ή θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα#, *μη γνωστές:* νόσος Vogt-Koyanagi-Harada#, οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας#**. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος**: *συχνές:* υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, θυρεοειδίτιδα, *όχι συχνές:* σακχαρώδης διαβήτης#. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης**: *συχνές:* υπερτριγλυκεριδαιμία, μειωμένη όρεξη. **Ψυχιατρικές διαταραχές**: *συχνές:* κατάθλιψη, επιθετικότητα#, αϋπνία, άγχος, μεταβολή διάθεσης, διακυμάνσεις συναισθηματικής διάθεσης, νωθρότητα, *όχι συχνές:* απώλεια αυτοκτονίας#, αυτοκτονικός ιδεασμός#, συχνυκτική κατάσταση#, οξεία στρεσογόνος διαταραχή, ψευδαισθήσεις, συναισθηματική δυσφορία, νευρικότητα, απάθεια, εφιάλτες, ευερεθιστότητα, *σπάνιες:* διπολική διαταραχή#, μανία#. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** *συχνές :* κεφαλαλγία, ζάλη, υπαισθησία, υπνηλία, παραισθησία, *όχι συχνές:* πολυνευροπάθεια, περιφερική κινητική νευροπάθεια, ριζίτιδα, ημικρανία, επηρεασμένη διανοητική κατάσταση, τρόμος, αύρα. **Οφθαλμολογικές διαταραχές:** *συχνές:* ξηροφθαλμία, *όχι συχνές:* αιμορραγία του αμφιβληστροειδή#, εξιδρώματα του αμφιβληστροειδή#, προβλήματα όρασης, οπτική διαταραχή, θαμπή όραση, δυσφορία του οφθαλμού, έκζεμα βλεφάρων, *σπάνιες:* αμφιβληστροειδοπάθεια#, οπτική νευροπάθεια#, απόφραξη αμφιβληστροειδικής αρτηρίας#, απόφραξη αμφιβληστροειδικής φλέβας#. *πολύ σπάνιες:* τύφλωση#. *μη γνωστές:* αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς#. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου**: *όχι συχνές:* κώφωση, εμβοές, ίλιγγος. **Καρδιακές διαταραχές**: *συχνές:* κολπική μαρμαρυγή, *όχι συχνές:* έμφραγμα του μυοκαρδίου#, καλποκοιλιακός αποκλεισμός, ενδοκαρδιακός θρόμβος, ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας, καρδιαγγειακή διαταραχή, *σπάνιες:* καρδιομυοπάθεια#, στηθάγχη#, *πολύ σπάνιες:* ισχαιμία του μυοκαρδίου#. **Αγγειακές διαταραχές**: *συχνές:* μικροαγγειοπάθεια, *όχι συχνές:* σύνδρομο Raynaud, υπέρταση, αιμάτωμα, έξαψη. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου**: *συχνές:* δύσπνοια, *όχι συχνές:* πνευμονίτιδα, βήχας, επίσταξη, ερεθισμός του λαιμού, *πολύ σπάνιες:* πνευμονική διήθηση#, *μη γνωστές:* πνευμονική ίνωση#, πνευμονία#, πνευμονική αρτηριακή υπέρταση#*. **Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος**: *συχνές:* διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, κοιλιακή διάταση, ξηροστομία, *όχι συχνές:* γαστρίτιδα, διαταραχή του κοιλιακού τοιχώματος, μετεωρισμός, συχνές κενώσεις, οδυνοφαγία, αιμορραγία των ούλων. *μη γνωστές:* οδοντικές διαταραχές#, περιοδοντική νόσος#. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων**: *πολύ συχνές:* αυξημένη γ-γλουταμυλοτρανσφεράση. *συχνές:* ηπατική διαταραχή, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, *όχι συχνές:* ηπατοτοξικότητα, τοξική ηπατίτιδα, ηπατομεγαλία, *σπάνιες:* ηπατική ανεπάρκεια#. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**: *συχνές:* κνησμός, αλωπεκία, εξάνθημα, ερύθημα, ψωρίαση, ξηροδερμία, δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, υπερκεράτωση, υπερίδρωση, ξηροδερμία, *όχι συχνές:* αντίδραση φωτοευαισθησίας, απολέπιση του δέρματος, δυστροφία όνυχα, *μη γνωστές:* απονρωματισμός του δέρματος#. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού**: *πολύ συχνές:* αρθραλγία, μυαλγία, *συχνές:* σύνδρομο Sjogren, αρθρίτιδα, πόνος στα άκρα, μυοσκελετικός πόνος, οστικός πόνος, μυϊκοί σπασμοί, *όχι συχνές:* μυϊκή αδυναμία, αυχεναλγία, άλγος στη βουβωνική χώρα. **Διαταραχές των νεφρών και των ουρογόρων οδών**: *όχι συχνές :* αιμορραγική κυστίτιδα, δυσουρία, επιτακτική ούρηση, κατακράτηση ούρων. **Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού**: *όχι συχνές:* στυπική δυαλειπουργία, αιματοσπερμία. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**: *πολύ συχνές:* γριππώδης συνδρομή, κόπωση, *συχνές:* πυρεξία, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, εξασθένηση, ρίγη, επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάστασης, ερύθημα της θέσης ένεσης, *όχι συχνές:* πόνος της θέσης ένεσης, κνησμός της θέσης ένεσης, ευαισθησία στις αλλαγές του καιρού, *μη γνωστές:* υπέρχρωση γλώσσας#. **Παρακλινικές εξετάσεις**: *συχνές:* αντίσωμα κατά του θυρεοειδούς θετικό, αυξημένη θυρεοειδοτρόπος ορμόνη αίματος, αυξημένη θερμοκρασία σώματος, αντιπυρηνικό αντίσωμα θετικό, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος. *όχι συχνές:* αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων, αυξημένο ουρικό οξύ αίματος, θετική δοκιμασία Coombs, μειωμένο σωματικό βάρος. *# Έχουν αναφερθεί ως ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη άλφα. * Επισήμανση της κατηγορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη, βλ. παρακάτω Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση. * *π.χ., κνίδωση, αγγειοοίδημα, βρογχοσύσπαση ή αναφυλαξία.* Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: *Πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:* Στον Πίνακα 1 συνοψίζονται οι πιο συχνές ενέργειες (καθώς και ο αριθμός των ασθενών, η συχνότητα επίτασης, ο βαθμός βαρύτητας, η αναγκαιότητα προσαρμογής της δόσης και η έκβαση) που αναφέρθηκαν στο πλαίσιο του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β.

Πίνακας 1. Πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β.

Κλινικές μελέτες για τη ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β							
ΑΕ > 10% Π.Ο.	N (%)	IR	Βαθμός βαρύτητας κατά CTCAE ≥3 N (%)	Μείωση δόσης N (%)	Προσωρινή διακοπή φαρμάκου N (%)	Οριστική διακοπή φαρμάκου N (%)	Ανάρρωση N (%)
	(N=178)						
Λευκοπενία	34 (19,1)	27,2	3 (8,8)*	23 (67,6)	7 (20,6)	δ,α,	33 (97,1)
Θρομβοπενία	33 (18,5)	15,0	4 (12,1)*	13 (39,4)	3 (9,1)	1 (3,0)	31 (94,0)
Αρθραλγία	23 (12,9)	8,5	1 (4,3)*	4 (17,4)	4 (17,4)	2 (8,7)	22 (95,7)
Κόπωση	22 (12,4)	10,1	δ,α,	3 (13,6)	1 (4,5)	1 (4,5)	21 (95,5)
Γριππώδης συνδρομή	19 (10,7)	6,3	δ,α,	3 (15,8)	3 (15,8)	δ,α,	18 (94,7)
Μυαλγία	19 (10,7)	6,0	δ,α,	6 (31,6)	1 (5,3)	δ,α,	18 (94,7)

χρόνο). *ΚΝΣ:* Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β, παρουσιάστηκαν δύο περιστατικά σοβαρής κατάθλιψης (1,1%, συχνότητα επίτασης 0,4 συμβάματα/100 ασθενείς του χρόνο). Οι ασθενείς ανάρρωσαν πλήρως μετά την οριστική διακοπή του φαρμάκου. Ένας ασθενής, που παρουσίασε σοβαρή οξεία στρεσογόνο διαταραχή (0,6%, συχνότητα επίτασης: 0,2 συμβάματα/100 ασθενείς του χρόνο) μέτριας βαρύτητας, ανάρρωσε πλήρως αφού μειώθηκε η δόση της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β. Κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα έχουν αναφερθεί επιδράσεις στο ΚΝΣ που περιλαμβάνουν απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικό ιδεασμό, επιθετικότητα, διπολική διαταραχή, μανία και σύγχυση (βλ. παράγραφο 4.4). *Καρδιαγγειακό σύστημα:* Στη διάρκεια αγωγής με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, παρουσιάστηκαν τρία περιστατικά καλπικής μαρμαρυγής (1,1%, συχνότητα επίτασης: 0,5 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο) βαρύτητας βαθμού 1 έως 3 σε δύο ασθενείς. Η αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β συνεχίστηκε και οι ασθενείς έλαβαν κατάλληλά φάρμακα για την αντιμετώπιση αυτών των συμβαμάτων. Οι ασθενείς ανάρρωσαν από τα δύο συμβάματα, ένα σύμβαμα ήταν συνεχιζόμενο κατά το χρόνο αξιολόγησης. *Αναπνευστικό σύστημα:* Έχουν αναφερθεί περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα, κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για ΠΑΥ (όπως πυλαία υπέρταση, λοίμωξη από HIV, κίρρωση). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, συνήθως μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη άλφα. *Οπτικό σύστημα:* Σοβαρές οφθαλμολογικές διαταραχές έχουν αναφερθεί κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα, όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, αιμορραγία του αμφιβληστροειδή, εξιδρώματα του αμφιβληστροειδή, αποκόλληση του αμφιβληστροειδή και απόφραξη αμφιβληστροειδικής αρτηρίας ή φλέβας (βλ. παράγραφο 4.4). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων , Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **4.9 Υπερδοσολογία**: Στη διάρκεια του προγράμματος κλινικών μελετών, αναφέρθηκε ένα περιστατικό τυχαίας υπερδοσολογίας ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β. Ο ασθενής έλαβε 10 φορές υψηλότερη δόση έναρξης από τη συνιστώμενη και παρουσίασε συμπτώματα γριππώδους συνδρομής για τρεις ημέρες, τα οποία χαρακτηρίστηκαν ως μη σοβαρά. Ο ασθενής ανάρρωσε πλήρως με χορήγηση παρακεταμόλης και προσωρινή διακοπή της θεραπείας με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο για το φαρμακευτικό προϊόν. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται στενή παρακολούθηση του ασθενή και συμπτωματική θεραπεία, εάν χρειάζεται. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά, ιντερφερόνες, κωδικός ATC: L03AB15. Η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β είναι μια αναδυομενη ιντερφερόνη άλφα-2β συζευγμένη με δίκλωνο μόριο μεθοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλης (mPEG) με βαθμό υποκατάστασης 1 mole πολυμερούς/mole πρωτεΐνης. Η μέση μοριακή μάζα είναι περίπου 60 kDa, εκ της οποίας τα 40 kDa συνιστούν το τμήμα του μορίου PEG. Μηχανισμός δράσης: Η ιντερφερόνη άλφα ανήκει στις ιντερφερόνες τύπου Ι, που εκδηλώνουν την κυτταρική τους συμπεριφορά με δέσμευση σε ειδικό διαμεβρανικό υποδοχέα που ονομάζεται υποδοχέας ιντερφερόνης άλφα (IFNAR). Η δέσμευση στον υποδοχέα IFNAR εκκινεί μια αλληλουχία μεταγωγής σήματος, κατά την οποία ενεργοποιούνται διάφορες κινάσες, και ιδιαιτέρως η κινάση Janus 1 (JAK1) και η τυροσινοκινάση 2 (TYK2), και οι πρωτεΐνες μορφοποιητέα σήματος και ενεργοποίησης της μεταγωγής (STAT). Η πυρηνική μετατόπιση των πρωτεϊνών STAT ελέγχει διαφορετικά προγράμματα γονιδιακής έκφρασης και έχει διάφορες κυτταρικές επιδράσεις. Έχει αποδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα έχει ανασταλτική δράση στον πολλαπλασιασμό των αιμοποιητικών και ινοβλαστικών πρόδρομων κυττάρων του μυελού, και ανταγωνίζεται τη δράση των αυξητικών παραγόντων και άλλων κυτοκινών που συμμετέχουν στην ανάπτυξη μυελοΐνωσης. Αυτές οι δράσεις ενδέχεται να συμβάλλουν στα θεραπευτικά αποτελέσματα της ιντερφερόνης άλφα στην ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα δύναται να μειώσει το φορτίο του μεταλλαγμένου αλληλόμορφου *JAK2V617F* σε ασθενείς με ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία (η αμειακή μετάλλαξη V617F στην κινάση JAK2 είναι χαρακτηριστική της ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας και εντοπίζεται στο 95% περίπου των ασθενών). Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε σχέση με την υδροξυκαρβαμίδη αξιολογήθηκε σε ανοικτή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης III (PROUD-PV) σε 254 ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία (PV) (τυχαιοποίηση 1:1). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με την προηγούμενη έκθεση σε υδροξυκαρβαμίδη, την ηλικία κατά τη διαλογή (≤ 60 ή > 60 ετών) και την παρουσία θρομβοεμβολικών συμβαμάτων στο παρελθόν. Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των ασθενών στο στάδιο διαλογής για τη μελέτη PROUD-PV.

	Σκέλος θεραπείας με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-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)
Άνδρες n (%)	59 (46,5)	60 (47,2)

** Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 4 κατά CTCAE (απειλητικά για τη ζωή ή που οδηγούν σε αναπηρία) ή βαθμού 5 (θάνατος).* Συντμήσεις: CTCAE, κοινά κριτήρια ορολογίας για τις ανεπιθύμητες ενέργειες, δ.α., δεν αναφέρθηκε, ΑΕ, ανεπιθύμητη ενέργεια, Π.Ο., προτιμώμενος όρος, IR, επίπτωση μέσου όρου ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς τον χρόνο, N, αριθμός ασθενών.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Έχουν αναφερθεί γαστρεντερικές διαταραχές κατά τη χορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων ιντερφερόνης άλφα, και έχουν επίσης αναφερθεί στο 15,2% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Οι πιο συχνές γαστρεντερικές διαταραχές που αναφέρθηκαν σε αυτές τις μελέτες είναι διάρροια (5,1%, συχνότητα επίπτωσης: 2,8 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο) και ναυτία (4,5%, συχνότητα επίπτωσης: 1,6 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο). Οι ασθενείς ανάρρωσαν πλήρως μετά την οριστική διακοπή του φαρμάκου. Ένας ασθενής, που παρουσίασε σοβαρή οξεία στρεσογόνο διαταραχή (0,6%, συχνότητα επίπτωσης: 0,2 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο) μέτριας βαρύτητας, ανάρρωσε πλήρως αφού μειώθηκε η δόση της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β. Κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα έχουν αναφερθεί επιδράσεις στο ΚΝΣ που περιλαμβάνουν απόπειρα αυτοκτονίας, αυτοκτονικό ιδεασμό, επιθετικότητα, διπολική διαταραχή, μανία και σύγχυση (βλ. παράγραφο 4.4). *Καρδιαγγειακό σύστημα:* Στη διάρκεια αγωγής με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, παρουσιάστηκαν τρία περιστατικά καλπικής μαρμαρυγής (1,1%, συχνότητα επίπτωσης: 0,5 συμβάματα/100 ασθενείς τον χρόνο) βαρύτητας βαθμού 1 έως 3 σε δύο ασθενείς. Η αγωγή με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β συνεχίστηκε και οι ασθενείς έλαβαν κατάλληλά φάρμακα για την αντιμετώπιση αυτών των συμβαμάτων. Οι ασθενείς ανάρρωσαν από τα δύο συμβάματα, ένα σύμβαμα ήταν συνεχιζόμενο κατά το χρόνο αξιολόγησης. *Αναπνευστικό σύστημα:* Έχουν αναφερθεί περιστατικά πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα, κυρίως σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για ΠΑΥ (όπως πυλαία υπέρταση, λοίμωξη από HIV, κίρρωση). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, συνήθως μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη άλφα. *Οπτικό σύστημα:* Σοβαρές οφθαλμολογικές διαταραχές έχουν αναφερθεί κατά τη χορήγηση ιντερφερόνης άλφα, όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, αιμορραγία του αμφιβληστροειδή, εξιδρώματα του αμφιβληστροειδή, αποκόλληση του αμφιβληστροειδή και απόφραξη αμφιβληστροειδικής αρτηρίας ή φλέβας (βλ. παράγραφο 4.4). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων , Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **4.9 Υπερδοσολογία**: Στη διάρκεια του προγράμματος κλινικών μελετών, αναφέρθηκε ένα περιστατικό τυχαίας υπερδοσολογίας ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β. Ο ασθενής έλαβε 10 φορές υψηλότερη δόση έναρξης από τη συνιστώμενη και παρουσίασε συμπτώματα γριππώδους συνδρομής για τρεις ημέρες, τα οποία χαρακτηρίστηκαν ως μη σοβαρά. Ο ασθενής ανάρρωσε πλήρως με χορήγηση παρακεταμόλης και προσωρινή διακοπή της θεραπείας με ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο για το φαρμακευτικό προϊόν. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται στενή παρακολούθηση του ασθενή και συμπτωματική θεραπεία, εάν χρειάζεται. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ. 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά, ιντερφερόνες, κωδικός ATC: L03AB15. Η ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β είναι μια αναδυομενη ιντερφερόνη άλφα-2β συζευγμένη με δίκλωνο μόριο μεθοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλης (mPEG) με βαθμό υποκατάστασης 1 mole πολυμερούς/mole πρωτεΐνης. Η μέση μοριακή μάζα είναι περίπου 60 kDa, εκ της οποίας τα 40 kDa συνιστούν το τμήμα του μορίου PEG. Μηχανισμός δράσης: Η ιντερφερόνη άλφα ανήκει στις ιντερφερόνες τύπου Ι, που εκδηλώνουν την κυτταρική τους συμπεριφορά με δέσμευση σε ειδικό διαμεβρανικό υποδοχέα που ονομάζεται υποδοχέας ιντερφερόνης άλφα (IFNAR). Η δέσμευση στον υποδοχέα IFNAR εκκινεί μια αλληλουχία μεταγωγής σήματος, κατά την οποία ενεργοποιούνται διάφορες κινάσες, και ιδιαιτέρως η κινάση Janus 1 (JAK1) και η τυροσινοκινάση 2 (TYK2), και οι πρωτεΐνες μορφοποιητέα σήματος και ενεργοποίησης της μεταγωγής (STAT). Η πυρηνική μετατόπιση των πρωτεϊνών STAT ελέγχει διαφορετικά προγράμματα γονιδιακής έκφρασης και έχει διάφορες κυτταρικές επιδράσεις. Έχει αποδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα έχει ανασταλτική δράση στον πολλαπλασιασμό των αιμοποιητικών και ινοβλαστικών πρόδρομων κυττάρων του μυελού, και ανταγωνίζεται τη δράση των αυξητικών παραγόντων και άλλων κυτοκινών που συμμετέχουν στην ανάπτυξη μυελοΐνωσης. Αυτές οι δράσεις ενδέχεται να συμβάλλουν στα θεραπευτικά αποτελέσματα της ιντερφερόνης άλφα στην ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η ιντερφερόνη άλφα δύναται να μειώσει το φορτίο του μεταλλαγμένου αλληλόμορφου *JAK2V617F* σε ασθενείς με ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία (η αμειακή μετάλλαξη V617F στην κινάση JAK2 είναι χαρακτηριστική της ιδιοπαθούς πολυκυτταραιμίας και εντοπίζεται στο 95% περίπου των ασθενών). Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ροπεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε σχέση με την υδροξυκαρβαμίδη αξιολογήθηκε σε ανοικτή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης III (PROUD-PV) σε 254 ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία (PV) (τυχαιοποίηση 1:1). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με την προηγούμενη έκθεση σε υδροξυκαρβαμίδη, την ηλικία κατά τη διαλογή (≤ 60 ή > 60 ετών) και την παρουσία θρομβοεμβολικών συμβαμάτων στο παρελθόν. Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

**οι τιμές αντιπροσωπεύουν μέση τιμή ±SD.*

Οι ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη (n=160) ή οι ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με υδροξυκαρβαμίδη (n=94) τυχαιοποιήθηκαν, προκειμένου να λάβουν ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β ή υδροξυκαρβαμίδη. Η δόση αυξήθηκε σταδιακά ανάλογα με την ανταπόκριση της νόσου και την ανοχή (για την ροπεγκιντερφερόνη άλφα-2β, από 50 σε 500 μικρογραμμάρια υποδορίως κάθε δύο εβδομάδες). Η μέση δόση μετά από 12 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 *JAK2*V617F (%)*	41,9 ±23,49	42,8 ±24,14
Αιματολογικές παράμετροι		
Αιματοκρίτης (%)*	47,8 ±5,22	48,6 ±5,39
Αιμοπετάλια (109/l)*	537,7 ±273,08	516,8 ±254,43
Λευκοκύτταρα (109/l)*	11,5 ±4,76	11,9 ±4,88
Παρουσία σπληνομεγαλίας		
Όχι n (%)	115 (90,6)	112 (88,2)
Ναι n (%)	12 (9,4)	15 (11,8)

μικρογραμμάρια για την ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Η ανταπόκριση της νόσου (που ορίζεται ως αιματοκρίτης <45% χωρίς φλεβοτομή [τουλάχιστον 3 μήνες από την τελευταία φλεβοτομή], αιμοπετάλια <400 x 10^9/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10^9/l μετά από 12 μήνες θεραπείας) ήταν 43,1% [53/123 ασθενείς] στο σκέλος της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β μετά από 12 μήνες θεραπείας. Σε ανοικτή μελέτη επέκτασης, φάσης IIIb (CONTINUATION-PV) συμμετείχαν 171 ενήλικες ασθενείς με ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία, οι οποίοι είχαν προηγουμένως ολοκληρώσει τη μελέτη PROUD-PV, ώστε να εκτιμηθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β. Ενενήντα πέντε ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β (από 50 έως 500 μικρογραμμάρια, χορηγούμενα υποδορίως κάθε δύο, τρεις ή τέσσερις εβδομάδες). Η μέση δόση μετά από 36 μήνες θεραπείας (12μηνη διάρκεια θεραπείας στη μελέτη PROUD-PV και 24μηνη διάρκεια θεραπείας στη μελέτη επέκτασης) ήταν 363 (±149) μικρογραμμάρια για την ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Η ανταπόκριση στη θεραπεία με ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β παρουσιάζεται στον Πίνακα 3 και στον Πίνακα 4. Μετά από 36 μήνες θεραπείας, η πλήρης αιματολογική ανταπόκριση ήταν 70,5% και το 52,6% των ασθενών παρουσίασαν πλήρη αιματολογική ανταπόκριση με βελτίωση του φορτίου της νόσου. Οι ασθενείς παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά στο φορτίο του αλληλόμορφου JAK2V617F (19,7%) και μεταβολή από τα αρχικά επίπεδα του JAK2V617F (-22,9%).

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

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

Πίνακας 4. Φορτίο αλληλόμορφου *JAK2*V617F και μεταβολή από αρχικές τιμές στη μελέτη επέκτασης CONTINUATION-PV.

	Σκέλος θεραπείας με ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β[1] (n=94)
	Μέση τιμή % (± SD)
Φορτίο αλληλόμορφου *JAK2*V617F	19,7 (±21,29)
Μεταβολή *JAK2*V617F από αρχικά επίπεδα	-22,9 (±24,79)

[α] *ορίζεται ως αιματοκρίτης < 45% χωρίς φλεβοτομή (τουλάχιστον 3 μήνες από τελευταία φλεβοτομή), αιμοπετάλια < 400 x 10^9/l και λευκοκύτταρα < 10 x 10^9/l.* [β] *ορίζεται ως βελτίωση των κλινικών σημείων που σχετίζονται με τη νόσο (κλινικά σημαντική σπληνομεγαλία) και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νόσο (μικροαγγειακές διαταραχές, κνησμός, κεφαλαλγία).* [1] *12μηνη θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 12μηνη θεραπεία στη μελέτη επέκτασης.* [2] *12μηνη θεραπεία στη μελέτη PROUD-PV και 24μηνη θεραπεία στη μελέτη επέκτασης*

[1] *Ασθενείς που έλαβαν 36μηνη αγωγή με ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β (12μηνη θεραπεία στη μελέτη PROUDPV και 24μηνη θεραπεία στη μελέτη επέκτασης).*

Παιδιατρικός πληθυσμός: Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με 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 ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β από τον οργανισμό των ασθενών είναι παρατεταμένη και φθάνει τη μέγιστη συγκέντρωση στον ορό μετά από 3 έως 6 ημέρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β κατόπιν υποδόριας χορήγησης δεν έχει διερευνηθεί σε ανθρώπους. Συνεπώς, δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί έγκυρα η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα. Βάσει δεδομένων σε πιθήκους, είναι περίπου 80%, παρόμοια με την τιμή για την πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α. Κατανομή: Η ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β ανευρίσκεται κυρίως στην κυκλοφορία και το εξωκυτταρίο υγρό, όπως διαπιστώνεται από τον όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη 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 μικρογραμμαρίων) έως 49 ng/ml (με δόση 450 μικρογραμμαρίων) και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου (AUC_{0-t}) μάνθηκε μεταξύ 28,5 ng.h/ml (με δόση 50 - 80 μικρογραμμαρίων) έως 552,6 ng.h/ml (με δόση 450 μικρογραμμαρίων) στους ασθενείς μετά από υποδόρια χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Μεταβλητότητα μεταξύ ατόμων παρατηρήθηκε με 25% και 35% για την AUC και την C_{max}, αντίστοιχα, σε υγιείς εθελοντές. Από μελέτες ισοζυγίου μάζας, κατανομής στους ιστούς και ολόσωμες αυτοραδιογραφίες σε αρουραίους, φαίνεται ότι ένα παρόμοιο φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α) κατανέμεται στο ήπαρ, στους νεφρούς και στον μυελό των οστών, επιπρόσθετα με την υψηλή συγκέντρωση της ουσίας στο αίμα. Βιομετασχηματισμός: Ο μεταβολισμός της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β δεν έχει χαρακτηριστεί πλήρως. Η προοκόλλιση της ιντερφερόνης άλφα-2β σε τμήμα του μορίου διακλαδισμένης πολυαιθυλενογλυκόλης υψηλής μοριακής μάζας (40 kDa) θεωρείται ο κύριος λόγος για τις διαφορές στην αποβολή σε σχέση με τις μη πεγκυλιωμένες ιντερφερόνες. Μελέτες σε αρουραίους με παρόμοιο φαρμακευτικό προϊόν ιντερφερόνης άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α) έδειξαν ότι αποβάλλεται κυρίως από τον νεφρικό μεταβολισμό. Η ίδια οδός αποβολής θεωρείται πιθανή και για την ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β. Μελέτες φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α σε ανθρώπους έδειξαν μέτρια ανασταλτική δράση σε υποστρώματα που μεταβολίζονται από τα CYP1A2 και CYP2D6 (βλ. παράγραφο 4.5). Αποβολή: Η αποβολή της ρονεγκιντερφερόνης 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 αρουραίους) και ότι η συστηματική κάθαρση της πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α 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 ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε ασθενείς είναι περίπου 6 έως 10 ημέρες, και η κάθαρση της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β είναι 0,023 έως 0,061 l/ώρα. Η συμμετοχή των πρωτεϊνών μεταφοράς στην απορρόφηση, την κατανομή και την αποβολή της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β δεν είναι γνωστή. Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα: Στο δοσολογικό εύρος από 24 έως 270 μικρογραμμάρια, η C_{max} της ρονεγκιντερφερόνης 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 ατόμων για την ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β ήταν 35% (C_{max}) και 25% (AUC). Ηπατική δυσλειτουργία: Έχουν δημοσιευτεί συγκρίσιμο προφίλ έκθεσης και φαρμακοκινητικής για ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει ιντερφερόνη άλφα (πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη άλφα-2α) σε ασθενείς με κίρρωση (βαθμού Α κατά Child-Pugh) και σε μη κιρρωτικούς ασθενείς. Δεν έχει αξιολογηθεί το φαρμακοκινητικό προφίλ σε ασθενείς ηπατική δυσλειτουργία αυξημένης βαρύτητας. Νεφρική δυσλειτουργία: Το φαρμακοκινητικό προφίλ σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά νεφρική δυσλειτουργία 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 δυσλειτουργία, που λάμβαναν 180 μικρογραμμάρια πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α μία φορά την εβδομάδα, παρουσίασαν συγκρίσιμα ή 60% υψηλότερα επίπεδα έκθεσης του φαρμάκου στο πλάσμα, αντίστοιχα, σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Σε 13 ασθενείς με ESRD που έχρηζαν χρόνιας αιμοκάθαρσης, η χορήγηση 135 μικρογραμμαρίων πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2α μία φορά την εβδομάδα οδήγησε σε 34% χαμηλότερη έκθεση στο φάρμακο σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που έλαβαν εφάπαξ δόση πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β ίση με 1,0 μικρογραμμάριο/kg έδειξαν αυξημένη συσχέτιση των παραμέτρων C_{max}, AUC και χρόνου ημιζωής με τον βαθμό νεφρικής δυσλειτουργίας. Μετά από παλλαπλές δόσεις πεγκυλιωμένης ιντερφερόνης άλφα-2β (1,0 μικρογραμμάριο/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 σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Με βάση τα δεδομένα για την εφάπαξ δόση, η κάθαρση ήταν παρόμοια σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία που δεν έκαναν αιμοκάθαρση και σε ασθενείς που έκαναν αιμοκάθαρση. Ηλικιωμένοι ασθενείς: Υπάρχουν μόνο περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής για τη χρήση της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β σε ηλικιωμένα άτομα. Με βάση τα αποτελέσματα των μελετών PROUD-PV και CONTINUATION-PV σχετικά με την έκθεση στο φάρμακο, τη φαρμακοδυναμική ανταπόκριση και την ανοχή, δεν θεωρείται απαραίτητο να προσαρμοστεί η δόση ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β για έναρξη της θεραπείας σε ηλικιωμένα άτομα. Παχύσαρκοι ή ελλιποβαρείς ασθενείς: Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β δεν έχει προσδιοριστεί σε παχύσαρκους και ελλιποβαρείς ασθενείς. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**: Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν 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 ρονεγκιντερφερόνης άλφα-2β στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ιντερφερόνες άλφα προκαλούν αποβολή του εμβρύου σε πρωτεύοντα θηλαστικά και αναμένεται ότι η ρονεγκιντερφερόνη άλφα-2β θα έχει παρόμοια δράση. Η επίδραση στη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία του φαρμακευτικού προϊόντος απεκκρίνεται στο γάλα των πειραματόζωων ή στο ανθρώπινο γάλα (βλ. παράγραφο 4.6). **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Νάτριο χλωριούχο. Νάτριο οξικό, άνυδρο. Οξικό οξύ, παγόμορφο. Βενζυλική αλκοόλη. Πολυσορβικό 80. Ύδωρ για ενέσιμα. **6.2 Ασυμβατότητες**: Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, 3 χρόνια. Μετά την πρώτη χρήση: Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλαχθεί το μέγιστο για 30 ημέρες στο ψυγείο (2 °C - 8 °C), εφόσον η πένα είναι κλειστή με 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 απορρίπτεται. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**: Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας: Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι κατασκευασμένη από λευκό πολυπροπυλένιο, με γκρίζο κουμπί πίεσης και επισήμανση της περιεκτικότητας «250 mcg/0,5 ml» με γκρίζο χρώμα στην ετικέτα. Χορηγεί δόσεις 50 μg, 100 μg, 150 μg, 200 μg και 250 μg. Το Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας είναι διαθέσιμο σε 2 συσκευασίες: - Συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και 2 βελόνες για έναν - Συσκευασίες που περιέχουν 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και 6 βελόνες για έναν. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιλαμβάνει ένα φυσίγγιο (άχρωμο γυαλί τύπου 1) με γκρίζο έμβολο (ελαστικό βρωμοβουτυλίου) και στεγανοποιημένο πώμα (αλουμίνιο) με πώμα ειοκώρτσης (ελαστικό βρωμοβουτυλίου). Το φυσίγγιο είναι σφραγισμένο μέσα σε συσκευή έγχυσης τύπου πένας. Κάθε φυσίγγιο περιέχει 0,5 ml διαλύματος. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Πριν από τη χρήση, η προγεμισμένη πένα θα πρέπει να αφήνεται να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C - 25 °C) για έως 15 λεπτά. Δεδομένου ότι το Besremi είναι διάλυμα, δεν απαιτεί ανάδευση πριν από τη χρήση. Ελέγξτε το διάλυμα πριν από τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν το διάλυμα είναι διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο, χωρίς ορατά σωματίδια. Ελέγχετε πάντα την ετικέτα της προγεμισμένης πένας πριν από κάθε έναση, ώστε να αποφευχθούν λάθη στη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής μετρού του ενέσιμου διαλύματος Besremi 250 μικρογραμμάρια/0,5 ml και του ενέσιμου διαλύματος Besremi 500 μικρογραμμαρίων/0,5 ml. Η προγεμισμένη πένα 250 μικρογραμμαρίων/0,5 ml έχει γκρίζο κουμπί πίεσης. Η προγεμισμένη πένα 500 μικρογραμμαρίων/0,5 ml έχει μπλε κουμπί πίεσης. Πριν από κάθε έναση, θα πρέπει να προσαρτάται προσεκτικά στην προγεμισμένη πένα μια καινούρια, αποστειρωμένη βελόνα, που παρέχεται μαζί με την προγεμισμένη πένα. Οι βελόνες πρέπει να απορρίπτονται αμέσως μετά τη χρήση. Αν η προγεμισμένη πένα χρησιμοποιείται για πρώτη φορά, μπορείτε να προετοιμάσετε την πένα για την έναση, γυρνώντας τον επιλογέα δοσολογίας μέχρι να εμφανιστεί το εικονίδιο της «σταγόνας» στη θυρίδα ενδείξεων δοσολογίας. Κρατήστε την προγεμισμένη πένα με την αιχμή της βελόνας προς τα πάνω και κτυπήστε απαλά με τα δάκτυλά σας την πένα, ώστε αν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα να ανέβουν προς τη βελόνα. Μετά, πατήστε επανειλημμένα το κουμπί πίεσης μέχρι να εμφανιστεί η ένδειξη «0» στη θυρίδα ενδείξεων. Αυτό μπορεί να επαναληφθεί έως έξι φορές. Μόλις εμφανιστεί μια μικρή σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας, η προγεμισμένη πένα και η βελόνα λειτουργούν σωστά. Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί ανά διαβαθμίσεις των 50 μικρογραμμαρίων, περιστρέφοντας τον επιλογέα δοσολογίας. Αν η πένα δεν μπορεί να ρυθμιστεί σε ορισμένη δόση, ενδέχεται να μην έχει απομείνει επαρκής ποσότητα του φαρμάκου μέσα στην πένα, οπότε θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί καινούργια πένα. Η βελόνα πρέπει να εισαχθεί στο δέρμα. Το κουμπί πίεσης θα πρέπει να πατηθεί πλήρως και να κρατηθεί πατημένο για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα πριν αφαιρεθεί η βελόνα. Για να αποτραπεί ο κίνδυνος μετάδοσης ασθενειών ή οποιασδήποτε μόλυνσης, κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Besremi θα πρέπει να χρησιμοποιείται αυστηρά σε έναν μόνο ασθενή, ακόμα και αν έχει αλλάξει η βελόνα. Η προγεμισμένη πένα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί περισσότερες από δύο φορές και πρέπει να απορρίπτεται 30 ημέρες μετά την πρώτη χρήση, ανεξάρτητα από την ποσότητα του φαρμάκου που έχει απομείνει μέσα στην πένα. Οι άδειες πένες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται και πρέπει να απορρίπτονται κατάλληλα. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/II f, 1160 Vienna, Αυστρία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: EU/1/18/1352/001. EU/1/18/1352/003. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**: 15 Φεβρουαρίου 2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 01/2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

Polivy 30 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Polivy 140 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα). Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη πάστα. **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:** ***Polivy 30 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:*** Κάθε φιαλίδιο πυκνού σκευάσματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 30 mg polatuzumab vedotin. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 20 mg polatuzumab vedotin. ***Polivy 140 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:*** 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 αντιμιτωτικό παράγοντα μονομεθυλαυριστατίνη E (MMAE), ομοιοπολικά συζευγμένο με ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του CD79b (ανασυνδυασμένη ανθρωποποιημένη ανοσοσφαιρίνη G1 [IgG1], που παράγεται σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία 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:** ***Ηχνηλασιμότητα:*** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. ***Μυελοκατασταση:*** Έχει αναφερθεί σοβαρή και βαριάς μορφής ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κιόλας κύκλο θεραπείας. Προφυλακτική χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) απαιτήθηκε κατά την κλινική ανάπτυξη και θα πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο. Με το Polivy μπορούν επίσης να παρουσιαστούν θρομβοπενία ή αναιμία Βαθμού 3 ή 4. Πριν από κάθε δόση Polivy θα πρέπει να παρακολουθούνται οι γενικές εξετάσεις αίματος. Για ασθενείς με ουδετεροπενία και/ή θρομβοπενία Βαθμού 3 ή 4 θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συχνότερης εργαστηριακής παρακολούθησης και/ή καθυστερήσεων ή οριστικής διακοπής του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). ***Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ):*** Περιφερική νευροπάθεια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κιόλας 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 υπαισθησία, υπεραισθησία, παραισθησία, δυσαισθησία, νευροπαθητικό άλγος, αίσθημα καύσου, μυϊκή αδυναμία ή διαταραχή βαδίσματος. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινωμένη ΠΝ μπορεί να χρειάζονται καθυστέρηση, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). ***Λοιμώξεις:*** Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η πνευμονία (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας από *pneumocystis jirovecii* και λοιπών μυκητιασικών πνευμονιών), η βακτηριαιμία, 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 λανθανουσών λοιμώξεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για σημεία βακτηριακών, μυκητιασικών ή ιογενών λοιμώξεων και να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντιλοιμώδους προφύλαξης καθ'όλη τη διάρκεια θεραπείας με Polivy. Το Polivy δε θα πρέπει να χορηγείται παρουσία ενεργούς σοβαρής λοίμωξης. Το Polivy και οποιαδήποτε συγχορηγούμενη 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 συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A4 βλ. παράγραφο 4.5. Ανοσοποίηση*:* Εμβόλια που περιέχουν ζώντες ή ζώντες αδρανοποιημένους μικρο-οργανισμούς δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με τη θεραπεία. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα εμβόλια με ζώντες μικρο-οργανισμούς. ***Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):*** Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ) έχει αναφερθεί στη θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέες ή επιδεινούμενες νευρολογικές, γνωστικές ή συμπεριφορικές μεταβολές που υποδηλώνουν ΠΠΛ. Το Polivy και οποιαδήποτε συγχορηγούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να διακόπτονται προσωρινά εάν πιθανολογείται ΠΠΛ και οριστικά εάν η διάγνωση επιβεβαιωθεί. ***Σύνδρομο λύσης του όγκου (TLS):*** Οι ασθενείς με υψηλό φορτίο όγκου και ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο TLS. Θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα/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 αντιισταμινικό 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 γυναίκες 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 όρχεων 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 151 προθεραπευμένους ασθενείς με DLBCL, που έλαβαν θεραπεία με Polivy σε συνδυασμό με βενδαμουστίνη και ριτουξιμάμπη (BR) στη μελέτη GO29365, 103 (68%) ήταν ηλικίας ≥65 ετών. Οι ασθενείς ηλικίας ≥65 ετών εμφάνισαν παρόμοια συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (55%) σε σχέση με τους ασθενείς ηλικίας <65 ετών (56%). 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 υποδήλωναν ηπατοκυτταρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων 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 συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο. Τα ηπατικά ένζυμα και το επίπεδο χολερυθρίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται (βλ. παράγραφο 4.2). ***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 ασφάλειας:*** Για το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης του Polivy συνολικά, ένα εκτιμώμενο σύνολο 1.429 ασθενών έχουν λάβει Polivy. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) που περιγράφονται στην παράγραφο αυτή διαπιστώθηκαν κατά τη διάρκεια θεραπείας και παρακολούθησης ασθενών με DLBCL (n=151) που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν από την εγκριτική κλινική δοκιμή GO29365. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται ασθενείς εισαγωγικής φάσης (n=6), τυχαιοποιημένοι ασθενείς (n=39) και ασθενείς εκτεταμένης κοόρτης (n=106), οι οποίοι έλαβαν Polivy συν BR συγκριτικά με τυχαιοποιημένους ασθενείς (n=39) που έλαβαν μόνο BR. Οι ασθενείς στα σκέλη 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 (31,8%), θρομβοπενία (32,5%), ουδετεροπενία (45,7%), διάρροια (35.8%), ναυτία (33.1%) και περιφερική νευροπάθεια (30,5%). Σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρθηκαν στο 42,4% των ασθενών που έλαβαν Polivy συν BR. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε >5% των ασθενών ήταν η εμπύρετη ουδετεροπενία (10,6%), η σηψαιμία (9,9%), οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) (11,3%), η πνευμονία (8,6%) και η πυρεξία (7,9%). Η ADR που οδήγησε σε διακοπή του σχήματος θεραπείας σε >5% των ασθενών ήταν η θρομβοπενία (6,0%). ***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 παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές	σηψαιμία, πνευμονία[a], λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές	λοίμωξη από ιό έρπητα[a], λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ συχνές	εμπύρετη ουδετεροπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, λευκοπενία, λεμφοπενία
Συχνές	πανκυτταροπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	υποκαλιαιμία, μειωμένη όρεξη
Συχνές	υπασβεστιαιμία, υπολευκωματιναιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	περιφερική νευροπάθεια, ζάλη
Συχνές	διαταραχή στο βάδισμα, παραισθησία, υπαισθησία
Οφθαλμικές Διαταραχές	
Συχνές	Όραση θαμπή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Πολύ συχνές	βήχας

Συχνές	πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	διάρροια, ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος
Συχνές	άλγος άνω κοιλίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος	
Συχνές	αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	κόπωση, πυρεξία, εξασθένιση
Συχνές	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]

[α]ADR συσχετιζόμενη με θανάσιμη έκβαση

Όχι συχνές, σπάνιες και πολύ σπάνιες ADRs: καμία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου: Στα σκέλη του Polivy συν BR, αναφέρθηκε ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή υψηλότερου, θρομβοπενία και αναιμία στο 40,4%, 25,8% και 12,6% των ασθενών, αντίστοιχα. ***Μυελοκαταστολή:*** Το 4% των ασθενών στα σκέλη 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 7,9% των ασθενών στα σκέλη Polivy συν BR και στο 5,1% των ασθενών στο σκέλος BR. Κανένας ασθενής δε διέκοψε τη θεραπεία λόγω αναιμίας τόσο στα σκέλη Polivy συν BR όσο και στο σκέλος BR. ***Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ):*** Στα σκέλη του Polivy συν BR, αναφέρθηκαν ΠΝ Βαθμού 1 και ΠΝ Βαθμού 2 στο 15,9% και το 12,6% 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. Ένα συμβάν ΠΝ Βαθμού 3 αναφέρθηκε στα σκέλη του Polivy συν BR και κανένας ασθενής δεν ανέφερε συμβάντα ΠΝ στο σκέλος BR. Δεν αναφέρθηκαν συμβάντα ΠΝ βαθμού 4-5 ούτε στα σκέλη Polivy συν BR, ούτε στο σκέλος BR. Το 2,6% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία με Polivy λόγω ΠΝ και στο 2,0% 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. Στα σκέλη Polivy συν BR, ο διάμεσος χρόνος εκδήλωσης του πρώτου συμβάντος ΠΝ ήταν 1,6 μήνες, και το 39,1% των ασθενών με συμβάντα ΠΝ ανέφεραν υποχώρηση του συμβάντος. ***Λοιμώξεις:*** **Λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας και άλλων ειδών λοιμώξεων, αναφέρθηκαν στο 48,3% των ασθενών στα σκέλη του Polivy συν BR και στο 51,3% των ασθενών στο σκέλος BR. Στα σκέλη του Polivy συν BR, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 27,2% των ασθενών και θανατηφόρες λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 6,6% των ασθενών. Στο σκέλος BR, σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 30,8% των ασθενών και θανατηφόρες λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 10,3% των ασθενών. Τέσσερις ασθενείς (2,6%) στα σκέλη Polivy συν BR διέκοψαν τη θεραπεία λόγω λοίμωξης συγκριτικά με 2 ασθενείς (5,1%) στο σκέλος BR.** ***Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):*** Ένα περιστατικό ΠΠΛ, το οποίο ήταν θανατηφόρο, παρουσιάστηκε σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Polivy συν βενδαμουστίνη και ομπινουτουζουμάμπη. 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 72,8% των ασθενών στα σκέλη του Polivy συν BR συγκριτικά με το 66,7% των ασθενών στα σκέλη BR. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν Βαθμού 1-2 και συμβάντα Βαθμού 3-4 αναφέρθηκαν στο 16,5% των ασθενών στα σκέλη του Polivy συν BR συγκριτικά με 12,9% 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. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

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

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

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 05 Μαΐου 2021

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu.

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

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. Βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες» για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: ADCETRIS 50 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 50 mg μπρεντουξιμάμπη βεδοτίνη. Μετά την ανασύσταση, κάθε mL περιέχει 5 mg μπρεντουξιμάμπη βεδοτίνη. Το ADCETRIS είναι ένα αύξευγμα αντισώματος-φαρμάκου που αποτελείται από ένα CD30-κατευθυνόμενο μονοκλωνικό αντίσωμα (ανασυνδυασμένη χιμαιρική ανοσοσφαιρίνη G1 [IgG1], που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού) που συνδέεται ομοιοπολικά με τον παράγοντα αντι-μικροσωληνίσκων μονομεθυλαυριστατίνη Ε (MMAE). Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε φιαλίδιο περιέχει περίπου 13,2 mg νατρίου. **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Λέμφωμα Hodgkin: Το ADCETRIS ενδείκνυται για ενήλικες ασθενείς με λέμφωμα CD30 + Hodgkin (HL) Σταδίου IV χωρίς προηγούμενη θεραπεία σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη, βινβλαστίνη και δακαρβαζίνη (AVD) (βλ. παράγραφο «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»). Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με CD30+ HL με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ή εξέλιξης μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων (ASCT). Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία λέμφωμα CD30+ Hodgkin (HL): 1. μετά από ASCT ή 2. μετά από τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες όταν η ASCT ή η χημειοθεραπεία με πολλούς παράγοντες δεν αποτελεί θεραπευτική επιλογή. Συστηματικό αναπλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα: Το ADCETRIS σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη και πρεδνιζόνη (CHP) ενδείκνυται για ενήλικες ασθενείς με συστηματικό αναπλαστικό μεγαλοκυτταρικό λέμφωμα (sALCL) χωρίς προηγούμενη θεραπεία. Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία sALCL. Δερματικό Τ-κυτταρικό λέμφωμα: Το ADCETRIS ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με CD30 + δερματικό Τ-κυτταρικό λέμφωμα (CTCL) μετά από 1 τουλάχιστον προηγούμενη συστηματική θεραπεία. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Το ADCETRIS θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών παραγόντων. Δοσολογία: *HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία:* Η συνιστώμενη δόση σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (δοξορουβικίνη [A], βινβλαστίνη [V] και δακαρβαζίνη [D] [AVD]) είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενα ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κατά τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου 28 ημερών, για 6 κύκλους. Συνιστάται πρωτογενής προφύλαξη με υποστήριξη με αυξητικό παράγοντα (G-CSF), ξεκινώντας με την πρώτη δόση, για όλους τους ενήλικους ασθενείς με HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία (βλ. παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Ανατρέξτε στην περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) για τους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες που χορηγούνται σε συνδυασμό με το ADCETRIS για ασθενείς με HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία. *HL με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ή εξέλιξης:* Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Η θεραπεία με ADCETRIS πρέπει να ξεκινά μετά από την ανάρρωση από ASCT, βάσει κλινικής κρίσης. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν έως και 16 κύκλους. *Υποτροπάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία HL:* Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Η συνιστώμενη αρχική δόση για την επαναληπτική θεραπεία ασθενών οι οποίοι έχουν στο παρελθόν ανταποκριθεί σε θεραπεία με ADCETRIS είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Εναλλακτικά, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει με την τελευταία δόση που έγινε ανεκτή. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν σταθερή νόσο ή βελτίωση θα πρέπει να λάβουν τουλάχιστον 8 κύκλους και μέχρι μέγιστο αριθμό 16 κύκλων (1 έτος περίπου). *sALCL χωρίς προηγούμενη θεραπεία:* Η συνιστώμενη δόση σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (κυκλοφωσφαμίδη (C), δοξορουβικίνη (H) και πρεδνιζόνη (P), (CHP)] είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες για 6 έως 8 κύκλους. Συνιστάται πρωτογενής προφύλαξη με G-CSF, ξεκινώντας με την πρώτη δόση, για όλους τους ενήλικους ασθενείς με *sALCL* χωρίς προηγούμενη θεραπεία που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία (βλ. παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Ανατρέξτε στις ΠΧΠ των χημειοθεραπευτικών παραγόντων που χορηγούνται σε συνδυασμό με το ADCETRIS για τους ασθενείς με *sALCL* χωρίς προηγούμενη θεραπεία. *Υποτροπάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία sALCL:* Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Η συνιστώμενη αρχική δόση για την επαναληπτική θεραπεία ασθενών οι οποίοι έχουν στο παρελθόν ανταποκριθεί σε θεραπεία με ADCETRIS είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενα ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Εναλλακτικά, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει με την τελευταία δόση που έγινε ανεκτή. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Οι ασθενείς που επιτυγχάνουν σταθερή νόσο ή βελτίωση θα πρέπει να λάβουν τουλάχιστον 8 κύκλους και μέχρι μέγιστο αριθμό 16 κύκλων (1 έτος περίπου). *CTCL:* Η συνιστώμενη δόση είναι 1,8 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς με CTCL πρέπει να λαμβάνουν μέχρι 16 κύκλους θεραπείας. *Γενικά:* Αν το βάρος του ασθενούς είναι μεγαλύτερο από 100 κιλά, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το βάρος των 100 κιλών για τον υπολογισμό της δόσης. Πριν από τη χορήγηση της κάθε δόσης της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος (βλ. παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από την έγχυση (βλ. παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Προσαρμογές δόσης: *Ουδετεροπενία:* Αν παρουσιαστεί ουδετεροπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με καθυστερήσεις των δόσεων. Ανατρέξτε στον Πίνακα 1 και στον Πίνακα 2 για τις κατάλληλες συστάσεις δοσολογίας για μονοθεραπεία και για συνδυαστική θεραπεία, αντίστοιχα (βλ. επίσης παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Πίνακας 1: Συστάσεις δοσολογίας για ουδετεροπενία με μονοθεραπεία

Βαθμός σοβαρότητας ουδετεροπενίας (σημεία και συμπτώματα [σύντομη περιγραφή CTCAE[a]]**)**	**Τροποποίηση του χρονοδιαγράμματος δοσολογίας**
Βαθμός 1 (< LLN-1.500/mm^3 < LLN-1,5 x 10^9/l) ή Βαθμός 2 (< 1.500-1.000/mm^3 < 1,5-1,0 x 10^9/l)	Συνεχίστε με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα
Βαθμός 3 (< 1.000-500/mm^3 < 1,0-0,5 x 10^9/l) ή Βαθμός 4 (< 500/mm^3 < 0,5 x 10^9/l)	Μη χορηγήσετε τη δόση μέχρι η τοξικότητα να επιστρέψει σε ≤ Βαθμό 2 ή στην αρχική τιμή και στη συνέχεια επαναρχίστε τη θεραπεία με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα[β]. Εξετάστε το ενδεχόμενο G-CSF ή GM-CSF σε επόμενους κύκλους για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4.

[a] Οι βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 3.0 βλ. Ουδετερόφιλα/κοκκιοκύτταρα· LLN = κατώτατο φυσιολογικό όριο

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

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

Βαθμός σοβαρότητας ουδετεροπενίας [σημεία και συμπτώματα (σύντομη περιγραφή CTCAE[a])**]**	**Τροποποίηση του χρονοδιαγράμματος δοσολογίας**
Βαθμός 1 (< LLN-1.500/mm^3 < LLN-1,5 x 10^9/l) ή Βαθμός 2 (< 1.500-1.000/mm^3 < 1,5-1,0 x 10^9/l) Βαθμός 3 (< 1.000-500/mm^3 < 1,0-0,5 x 10^9/l) ή Βαθμός 4 (< 500/mm^3 < 0,5 x 10^9/l)	Συνιστάται πρωτογενής προφύλαξη με G-CSF, ξεκινώντας με την πρώτη δόση, για όλους τους ενήλικους ασθενείς που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία. Συνεχίστε με την ίδια δόση και χρονοδιάγραμμα.

[a] Οι βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 4.03-βλ. Ουδετερόφιλα/κοκκιοκύτταρα· LLN = κατώτατο φυσιολογικό όριο.

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

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

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

[a] Οι βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 3.0- βλ. νευροπάθεια: κινητική νευροπάθεια: αισθητική- και νευροπαθητικός πόνος.

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

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

[a] Οι βαθμοί βασίζονται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) έκδ. 4.03- βλ. νευροπάθεια: κινητική- νευροπάθεια: αισθητική- και νευροπαθητικός πόνος.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών: *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία:* Συνδυαστική θεραπεία: Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν υπάρχει εμπειρία κλινικών μελετών για τη χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, όταν η κρεατινίνη ορού είναι ≥ 2,0 mg/dL και/ή η κάθαρση κρεατινίνης ή η υπολογιζόμενη κάθαρση κρεατινίνης είναι ≤ 40 mL/λεπτό. Η χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Η συνιστώμενη αρχική δόση σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ADCETRIS σε συνδυασμό με AVD είναι 0,9 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 2 εβδομάδες. Η συνιστώμενη αρχική δόση σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ADCETRIS σε συνδυασμό με CHP είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Δεν υπάρχει εμπειρία κλινικών δοκιμών για τη χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, όταν η ολική χολερυθρίνη είναι > 1,5 φορά το ανώτερο όριο του φυσιολογικού (ULN) (εκτός εάν οφείλεται στο σύνδρομο Gilbert) ή η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) είναι > 3 φορές το ULN ή > 5 φορές το ULN εάν η αύξησή τους μπορεί να αποδοθεί εύλογα στην παρουσία HL στο ήπαρ. Η χρήση του ADCETRIS σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ήπια και βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Μονοθεραπεία: Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία είναι 1,2 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες. *Ηλικιωμένοι:* Οι συστάσεις δοσολογίας για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω είναι ίδιες με τις συστάσεις δοσολογίας για ενήλικες. Τα

τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες». *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του ADCETRIS σε παιδιά ηλικίας έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα τρεχόντως διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες» αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. Σε μη κλινικές μελέτες έχει παρατηρηθεί εξασθένιση του θύμου αδένα. Τρόπος χορήγησης: Η συνιστώμενη δόση του ADCETRIS εγχύεται σε διάστημα 30 λεπτών. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση. Το ADCETRIS δεν πρέπει να χορηγείται με ταχεία ενδοφλέβια έγχυση (push ή bolus). Το ADCETRIS θα πρέπει να χορηγείται μέσω αποκλειστικής ενδοφλέβιας γραμμής και δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Η συνδυασμένη χρήση βλεομυκίνης και ADCETRIS προκαλεί τοξικότητα πνευμόνων. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια: Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ADCETRIS μπορεί να προκύψει επανενεργοποίηση του ιού John Cunningham (JCV) που οδηγεί σε προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) και θάνατο. Η PML έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αυτή τη θεραπεία μετά από προηγούμενη λήψη πολλαπλών θεραπευτικών σχημάτων χημειοθεραπείας. Η PML είναι μια σπάνια απομυελινωτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος που προκύπτει από επανενεργοποίηση του λανθάνοντος ιού JCV και συχνά είναι θανατηφόρα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέα σημεία ή συμπτώματα ή επιδείνωσή τους σε επίπεδο νευρολογικό, γνωστικό ή συμπεριφοράς, που μπορεί να υποδηλώνουν PML. Το ADCETRIS δε θα πρέπει να χορηγηθεί για οποιοδήποτε περιστατικό με υποψία PML. Η προτεινόμενη αξιολόγηση της PML περιλαμβάνει μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με ενίσχυση γαδολινίου και ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού για JCV DNA με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης ή βιοψία εγκεφάλου με ενδείξεις JCV. Η αρνητική εξέταση JCV PCR δεν αποκλείει την PML. Ενδέχεται να δικαιολογείται πρόσθετη παρακολούθηση και αξιολόγηση εάν δεν μπορεί να τεκμηριωθεί εναλλακτική διάγνωση. Η δοσολογία του ADCETRIS θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν επιβεβαιωθεί διάγνωση PML. Ο γιατρός θα πρέπει να προσέχει ιδιαίτερα για συμπτώματα που υποδηλώνουν PML, τα οποία ενδέχεται να μην αντιληφθεί ο ασθενής (π.χ. γνωστικά, νευρολογικά ή ψυχιατρικά συμπτώματα). Παγκρεατίτιδα: Έχει παρατηρηθεί οξεία παγκρεατίτιδα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ADCETRIS. Θανατηφόρες εκβάσεις έχουν αναφερθεί. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέο ή επιδεινούμενο κοιλιακό άλγος, το οποίο μπορεί να είναι υποδηλωτικό οξείας παγκρεατίτιδας. Η αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς μπορεί να περιλαμβάνει σωματική εξέταση, εργαστηριακή αξιολόγηση για αμυλάση ορού και λιπάση ορού, και κοιλιακή απεικόνιση, όπως υπέρηχο και άλλα κατάλληλα διαγνωστικά μέτρα. Το ADCETRIS πρέπει να σταματάει για οποιαδήποτε ύποπτη περίπτωση οξείας παγκρεατίτιδας. Το ADCETRIS πρέπει να διακοπεί εάν επιβεβαιωθεί διάγνωση οξείας παγκρεατίτιδας. Πνευμονική τοξικότητα: Περιπτώσεις πνευμονικής τοξικότητας, που συμπεριλαμβάνουν πνευμονίτιδα, διάμεση πνευμονοπάθεια και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), ορισμένες με θανατηφόρες εκβάσεις, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ADCETRIS. Αν και δεν έχει επιβεβαιωθεί αιτιολογική συσχέτιση με το ADCETRIS, ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονικής τοξικότητας δεν μπορεί να αποκλειστεί. Σε περίπτωση νέων ή επιδεινούμενων πνευμονικών συμπτωμάτων (π.χ. βήχα, δύσπνοια), πρέπει να πραγματοποιηθεί ταχεία διαγνωστική αξιολόγηση και οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία καταλλήλως. Εξετάστε το ενδεχόμενο να διατηρήσετε τη δόση του ADCETRIS κατά την αξιολόγηση και μέχρι τη βελτίωση των συμπτωμάτων. Σοβαρές λοιμώξεις και ευκαιριακές λοιμώξεις: Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ADCETRIS έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις όπως πνευμονία, σταφυλοκοκκική βακτηριαιμία, σηψαιμία/σηπτική καταπληξία (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων εκβάσεων) και έρπης ζωστήρας, κυτταρομεγαλοϊός (CMV) (επανενεργοποίηση) καθώς και ευκαιριακές λοιμώξεις όπως πνευμονία Pneumocystis jirovecii και στοματική καντινίαση. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την εμφάνιση δυνητικά σοβαρών και ευκαιριακών λοιμώξεων. Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση: Έχουν αναφερθεί άμεσες και καθυστερημένες αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (IRR), καθώς και αναφυλακτικές αντιδράσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από την έγχυση. Εάν εμφανιστεί αναφυλακτική αντίδραση, η χορήγηση του ADCETRIS θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά και να χορηγηθεί η κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Εάν προκύψει μια IRR, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί και να επιβληθεί κατάλληλη ιατρική διαχείριση. Η έγχυση μπορεί να επαναρχίσει με πιο αργό ρυθμό μετά την επίλυση του συμπτώματος. Οι ασθενείς που έχουν αντιμετωπίσει προηγουμένως IRR θα πρέπει να λάβουν προθεραπεία για τις μεταγενέστερες εγχύσεις. Η προθεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει παρακεταμόλη, ένα αντιισταμινικό και ένα κορτικοστεροειδές. Οι IRR είναι πιο συχνές και πιο σοβαρές σε ασθενείς με αντισώματα στην μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Σύνδρομο λύσης όγκου: Έχει αναφερθεί σύνδρομο λύσης όγκου (TLS) με το ADCETRIS. Οι ασθενείς με ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο και έντονη επιβάρυνση όγκων κινδυνεύουν να εμφανίσουν σύνδρομο λύσης όγκου. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η διαχείρισή τους πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τη βέλτιστη ιατρική πρακτική. Η διαχείριση του TLS μπορεί να περιλαμβάνει επιθετική ενυδάτωση, παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, διόρθωση των ανωμαλιών στους ηλεκτρολύτες, αντι-υπερουριχαιμική θεραπεία και υποστηρικτική φροντίδα. Περιφερική νευροπάθεια: Το ADCETRIS μπορεί να προκαλέσει περιφερική νευροπάθεια, και αισθητική και κινητική. Η περιφερική νευροπάθεια που επήγεται από το ADCETRIS είναι συνήθως αποτέλεσμα της συσσώρευτικής έκθεσης σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν και στις περισσότερες περιπτώσεις είναι αναστρέψιμη. Σε κλινικές δοκιμές, η πλειονότητα των ασθενών παρουσίασε υποχώρηση ή βελτίωση των συμπτωμάτων τους (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα νευροπάθειας, όπως υπαισθησία, υπεραισθησία, παραισθησία, δυσαρθρία, αίσθηση καύσου, νευροπαθητικός πόνος ή αδυναμία. Οι ασθενείς που αντιμετωπίζουν νέα ή επιδείνωση της περιφερικής νευροπάθειας μπορεί να απαιτούν καθυστέρηση ή μείωση της δόσης του ADCETRIS ή διακοπή της θεραπείας (βλ. Παράγραφο «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»). Αιματολογικές τοξικότητες: Με το ADCETRIS μπορεί να εμφανιστεί αναιμία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4, θρομβοπενία και παρατεταμένη (≥ 1 εβδομάδα) ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4. Πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Εάν εμφανιστεί ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4, ανατρέξτε στην παράγραφο «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης». Εμπύρετη ουδετεροπενία: Έχει αναφερθεί εμπύρετη ουδετεροπενία (πυρετός άγνωστης προέλευσης χωρίς κλινικά ή μικροβιολογικά τεκμηριωμένη λοίμωξη με απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων < 1,0 x 10^9/l, πυρετός ≥ 38,5 °C· αναφ. CTCAE έκδ. 3) με τη θεραπεία με ADCETRIS. Πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για εμφάνιση πυρετού και η διαχείριση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τη βέλτιστη ιατρική πρακτική, εάν εμφανιστεί εμπύρετη ουδετεροπενία. Σε θεραπεία συνδυασμού με AVD ή CHP, η προχωρημένη ηλικία αποτέλεσε παράγοντα κινδύνου για εμπύρετη ουδετεροπενία. Όταν το ADCETRIS χορηγείται σε συνδυασμό με AVD ή CHP, συνιστάται πρωτογενής προφύλαξη με G-CSF, ξεκινώντας από την πρώτη δόση, για όλους τους ενήλικους ασθενείς, ανεξάρτητα από την ηλικία. Βαριές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR): Με το ADCETRIS έχουν αναφερθεί περιπτώσεις SCAR, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και της φαρμακευτικής αντίδρασης με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS). Θανατηφόρες εκβάσεις έχουν αναφερθεί για το SJS και την TEN. Εάν προκύψει SJS, TEN ή DRESS, το ADCETRIS θα πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί κατάλληλη ιατρική θεραπεία. Γαστρεντερικές επιπλοκές: Γαστρεντερικές επιπλοκές που συμπεριλαμβάνουν εντερική απόφραξη, ειλεό, εντεροκολίτιδα, ουδετεροπενική κολίτιδα, διάβρωση, έλκος, διάτρηση και αιμορραγία, ορισμένες με θανατηφόρες εκβάσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το ADCETRIS. Σε περίπτωση εμφάνισης νέων ή επιδείνωσης υπαρχόντων γαστρεντερικών συμπτωμάτων, διενεργήστε ταχεία διαγνωστική αξιολόγηση και υποβάλετε τους ασθενείς σε κατάλληλη θεραπεία. Ηπατοτοξικότητα: Έχει αναφερθεί ηπατοτοξικότητα με το ADCETRIS, υπό τη μορφή αυξήσεων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST). Σοβαρές περιπτώσεις ηπατοτοξικότητας, που συμπεριλαμβάνουν και θανατηφόρες εκβάσεις, έχουν επίσης εμφανισθεί. Τυχόν προϋπάρχουσες ηπατικές νόσοι, συννοσηρότητες και ταυτόχρονες φαρμακευτικές αγωγές ενδέχεται επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο. Η ηπατική λειτουργία πρέπει να ελέγχεται, πριν από την έναρξη της θεραπείας, και να παρακολουθείται τακτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν ADCETRIS. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ηπατοτοξικότητα ενδέχεται να χρειάζεται καθυστέρηση, αλλαγή στη δόση ή διακοπή του ADCETRIS. Υπεργλυκαιμία: Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών έχει αναφερθεί υπεργλυκαιμία σε ασθενείς με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (ΒΜΙ), με ή χωρίς ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Ωστόσο, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά η γλυκόζη ορού οποιουδήποτε ασθενή που θα εμφανίσει αύξημα υπεργλυκαιμίας. Αντιδιαβητική θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται όταν απαιτείται. Εξαγγείωση στη θέση έγχυσης: Έχει παρατηρηθεί εξαγγείωση κατά τη διάρκεια ενδοφλέβιας έγχυσης. Δεδομένης της πιθανότητας εξαγγείωσης, συνιστάται η στενή παρακολούθηση της θέσης έγχυσης για πιθανή διήθηση κατά τη χορήγηση του φαρμάκου. Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία: Η εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένη. Τα διαθέσιμα δεδομένα υπέδειξαν ότι η κάθαρση της ΜΜΑΕ ενδέχεται να επηρεαστεί από σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία και από χαμηλές συγκεντρώσεις λευκωματίνης ορού. CD30+ CTCL: Το μέγεθος του αποτελέσματος της θεραπείας σε υποτύπους CD30 + CTCL άλλους από την σπογγοειδή μυκητίαση (MF) και το πρωτοπαθές δερματικό αναπλαστικό λέμφωμα μεγάλων κυττάρων (pcALCL) δεν είναι σαφές λόγω της έλλειψης ισχυρών στοιχείων. Σε δύο μελέτες φάσης ΙΙ, μονού βραχίονα, του ADCETRIS, ενεργότητα της νόσου εμφανίσθηκε στους υποτύπους συνδρόμου Sézary (SS), λεμφωματοειδούς βλατίδωσης (LyP) και μεικτής ιστολογίας CTCL. Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια μπορούν να εξαχθούν σε άλλους υποτύπους CTCL CD30+. Ωστόσο, το ADCETRIS πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με άλλους υποτύπους CD30+ CTCL, μετά από προσεκτική θεώρηση του δυνητικού οφέλους-κινδύνου σε εξατομικευμένη βάση. Περιεκτικότητα νατρίου στα έκδοχα: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μέγιστη ποσότητα 13,2 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που αντιστοιχεί σε 0,7% της συνιστώμενης από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για ενήλικα. Ιχνηλασιμότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Το προφίλ ασφάλειας του ADCETRIS βασίζεται στα διαθέσιμα δεδομένα των κλινικών δοκιμών, στο Πρόγραμμα Ασθενών σε Ονομαστική Βάση (Named Patient Program NPP), και στην εμπειρία που υπάρχει μετά την κυκλοφορία του μέχρι σήμερα. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που περιγράφονται παρακάτω αλλά και στον Πίνακα 5 έχουν καθοριστεί με βάση τα δεδομένα που προέρχονται από κλινικές μελέτες. *Μονοθεραπεία:* Στο μοναδοποιημένο σύνολο δεδομένων του ADCETRIS ως μονοθεραπείας από τις μελέτες για τα HL, sALCL και CTCL (SG035-0003, SG035-0004, SGN35-005, SGN35-006, C25001 και C25007) οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) ήταν λοιμώξεις περιφερική αισθητική νευροπάθεια, ναυτία, κόπωση, διάρροια, πυρεξία, λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, ουδετεροπενία, εξάνθημα, βήχας, έμετος, αρθραλγία, περιφερική κινητική νευροπάθεια, αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, κνησμός, δυσκοιλιότητα, δύσπνοια, σωματικό βάρος μειωμένο, μυαλγία και κοιλιακό άλγος. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου εμφανίστηκαν στο 12% των ασθενών. Η συχνότητα των μοναδικών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου ήταν ≤ 1%. Ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας στο 24% των ασθενών που ελάμβαναν ADCETRIS. Τα δεδομένα για την ασφάλεια σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επαναληπτική θεραπεία με το ADCETRIS (SGN35-006, βλ) ήταν όμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στις συνδυασμένες βασικές μελέτες φάσης 2, με εξαίρεση την περιφερική κινητική νευροπάθεια, η οποία είχε υψηλότερη επίπτωση (28% έναντι 9% στις βασικές μελέτες φάσης 2) και ήταν κυρίως Βαθμού 2. Οι ασθενείς είχαν επίσης υψηλότερη επίπτωση αρθραλγίας, αναιμίας Βαθμού 3 και οσφυαλγίας σε σύγκριση με τους ασθενείς που παρατηρήθηκαν στις συνδυασμένες βασικές μελέτες φάσης 2. Τα δεδομένα ασφάλειας σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία HL, οι οποίοι δεν είχαν λάβει αυτόλογο μόσχευμα αρχέγονων κυττάρων και υποβλήθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με τη συνιστώμενη δόση των 1,8 mg/kg κάθε τρεις εβδομάδες σε μια μελέτη μονού σκέλους, φάσης 4 (n = 60), στην κλιμάκωση δόσης φάσης 1, σε κλινικές φαρμακολογικές μελέτες (n = 15 ασθενείς) και στο NPP (n = 26 ασθενείς), ήταν σύμφωνα με το προφίλ ασφάλειας των βασικών κλινικών μελετών. *Συνδυαστική θεραπεία:* Για πληροφορίες ασφάλειας για τους παράγοντες χημειοθεραπείας που χορηγούνται σε συνδυασμό με το ADCETRIS (δοξορουβικίνη, βινβλαστίνη και δακαρβαζίνη (AVD) ή κυκλοφωσφαμίδη, δοξορουβικίνη και πρεδνιζόνη (CHP)) ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών αυτών των προϊόντων. Στις μελέτες του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία σε 662 ασθενείς με προχωρημένο HL χωρίς προηγούμενη θεραπεία (C25003) και σε 223 ασθενείς με CD30+ περιφερικό Τ-κυτταρικό λέμφωμα (PTCL) χωρίς προηγούμενη θεραπεία (SGN35-014), οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 10%) ήταν: λοιμώξεις, ουδετεροπενία, περιφερική αισθητική νευροπάθεια, ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, διάρροια, κόπωση, πυρεξία, αλωπεκία, αναιμία, μειωμένο σωματικό βάρος, στοματίτιδα, εμπύρετη ουδετεροπενία, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, αϋπνία, οστικός πόνος, εξάνθημα, βήχας, δύσπνοια, αρθραλγία, μυαλγία, οσφυαλγία, περιφερική κινητική νευροπάθεια, λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, και ζάλη. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε συνδυαστική θεραπεία ADCETRIS, σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν στο 34% των ασθενών. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ≥ 3% των ασθενών περιελάμβαναν εμπύρετη ουδετεροπενία (15%), πυρεξία (5%) και ουδετεροπενία (3%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε 10% των ασθενών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας σε ≥ 2% των ασθενών περιελάμβαναν περιφερική αισθητική νευροπάθεια και περιφερική νευροπάθεια. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για το ADCETRIS καταγράφονται ανά Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και Προτιμώμενου όρου MedDRA (βλ. Πίνακα 5). Εντός κάθε Κατηγορίας Οργάνου Συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται με κατηγορίες συχνότητας ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά μειούμενης σοβαρότητας.

Πίνακας 5: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο ADCETRIS

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες (μονοθεραπεία)	Ανεπιθύμητες ενέργειες (συνδυαστική θεραπεία)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
Πολύ συχνές:	Λοίμωξη[a], λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Λοίμωξη[a], λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Συχνές:	Έρπης ζωστήρας, πνευμονία, απλός έρπης, καντινίαση του στόματος	Πνευμονία, καντινίαση του στόματος, σηψαιμία/ σηπτική καταπληξία, έρπης ζωστήρας
Όχι συχνές:	Πνευμονία Pneumocystis jirovecii, βακτηριαιμία από σταφυλόκοκκο, λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό ή επανενεργοποίηση, σηψαιμία/σηπτική καταπληξία	Έρπης απλός, πνευμονία από Pneumocystis jirovecii
Συχνότητα μη γνωστή:	Προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Πολύ συχνές:	Ουδετεροπενία	Ουδετεροπενία[a] αναιμία, εμπύρετη ουδετεροπενία
Συχνές:	Αναιμία, θρομβοπενία	Θρομβοπενία
Όχι συχνές:	Εμπύρετη ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
Όχι συχνές:	Αναφυλακτική αντίδραση	Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
Πολύ συχνές:		Μειωμένη όρεξη
Συχνές:	Υπεργλυκαιμία	Υπεργλυκαιμία
Όχι συχνές:	Σύνδρομο λύσης όγκου	Σύνδρομο λύσης όγκου

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες (μονοθεραπεία)	Ανεπιθύμητες ενέργειες (συνδυαστική θεραπεία)
Ψυχιατρικές διαταραχές		
Πολύ συχνές:		Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Πολύ συχνές:	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια, περιφερική κινητική νευροπάθεια	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια[α], περιφερική κινητική νευροπάθεια[α], ζάλη
Συχνές:	Ζάλη	
Όχι συχνές:	Απομυελινωτική πολυνευροπάθεια	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		
Πολύ συχνές:	Βήχας, δύσπνοια	Βήχας, δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Πολύ συχνές:	Ναυτία, διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος	Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος, στοματίτιδα
Όχι συχνές:	Οξεία παγκρεατίτιδα	Οξεία παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		
Συχνές:	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης/ ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (ALT/ AST) αυξημένες	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης/ ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (ALT/ AST) αυξημένες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Πολύ συχνές:	Εξάνθημα[α], κνησμός	Αλωπεκία, εξάνθημα[α]
Συχνές:	Αλωπεκία	Κνησμός
Όχι συχνές:	Σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Σύνδρομο Stevens Johnson[β]
Μη γνωστές:	Φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Πολύ συχνές:	Αρθραλγία, μυαλγία	Πόνος οστών, αρθραλγία, μυαλγία, οσφυαλγία
Συχνές:	Οσφυαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Πολύ συχνές:	Κόπωση, πυρεξία, αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση[α]	Κόπωση, πυρεξία
Συχνές:	Ρίγη	Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση[α], ρίγη
Μη γνωστές:	Εξαγγείωση στο σημείο της έγχυσης	
Παρακλινικές εξετάσεις		
Πολύ συχνές:	Σωματικό βάρος μειωμένο	Σωματικό βάρος μειωμένο

[α] Αντιπροσωπεύει ομαδοποίηση προτιμώμενων όρων.

[β] Δεν αναφέρθηκε τοξική επιδερμική νεκρόλυση στο σχήμα συνδυαστικής θεραπείας.

γ Η εξαγγείωση μπορεί να επιφέρει ερυθρότητα του δέρματος, άλγος, οίδημα, σχηματισμό φλυκταινών, απολέπιση δέρματος ή κνιτταρίτιδα στο σημείο της έγχυσης ή γύρω από αυτό.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: *Ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία:* Μονοθεραπεία: Σε κλινικές δοκιμές, η ουδετεροπενία οδήγησε σε καθυστερήσεις δόσεων στο 14% των ασθενών. Ουδετεροπενία Βαθμού 3 αναφέρθηκε στο 13% και ουδετεροπενία Βαθμού 4 αναφέρθηκε στο 5% των ασθενών. Κανένας ασθενής δεν χρειάστηκε μείωση της δόσης και δεν διέκοψε τη θεραπεία λόγω της ουδετεροπενίας. Σοβαρή και παρατεταμένη (≥ 1 εβδομάδα) ουδετεροπενία μπορεί να προκύψει με αυτή τη θεραπεία και ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων στους ασθενείς. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο < 1% των ασθενών (βλ. παράγραφο «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»). Στον πληθυσμό των βασικών δοκιμών φάσης 2 (SG035-0003 και SG035-0004), η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 ήταν περιορισμένη (1 εβδομάδα). Το 2% των ασθενών παρουσίασαν ουδετεροπενία Βαθμού 4 με διάρκεια ≥ 7 ημέρες. Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς στον πληθυσμό της βασικής μελέτης φάσης 2 με ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 παρουσίασαν περιστασιακά σχετιζόμενες λοιμώξεις και η πλειονότητα των περιστασιακά σχετιζόμενων λοιμώξεων ήταν Βαθμού 1 ή Βαθμού 2. Συνδυαστική θεραπεία: Στις κλινικές δοκιμές του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία, η ουδετεροπενία οδήγησε σε καθυστέρηση δόσεων στο 19% των ασθενών. Αναφέρθηκε ουδετεροπενία Βαθμού 3 στο 17% και ουδετεροπενία Βαθμού 4 στο 41% των ασθενών. Δύο τοις εκατό των ασθενών χρειάστηκαν μείωση της δόσης και < 1% διέκοψαν ένα ή περισσότερα από τα φάρμακα της μελέτης, λόγω ουδετεροπενίας. Αναφέρθηκε εμπύρετη ουδετεροπενία στο 20% των ασθενών που δεν έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF (βλ. παράγραφο «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»). Η συχνότητα της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 13% σε ασθενείς που έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF. *Σοβαρές λοιμώξεις και ευκαιριακές λοιμώξεις:* Μονοθεραπεία: Σε κλινικές δοκιμές, σοβαρές λοιμώξεις και ευκαιριακές λοιμώξεις εμφανίστηκαν στο 10% των ασθενών, σηψαιμία ή σηπτική καταπληξία εμφανίστηκαν σε < 1% των ασθενών. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ευκαιριακές λοιμώξεις ήταν έρπης ζωστήρας και απλός έρπης. Συνδυαστική θεραπεία: Στις κλινικές δοκιμές του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία, εμφανίστηκαν σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών λοιμώξεων, στο 15% των ασθενών. Σηψαιμία, ουδετεροπενική σηψαιμία, σηπτική καταπληξία ή βακτηριαιμία εμφανίστηκαν στο 4% των ασθενών. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ευκαιριακές λοιμώξεις ήταν λοιμώξεις από τον ιό του έρπητα. *Περιφερική νευροπάθεια:* Μονοθεραπεία: Σε κλινικές δοκιμές, εμφανίστηκε νευροπάθεια οφειλόμενη στη θεραπεία στο 59% του πληθυσμού, περιφερική κινητική νευροπάθεια εμφανίστηκε στο 14% των ασθενών. Η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 15%, σε μειώσεις της δόσης στο 15% και σε καθυστερήσεις της δόσης στο 17% των ασθενών. Για τους ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο διάμεσος χρόνος έναρξης εμφάνισης της περιφερικής νευροπάθειας ήταν 12 εβδομάδες. Η διάμεση διάρκεια θεραπείας για τους ασθενείς που διέκοψαν λόγω περιφερικής νευροπάθειας ήταν 12 κύκλοι. Ανάμεσα στους ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, στις βασικές μελέτες φάσης 2 (SG035-0003 και SG035-0004) και στις τυχαιοποιημένες μελέτες μονοθεραπείας φάσης 3 (SGN35-005 και C25001), ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από το τέλος της θεραπείας μέχρι την τελευταία αξιολόγηση κυμάνθηκε από 48,9 έως 98 εβδομάδες. Κατά τον χρόνο της τελευταίας αξιολόγησης, οι περισσότεροι ασθενείς (82-85%) που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια είχαν υποχώρηση ή βελτίωση των συμπτωμάτων της περιφερικής νευροπάθειας. Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη μέχρι την υποχώρηση ή βελτίωση όλων των συμβαμάτων κυμάνθηκε από 16 έως 23,4 εβδομάδες. Σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό HL ή sALCL που υποβλήθηκαν σε επαναληπτική θεραπεία με ADCETRIS (SGN35-006), η πλειονότητα των ασθενών (80%) παρουσίασε επίσης βελτίωση ή υποχώρηση των συμπτωμάτων της περιφερικής νευροπάθειας κατά τον χρόνο της τελευταίας αξιολόγησης. Συνδυαστική θεραπεία: Στην κλινική δοκιμή του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία με AVD, νευροπάθεια που έχρηζε άμεσης αντιμετώπισης εμφανίστηκε στο 67% του πληθυσμού. Περιφερική κινητική νευροπάθεια εμφανίστηκε στο 11% των ασθενών. Η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 7%, σε μειώσεις της δόσης στο 21% και σε καθυστέρηση δόσεων στο 1% των ασθενών. Σε ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο μέσος χρόνος έναρξης εμφάνισης της περιφερικής νευροπάθειας ήταν 8 εβδομάδες. Οι ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω περιφερικής νευροπάθειας έλαβαν ένα διάμεσο 8 δόσεων ADCETRIS + AVD (A+AVD) πριν από τη διακοπή ενός ή περισσότερων παραγόντων. Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από την ολοκλήρωση της θεραπείας έως την τελευταία αξιολόγηση ήταν περίπου 91 εβδομάδες. Κατά τη χρονική στιγμή της τελευταίας αξιολόγησης, οι περισσότεροι από τους ασθενείς (76%) που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια είχαν ίαση ή βελτίωση ως προς τα συμπτώματά τους από την περιφερική νευροπάθεια. Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη έως την ίαση ή βελτίωση από τα συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας ήταν 10 εβδομάδες (εύρος από 0 εβδομάδες έως 139 εβδομάδες). Στην κλινική δοκιμή του ADCETRIS ως συνδυαστική θεραπεία με CHP, νευροπάθεια που έχρηζε άμεσης αντιμετώπισης εμφανίστηκε στο 52% του πληθυσμού. Περιφερική κινητική νευροπάθεια εμφανίστηκε στο 9% των ασθενών. Η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας στο 1%, σε μειώσεις της δόσης στο 7% και σε καθυστέρηση δόσεων σε < 1% των ασθενών. Σε ασθενείς που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο μέσος χρόνος έναρξης εμφάνισης της περιφερικής νευροπάθειας ήταν 9,1 εβδομάδες. Οι ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω περιφερικής νευροπάθειας έλαβαν ένα διάμεσο 5 δόσεων ADCETRIS + CHP (A+CHP) πριν από τη διακοπή ενός ή περισσότερων παραγόντων. Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από το τέλος της θεραπείας έως την τελευταία αξιολόγηση ήταν περίπου 177 εβδομάδες. Κατά τη χρονική στιγμή της τελευταίας αξιολόγησης, το 64% των ασθενών που εμφάνισαν περιφερική νευροπάθεια είχαν ίαση ή βελτίωση ως προς τα συμπτώματά τους από την περιφερική νευροπάθεια. Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη έως την ίαση ή βελτίωση από τα συμπτώματα περιφερικής νευροπάθειας ήταν 19,0 εβδομάδες (εύρος από 0 εβδομάδες έως 205 εβδομάδες). *Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση:* Μονοθεραπεία: IRR, όπως κεφαλαλγία, εξάνθημα, οσφυαλγία, έμετος, ρίγη, ναυτία, δύσπνοια, κνησμός και βήχας αναφέρθηκαν στο 13% των ασθενών. Έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις (βλ. Παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Τα συμπτώματα της αναφυλακτικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση, αγγειοοίδημα, υπόταση και βρογχόσπασμο, χωρίς όμως να περιορίζονται σε αυτά. Συνδυαστική θεραπεία: IRR όπως κεφαλαλγία, εξάνθημα, οσφυαλγία, έμετος, ρίγη, ναυτία, δύσπνοια, κνησμός, βήχας, άλγος της θέσης έγχυσης και πυρεξία αναφέρθηκαν στο 8% των ασθενών. Έχουν αναφερθεί αναφυλακτικές αντιδράσεις (βλ. Παράγραφο «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»). Τα συμπτώματα της αναφυλακτικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν κνίδωση, αγγειοοίδημα, υπόταση και βρογχόσπασμο, χωρίς όμως να περιορίζονται σε αυτά. *Ανοσογονικότητα:* Σε κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς εξετάζονταν περιοδικά για αντισώματα στη μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη χρησιμοποιώντας μία ευαίσθητη ανοσοδοκιμασία ηλεκτροχημειοφωταύγειας. Παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση σε ασθενείς με αντισώματα στη μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη σε σχέση με τους ασθενείς των οποίων τα αποτελέσματα των δοκιμίων ήταν παροδικά θετικά ή αρνητικά. Η παρουσία αντισωμάτων στην μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη δε συσχετίστηκε με κλινικά σημαντική μείωση στα επίπεδα της μπρεντουξιμάβης βεδοτίνης στον ορό και δεν είχε σαν αποτέλεσμα μείωση της αποτελεσματικότητας της μπρεντουξιμάβης βεδοτίνης. Παρόλο που η παρουσία αντισωμάτων στην μπρεντουξιμάβη βεδοτίνη δεν συνεπάγεται απαραίτητα την ανάπτυξη IRR, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση IRRs σε ασθενείς με επίμονα θετική τιμή αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου (ADA) σε σχέση με ασθενείς που είχαν παροδικά θετική τιμή ADA και ποτέ θετική τιμή ADA. *Μελέτη μονοθεραπείας C25002:* Υπήρξε τάση αυξημένης κάθαρσης της μπρεντουξιμάβης βεδοτίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς επιβεβαιωμένα θετικούς για ADA. Μηδέν ασθενείς ηλικίας < 12 ετών (0 από 11) και 2 ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών (2 από 23) κατέστησαν επίμονα θετικοί για ADA. *Μελέτη συνδυαστικής χρήσης C25004:* Το ποσοστό θετικότητας ADA στη μελέτη C25004 ήταν χαμηλό. Από τους 59 ασθενείς, 4 ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 ετών) κατέστησαν παροδικά θετικοί σε ADA και κανένας ασθενής δεν κατέστη επίμονα θετικός σε ADA. Λόγω του μικρού αριθμού παροδικά θετικών σε ADA ασθενών, η επίπτωση των ADA στην αποτελεσματικότητα δεν είναι καταληκτική. Παιδιατρικός πληθυσμός: *Μελέτη μονοθεραπείας C25002:* Η ασφάλεια αξιολογήθηκε σε μια μελέτη φάσης 1/2 σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 7-17 ετών (n = 36) με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό στη θεραπεία (υ/α) HL και sALCL. Σε αυτή τη μελέτη σε 36 ασθενείς, δεν αναφέρθηκαν νέα θέματα ασφάλειας. *Μελέτη συνδυαστικής χρήσης C25004:* Η ασφάλεια αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική δοκιμή ανοικτής επισήμανσης σε 59 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6-17 ετών με προηγούμενα μη αντιμετωπίζομενο κλασσικό CD30+ HL προχωρημένου σταδίου σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 5.1). Σε αυτήν τη μελέτη δεν αναφέρθηκαν νέοι λόγοι ανησυχίας για την ασφάλεια. Η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε σε αυτή τη μελέτη ήταν η εμπύρετη ουδετεροπενία (17%). Η προφύλαξη με G-CSF εξετάστηκε ως ενδεχόμενο κατά την κρίση του ιατρού. Συμβάντα περιφερικής νευροπάθειας (σύμφωνα με το τυποποιημένο ερώτημα MedDRA) αναφέρθηκαν στο 24% των παιδιατρικών ασθενών σε αυτή τη μελέτη. Ηλικιωμένοι: *Μονοθεραπεία:* Το προφίλ ασφάλειας σε ηλικιωμένους ασθενείς γενικά συμβαδίζει με αυτό των ενήλικων ασθενών. Ωστόσο, οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευαίσθητοι σε συμβάντα όπως πνευμονία, ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία. *Συνδυαστική θεραπεία:* Σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 60 ετών, n = 186 [21%]), η επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια σε όλους τους βραχίονες της θεραπείας. Αναφέρθηκαν περισσότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και τροποποιήσεις δόσης (συμπεριλαμβανομένων καθυστερήσεων, μειώσεων και διακοπών δόσεων) σε ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό της μελέτης. Η προχωρημένη ηλικία ήταν παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση εμπύρετης ουδετεροπενίας στους ασθενείς και στους δύο βραχίονες. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF εμφάνισαν μικρότερη επίπτωση ουδετεροπενίας και εμπύρετης ουδετεροπενίας σε σύγκριση με αυτούς που δεν έλαβαν πρωτογενή προφύλαξη με G-CSF. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **Ελλάδα:** του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr . **Κύπρος:** των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs.

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Δανία. **Τοπικός αντιπρόσωπος της Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα:** TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε, Τηλ: +30 210 6387800. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/12/794/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 12/2021. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ: ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ ΑΠΟ ΓΙΑΤΡΟ ΜΕ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΜΠΕΙΡΙΑ.

DARZALEX® SC
daratumumab subcutaneous

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
DARZALEX 1 800 mg ενέσιμο διάλυμα

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ
Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος των 15 ml περιέχει 1 800 mg daratumumab (120 mg daratumumab ανά ml).
Το daratumumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι του αντιγόνου CD38, το οποίο παράγεται σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (Ωοθήκη Κινεζικού Κρικητού) με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.
Έκδοχο με γνωστή δράση
Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος των 15 ml περιέχει 735,1 mg σορβιτόλης (E420).

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ
Ενέσιμο διάλυμα.
Το διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
Θεραπευτικές ενδείξεις
Πολλαπλούν μυέλωμα
Το DARZALEX ενδείκνυται:
• σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη ή με βορτεζομίμπη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλούν μυέλωμα, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.
• σε συνδυασμό με βορτεζομίμπη, θαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλούν μυέλωμα, οι οποίοι είναι κατάλληλοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.
• σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη, ή βορτεζομίμπη και δεξαμεθαζόνη, για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με πολλαπλούν μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία.
• σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με πολλαπλούν μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία που περιελάμβανε έναν αναστολέα πρωτεασόματος και λεναλιδομίδη και ήταν ανθεκτικοί στη λεναλιδομίδη, ή οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες που περιελάμβαναν λεναλιδομίδη και έναν αναστολέα πρωτεασόματος και έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά την τελευταία θεραπεία.
• ως μονοθεραπεία για την θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλούν μυέλωμα, τον οποίον η προηγούμενη θεραπεία περιελάμβανε έναν αναστολέα πρωτεασόματος και έναν ανοσορρυθμιστικό παράγοντα και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου με την τελευταία θεραπεία.
Αμυλοείδωση ελαφρών αλύσεων (AL)
Το DARZALEX ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη, βορτεζομίμπη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα συστηματική AL αμυλοείδωση.
Αντενδείξεις
Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση
Ιχνηλασιμότητα
Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.
Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις
Το DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής και/ή σοβαρές IRRs, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων. Σε κλινικές μελέτες, περίπου το 9% (74/832) των ασθενών εμφάνισαν IRR. Οι περισσότερες IRRs εμφανίστηκαν μετά την πρώτη ένεση και ήταν βαθμού 1-2. IRRs στις επόμενες ενέσεις παρατηρήθηκαν στο 1% των ασθενών (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες).
Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση IRRs μετά την ένεση του DARZALEX ήταν 3,2 ώρες (εύρος 0,15-83 ώρες). Η πλειοψηφία των IRRs εμφανίστηκαν την ημέρα της θεραπείας. Όψιμου τύπου IRRs εμφανίστηκαν στο 1% των ασθενών.
Τα σημεία και τα συμπτώματα των IRRs μπορεί να περιλαμβάνουν αναπνευστικά συμπτώματα, όπως ρινική συμφόρηση, βήχα, ερεθισμό του λαιμού, αλλεργική ρινίτιδα, συριγμό, καθώς και πυρεξία, θωρακικό άλγος, κνησμό, ρίγη, έμετο, ναυτία και υπόταση. Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις, όπως βρογχόσπασμος, υποξία, δύσπνοια, υπέρταση και ταχυκαρδία (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες).
Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με αντιισταμινικά, αντιπυρετικά και κορτικοστεροειδή, να παρακολουθούνται και να λαμβάνουν συμβουλές σχετικά με τις IRRs, ιδίως κατά τη διάρκεια της πρώτης και της δεύτερης ένεσης και μετά από αυτές.
Εάν παρουσιαστεί αναφυλακτική αντίδραση ή απειλητική για τη ζωή (βαθμού 4) αντίδραση, θα πρέπει να ξεκινά αμέσως κατάλληλη επείγουσα ιατρική φροντίδα. Η θεραπεία με DARZALEX θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα και οριστικά (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις).
Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης όψιμων IRRs, θα πρέπει να χορηγούνται από στόματος κορτικοστεροειδή σε όλους τους ασθενείς μετά την ένεση του DARZALEX. Στους ασθενείς με ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας ενδέχεται να απαιτούνται επιπλέον φαρμακευτικά προϊόντα μετά την ένεση για την αντιμετώπιση των αναπνευστικών επιπλοκών. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων μετά την ένεση (π.χ., βραχείας και μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά και εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή) για ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.
Ουδετεροπενία / θρομβοπενία
Το DARZALEX μπορεί να ενισχύσει την ουδετεροπενία και τη θρομβοπενία που προκαλούνται από την υποκείμενη θεραπεία (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες).
Θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά η γενική εξέταση αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας σύμφωνα με τις συνταγογραφικές πληροφορίες που παρέχονται από τον παρασκευαστή των υποκείμενων θεραπειών. Οι ασθενείς με ουδετεροπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λοίμωξης. Ενδέχεται να χρειαστεί καθυστέρηση της χορήγησης του DARZALEX προκειμένου να επιτραπεί η αποκατάσταση του αριθμού των κυττάρων του αίματος. Σε ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος που λαμβάνουν το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX, παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά ουδετεροπενίας. Ωστόσο, αυτό δεν σχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά σοβαρών λοιμώξεων. Δεν συνιστάται καμία μείωση της δόσης του DARZALEX. Εξετάστε το ενδεχόμενο υποστηρικτικής με μεταγγίσεις ή αυξητικούς παράγοντες.
Επίδραση στην έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (έμμεση δοκιμασία Coombs)
Το daratumumab συνδέεται στο CD38 που βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα στα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) και μπορεί να οδηγήσει σε θετικό αποτέλεσμα στην έμμεση δοκιμασία Coombs. Το προκαλούμενο από το daratumumab θετικό αποτέλεσμα στην έμμεση δοκιμασία Coombs μπορεί να παραμείνει για έως και 6 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση του daratumumab. Πρέπει να σημειωθεί ότι η σύνδεση του daratumumab στα RBC μπορεί να συγκαλύψει την ανίχνευση αντισωμάτων σε ελάσσονα αντιγόνα στον ορό του ασθενούς. Ο προσδιορισμός της ομάδας αίματος ABO και του τύπου Rh του ασθενούς δεν επηρεάζονται.
Πριν από την έναρξη της θεραπείας με daratumumab οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο της ομάδας αίματος καθώς και αξιολόγηση ως προς την παρουσία αντισωμάτων. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με daratumumab μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο φαινοτυπικού προσδιορισμού σύμφωνα με την τοπική πρακτική. Ο γονοτυπικός προσδιορισμός των ερυθροκυττάρων δεν επηρεάζεται από το daratumumab και μπορεί να διενεργηθεί οποιαδήποτε στιγμή.
Στην περίπτωση προγραμματισμένης μετάγγισης αίματος, θα πρέπει να ενημερώνονται τα κέντρα μετάγγισης σχετικά με την επίδραση αυτή στις έμμεσες δοκιμασίες αντισφαιρίνης. Αν απαιτείται επειγόντως μετάγγιση, μπορούν να χορηγηθούν μη διασταυρωμένα ως προς ABO/RhD-συμβατά RBC σύμφωνα με τις πρακτικές της τοπικής τράπεζας αίματος.
Επίδραση στον προσδιορισμό της πλήρους ανταπόκρισης
Το daratumumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG κάπα, το οποίο μπορεί να ανιχνευθεί σε αμφότερες τις δοκιμασίες ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών ορού (SPE) και ανοσοκαθήλωσης (IFE) που χρησιμοποιούνται για την κλινική παρακολούθηση της ενδογενούς M-πρωτεΐνης. Αυτή η επίδραση μπορεί να επηρεάσει τον προσδιορισμό της πλήρους ανταπόκρισης και πιθανώς της επιδείνωσης της νόσου σε ορισμένους ασθενείς με πρωτεΐνη μυελώματος IgG κάπα.
Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας B (HBV)
Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας B, σε ορισμένες περιπτώσεις με θανατηφόρο έκβαση, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με DARZALEX. Έλεγχος για HBV θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς πριν την έναρξη της θεραπείας με DARZALEX.
Για ασθενείς με επιβεβαιωμένο θετικό ορολογικό έλεγχο για HBV, παρακολουθήστε για κλινικά και εργαστηριακά σημεία επανενεργοποίησης του HBV κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον έξι μήνες μετά το τέλος της θεραπείας με DARZALEX. Διαχειριστείτε τους ασθενείς σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες. Εξετάστε το ενδεχόμενο να συμβουλευθείτε έναν ειδικό στην ηπατίτιδα, ως ενδείκνυται κλινικά.
Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανενεργοποίηση του HBV ενόσω υπό DARZALEX, αναστείλετε τη θεραπεία με DARZALEX και χορηγήστε κατάλληλη θεραπεία. Η επανέναρξη της θεραπείας με DARZALEX σε ασθενείς στους οποίους η επανενεργοποίηση του HBV ελέγχεται επαρκώς θα πρέπει να συζητείται με ιατρούς με εμπειρία στη διαχείριση του HBV.
Σωματικό βάρος (> 120 kg)
Υπάρχει ενδεχόμενο μειωμένης αποτελεσματικότητας με το DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε ασθενείς με σωματικό βάρος > 120 kg.
Έκδοχα
Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σορβιτόλη (E420). Σε ασθενείς με κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη (HFI) δεν πρέπει να χορηγείται αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.
Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».
Ανεπιθύμητες ενέργειες
Περίληψη του προφίλ ασφάλειας
Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιουδήποτε βαθμού (≥ 20 % των ασθενών) με το daratumumab (ενδοφλέβιος ή υποδόριος χορηγούμενο σκεύασμα) όταν χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία είτε στα πλαίσια θεραπείας συνδυασμού ήταν IRRs, κόπωση, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα, πυρεξία, δύσπνοια, βήχας, ουδετεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, περιφερικό οίδημα, περιφερική αισθητική νευροπάθεια και λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πνευμονία, βρογχίτιδα, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, σηψαιμία, πνευμονικό οίδημα, γρίπη, πυρεξία, αφυδάτωση, διάρροια, κολπική μαρμαρυγή και συγκοπή.
Το προφίλ ασφάλειας του υποδόριου σκευάσματος DARZALEX ήταν παρόμοιο με εκείνο του ενδοφλέβιου σκευάσματος, με εξαίρεση το χαμηλότερο ποσοστό των IRRs. Στη φάσης III μελέτη MMY3012, η ουδετεροπενία ήταν η μοναδική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με ≥ 5% υψηλότερη συχνότητα για το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε σύγκριση με το ενδοφλέβιο daratumumab (βαθμού 3 ή 4: 13% έναντι 8%, αντίστοιχα).
Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών
Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX ή το ενδοφλέβιο σκεύασμα daratumumab.
Τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο υποδόριο σκεύασμα DARZALEX (1 800 mg) σε 639 ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα (ΙΜ). Τα δεδομένα συμπεριλαμβάνουν 260 ασθενείς από μία φάσης ΙΙΙ ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (MMY3012) που έλαβαν DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση ως μονοθεραπεία και 149 ασθενείς από μια φάσης ΙΙΙ ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (MMY3013) που έλαβαν υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (D-Pd). Τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν επίσης τρεις ανοικτές κλινικές μελέτες στις οποίες οι ασθενείς έλαβαν DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση είτε ως μονοθεραπεία (N=31, MMY1004 και MMY1008), καθώς και τη μελέτη MMY2040 στην οποία οι ασθενείς έλαβαν DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση σε συνδυασμό είτε με βορτεζομίμπη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη (D-VMP, n=67), λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (D-Rd, n=65) ή με βορτεζομίμπη, λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (D-VRd, n=67). Επιπλέον, τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν την έκθεση σε 193 ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα AL αμυλοείδωση από μια φάσης ΙΙΙ ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (AMY3001) στην οποία οι ασθενείς έλαβαν υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε συνδυασμό με βορτεζομίμπη, κυκλοφωσφαμίδη και δεξαμεθαζόνη (D-VCd).
Τα δεδομένα ασφάλειας αντικατοπτρίζουν επίσης την έκθεση στο ενδοφλέβιως χορηγούμενο daratumumab (16 mg/kg) σε 2 324 ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα στους οποίους συμπεριλαμβάνονται 1 910 ασθενείς που έλαβαν ενδοφλέβιως χορηγούμενο daratumumab σε συνδυασμό με υποκείμενα θεραπευτικά σχήματα και 414 ασθενείς που έλαβαν ενδοφλέβιως χορηγούμενο daratumumab ως μονοθεραπεία. Επίσης συμπεριλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία.
Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1 000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10 000 έως < 1/1 000) και πολύ σπάνιες (< 1/10 000). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 6: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα και AL αμυλοείδωση που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβιως ή υποδορίως χορηγούμενο daratumumab[b]

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα	Επίπτωση (%)	
			Όλοι οι βαθμοί	Βαθμού 3-4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος[c]	Πολύ συχνές	37	2
	Πνευμονία[a]		17	10
	Βρογχίτιδα[a]		14	1
	Ουρολοίμωξη	Συχνές	6	1
	Γρίπη		4	1#
	Σηψαιμία[a]		4	3
	Λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό[a]	Όχι συχνές	< 1	< 1#
	Επανενεργοποίηση Ιού ηπατίτιδας Β[a]		< 1	< 1
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία[a]	Πολύ συχνές	39	33
	Θρομβοπενία[a]		29	17
	Αναιμία[a]		27	12
	Λεμφοπενία[a]		14	11
	Λευκοπενία[a]		11	6
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπογαμμασφαιριναιμία[a]	Συχνές	2	< 1#
	Αναφυλακτική αντίδραση[b]	Σπάνιες	-	-
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	10	1
	Υπεργλυκαιμία	Συχνές	6	3
	Υπασβεστιαιμία		5	1
	Αφυδάτωση		2	1#
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία	Πολύ συχνές	15	1#
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική αισθητική νευροπάθεια	Πολύ συχνές	26	3
	Κεφαλαλγία		10	< 1#
	Ζάλη	Συχνές	9	< 1#
	Παραισθησία		9	< 1
	Συγκοπή		3	2#
Καρδιακές διαταραχές	Κολπική μαρμαρυγή	Συχνές	3	1
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση[a]	Συχνές	9	4
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας[c]	Πολύ συχνές	21	< 1#
	Δύσπνοια[a]		18	2
	Πνευμονικό οίδημα	Συχνές	1	< 1
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνές	29	4
	Δυσκοιλιότητα		28	1
	Ναυτία		22	1#
	Έμετος		14	1#
	Παγκρεατίτιδα[a]	Συχνές	1	< 1
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Πολύ συχνές	10	1#
	Κνησμός	Συχνές	6	< 1#
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία	Πολύ συχνές	16	2
	Μυϊκοί σπασμοί		11	< 1#
	Αρθραλγία		10	< 1#
	Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα	Συχνές	6	< 1#
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Πολύ συχνές	23	4
	Περιφερικό οίδημα[a]		22	1
	Πυρεξία		21	1
	Εξασθένιση		18	2
	Ρίγη	Συχνές	8	< 1#
	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης[d,e]		8	0
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις[c]			
	Ενδοφλέβιως χορηγούμενο daratumumab[f]	Πολύ συχνές	39	5
	Υποδορίως χορηγούμενο daratumumab[g]	Συχνές	9	1#

Καμία βαθμού 4.
a Καταδεικνύει ομαδοποίηση όρων.
b Βάσει ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την κυκλοφορία.
c Στις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις περιλαμβάνονται όροι οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν από τους ερευνητές ως σχετιζόμενοι με την έγχυση/ένεση του daratumumab.
d Στις αντιδράσεις της θέσης ένεσης περιλαμβάνονται όροι οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν από τους ερευνητές ως σχετιζόμενοι με την ένεση του daratumumab.
e Η συχνότητα βασίζεται μόνο στις μελέτες του υποδορίως χορηγούμενου daratumumab (N=832).
f Η συχνότητα βασίζεται μόνο στις μελέτες του ενδοφλέβιως χορηγούμενου daratumumab (N=2 324).
Σημείωση: Με βάση τους 3 156 ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα και AL αμυλοείδωση που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβιως ή υποδορίως χορηγούμενο daratumumab.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs)

Στις κλινικές μελέτες (μονοθεραπεία και θεραπείες συνδυασμού, N=832) με υποδόριο σκεύασμα DARZALEX, η επίπτωση IRRs οποιοδήποτε βαθμού ήταν 8,2% με την πρώτη ένεση του DARZALEX (1 800 mg, εβδομάδα 1), 0,4% με την ένεση της εβδομάδας 2 και 1,1% με τις επόμενες ενέσεις. Βαθμού 3 IRRs παρατηρήθηκαν στο 0,8% των ασθενών. Κανένας ασθενής δεν εμφάνισε βαθμού 4 IRRs. Τα σημεία και τα συμπτώματα των IRRs μπορεί να περιλαμβάνουν αναπνευστικά συμπτώματα, όπως ρινική συμφόρηση, βήχα, ερεθισμό του λαιμού, αλλεργική ρινίτιδα, συριγμό καθώς και πυρεξία, θωρακικό άλγος, κνησμό, ρίγη, έμετο, ναυτία και υπόταση. Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις, όπως βρογχόσπασμος, υποξία, δύσπνοια, υπέρταση και ταχυκαρδία (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ISRs)

Στις κλινικές μελέτες (N=832) με το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX, η επίπτωση αντιδράσεων της θέσης ένεσης οποιουδήποτε βαθμού ήταν 7,7%. Δεν παρατηρήθηκαν ISRs βαθμού 3 ή 4. Η πιο συχνή (> 1%) ISR στη θέση της ένεσης ήταν ερύθημα.

Λοιμώξεις

Σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα που έλαβαν daratumumab ως μονοθεραπεία, η συνολική επίπτωση των λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων που έλαβαν το υποδόριο σκεύασμα DARZALEX (52,9%) έναντι των ομάδων του ενδοφλεβίου σκευάσματος daratumumab (50,0%). Λοιμώξεις βαθμού 3 ή 4 εμφανίστηκαν επίσης με παρόμοιες συχνότητες μεταξύ του υποδόριου σκευάσματος DARZALEX (11,7%) και του ενδοφλέβιου σκευάσματος daratumumab (14,3%). Οι περισσότερες λοιμώξεις ήταν αντιμετωπίσιμες και σπάνια οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας. Η πνευμονία ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη λοίμωξη βαθμού 3 ή 4 σε όλες τις μελέτες. Σε ελεγχόμενες με δραστικό φάρμακο μελέτες, διακοπή της θεραπείας λόγω λοιμώξεων προέκυψε στο 1-4% των ασθενών. Τα περιστατικά θανατηφόρων λοιμώξεων οφείλονταν κυρίως σε πνευμονία και σηψαιμία.

Στους ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού με ενδοφλεβίως χορηγούμενο daratumumab, αναφέρθηκαν τα εξής:

Λοιμώξεις Βαθμού 3 ή 4:

Μελέτες σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα/ανθεκτική νόσο: DVd: 21%, Vd: 19%, DRd: 28%, Rd: 23%, DPd: 28%

Μελέτες σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς: D-VMP: 23%, VMP: 15%, DRd: 32%, Rd: 23%, D-VTd: 22%, VTd: 20%

Λοιμώξεις βαθμού 5 (με θανατηφόρο κατάληξη):

Μελέτες σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα/ανθεκτική νόσο: DVd: 1%, Vd: 2%, DRd: 2%, Rd: 1%, DPd: 2%

Μελέτες σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς: D-VMP: 1%, VMP: 1%, DRd: 2%, Rd: 2%, DVTd: 0%, VTd: 0%.

Σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού με υποδόριο σκεύασμα του DARZALEX, αναφέρθηκαν τα εξής:

Λοιμώξεις Βαθμού 3 ή 4: DPd: 28%, Pd: 23%

Λοιμώξεις Βαθμού 5 (με θανατηφόρο κατάληξη): DPd: 5%, Pd: 3%

Υπόμνημα: D=daratumumab, Vd=βορτεζομίμπη-δεξαμεθαζόνη, Rd=λεναλιδομίδη-δεξαμεθαζόνη, Pd=πομαλιδομίδη-δεξαμεθαζόνη, VMP=βορτεζομίμπη-μελφαλάνη-πρεδνιζόνη, VTd= βορτεζομίμπη-θαλιδομίδη-δεξαμεθαζόνη.

Σε ασθενείς με AL αμυλοείδωση που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού με υποδόριο σκεύασμα του DARZALEX, αναφέρθηκαν τα εξής:

Λοιμώξεις Βαθμού 3 ή 4: D-VCd: 17%, VCd:10%

Λοιμώξεις Βαθμού 5: D-VCd: 1%, VCd: 1%

Υπόμνημα: D=daratumumab, VCd=βορτεζομίμπη-κυκλοφωσφαμίδη-δεξαμεθαζόνη

Αιμόλυση

Υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος αιμόλυσης. Θα πραγματοποιείται συνεχής παρακολούθηση αναφορικά με αυτό το σήμα ασφαλείας στις κλινικές μελέτες και στα μετεγκριτικά δεδομένα που αφορούν την ασφάλεια.

Καρδιακές διαταραχές και καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμυλοείδωση

Η πλειοψηφία των ασθενών στην AMY3001 είχε καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμυλοείδωση στην έναρξη της μελέτης (D-VCd 72% έναντι VCd 71%). Καρδιακές διαταραχές βαθμού 3 ή 4 παρουσιάστηκαν στο 11% των ασθενών που έλαβαν D-VCd σε σύγκριση με το 10% των ασθενών που έλαβαν VCd, ενώ σοβαρές καρδιακές διαταραχές παρουσιάστηκαν στο 16% έναντι του 13% των ασθενών που έλαβαν D-VCd και VCd, αντίστοιχα. Οι σοβαρές καρδιακές διαταραχές που παρουσιάστηκαν σε ≥ 2% των ασθενών περιελάμβαναν καρδιακή ανεπάρκεια (D-VCd 6,2% έναντι VCd 4,3%), καρδιακή ανακοπή (D-VCd 3,6% έναντι VCd 1,6%) και κολπική μαρμαρυγή (D-VCd 2,1% έναντι VCd 1,1%). Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν D-VCd οι οποίοι εμφάνισαν σοβαρές ή θανατηφόρες καρδιακές διαταραχές είχαν καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμυλοείδωση κατά την έναρξη της μελέτης. Η μεγαλύτερη διάμεση διάρκεια της θεραπείας στο σκέλος D-VCd σε σύγκριση με το σκέλος VCd (9,6 μήνες έναντι 5,3 μηνών, αντίστοιχα) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συγκρίνεται η συχνότητα των καρδιακών διαταραχών ανάμεσα στις δύο ομάδες θεραπείας. Τα προσαρμοσμένα στην έκθεση ποσοστά επίπτωσης (αριθμός ασθενών με το συμβάν ανά 100 ανθρωπομήνες σε κίνδυνο) των συνολικών καρδιακών διαταραχών βαθμού 3 ή 4 (1,2 έναντι 2,3), της καρδιακής ανεπάρκειας (0,5 έναντι 0,6), της καρδιακής ανακοπής (0,1 έναντι 0,0) και της κολπικής μαρμαρυγής (0,2 έναντι 0,1) ήταν συγκρίσιμα στο σκέλος D-VCd έναντι του σκέλους VCd, αντίστοιχα.

Με διάμεση παρακολούθηση 11,4 μηνών, οι συνολικοί θάνατοι (D-VCd 14% έναντι VCd 15%) στη μελέτη AMY3001 οφείλονταν κυρίως σε καρδιομυοπάθεια σχετιζόμενη με AL αμυλοείδωση και στα δύο σκέλη θεραπείας.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Στην μελέτη φάσης III MMY3007, η οποία συνέκρινε τη θεραπεία με D-VMP με τη θεραπεία με VMP σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλούν μυέλωμα οι οποίοι δεν ήταν κατάλληλοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, η ανάλυση ασφάλειας της υποομάδας των ασθενών με βαθμολογία λειτουργικής κατάστασης κατά ECOG 2 (D-VMP: n=89, VMP: n=84), ήταν σε συμφωνία με τον συνολικό πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Από τους 3 549 ασθενείς που έλαβαν daratumumab (n=832 υποδορίως, n=2 717 ενδοφλεβίως) στη συνιστώμενη δόση, το 38% ήταν από 65 έως κάτω των 75 ετών, και 16% ήταν 75 ετών ή μεγαλύτεροι. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικά διαφορές στην αποτελεσματικότητα βάσει της ηλικίας. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερη στους μεγαλύτερους σε ηλικία συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς. Μεταξύ των ασθενών με υποτροπιάζων και ανθεκτικό πολλαπλούν μυέλωμα (n=1 976), οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν συχνότερα στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 65 ετών) ήταν πνευμονία και σηψαιμία. Μεταξύ των ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλούν μυέλωμα, οι οποίοι ήταν ακατάλληλοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (n=777), η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που παρουσιάστηκε πιο συχνά στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 75 ετών) ήταν πνευμονία. Μεταξύ των ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα AL αμυλοείδωση (n=193), η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που παρουσιάστηκε πιο συχνά στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 65 ετών) ήταν πνευμονία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα.
Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr.

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Βέλγιο

ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/16/1101/004

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 25 Φεβρουαρίου 2022

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

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ / ΤΙΜΗ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή	Λιανική τιμή
INJ.SOL 1800MG/VIAL (120 MG/ML)	BTx1 VIAL x 15ML	4.178,09€	5.024,23€

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.

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