

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

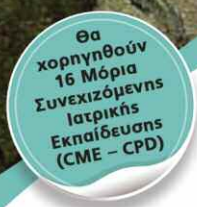


ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

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



ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ



ΕΝΣΩΜΑΤΩΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΜΟΝΤΕΡΝΟ ΣΤΟ ΚΛΑΣΣΙΚΟ:

Νεότερες εξελίξεις στη βιολογία και
θεραπεία των αιματολογικών νόσων

27-28 ΜΑΪΟΥ 2022 ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ ramada PLaza THRaki

Προβολή μέσω www.livemed.gr

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί Φίλοι και Συνάδελφοι,

Καθώς σταδιακά απαλλασσόμαστε από τον κακότροπο λοιμό η ανοιξιάτικη Αλεξανδρούπολη σας προσκαλεί στην 4^η Διημερίδα Αιματολογίας. Εμπειρία και ενθουσιασμός θα αλληλοδιαδέχονται στο βήμα προκαλώντας το ακροατήριο σε ζωνρή αλληλεπίδραση. Όπως πάντα η θεματολογία θα είναι ευρεία καλύπτοντας μεγάλο φάσμα αιματολογικών νόσων και καταστάσεων, ενώ θα κλείσουμε με το καθιερωμένο ερευνητικό βήμα παρουσιάζοντας σημαντικές ερευνητικές εξελίξεις στην Ελλάδα και στο εξωτερικό.

Ιωάννης Κοτσιανίδης
Καθηγητής Αιματολογίας
Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής

REMISSION

POWERED BY **V**

Αύξηση του ποσοστού ύφεσης έναντι της μονοθεραπείας με αζακτιδίνη στην ΟΜΛ*
Βαθιές ανταποκρίσεις[†] με σταθερό διάστημα χορήγησης στη ΧΛΛ[‡]

ΤΩΡΑ ΣΤΗΝ ΟΜΛ

ΧΛΛ

1L

+ HMA

Θεραπεία για ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΟΜΛ μη κατάλληλους για εντατική χημειοθεραπεία¹

1L

+ OBINUTUZUMAB

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας
1 Έτος¹

2L+

+ RITUXIMAB

Σταθερή Διάρκεια Θεραπείας
2 Έτη¹

3L+

Μονοθεραπεία

Θεραπεία μέχρι εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας¹

*66% CR+CRi έναντι 28%, P<0,001. [†]Βαθιές ανταποκρίσεις όπως ορίζονται από την επίτευξη πλήρους ανταπόκρισης (CR) & μη ανιχνεύσιμης ελάχιστης υπολειμματικής νόσου (uMRD), σύμφωνα με τα κριτήρια IWCLL. [‡]CR/CRi (INV): 50% (VEN+O) έναντι 23% (O+Clb) (P<0,0001). Αρνητικοποίηση MRD (PB): 76% με VEN+O (95% CI: 69,2-81,1) έναντι 35% με O+Clb (95% CI: 28,8-42,0) (Πληθυσμός ITT). CR/CRi (INV): 27% (VEN+R) έναντι 8% (BR). Αρνητικοποίηση MRD (PB): 62% με τον συνδυασμό VEN+R (95% CI: 55,2-69,2) έναντι 13% με BR (95% CI: 8,9-18,9) (χωρίς έλεγχο για στατιστική σημαντικότητα).¹

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

Βιβλιογραφία: 1. VENCLYXTO® Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ), 12/2021.

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

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΟΝΟΜΑΣΙΑ-ΜΟΡΦΗ-ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

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

ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ (€)

5276,45
691,15
353,16
78,99
188,76

Βρείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος σε επόμενη σελίδα.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

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

abbvie

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

27

Μαΐου

2022

ΦΟΙΤΗΤΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

08:00 - 08:30 Προσέλευση - Εγγραφές - Καλωσόρισμα

08:30 - 10:30 Περιπτώσεις ασθενών με αναιμία. Φοιτητές Ιατρικής ΔΠΘ

Περίπτωση 1: Περίπτωση ΜΔΣ

Παναγιώτα Γκόββη

Περίπτωση 2: Περίπτωση Σιδηροπενικής αναιμίας

Μαρία Θανασούλη

Περίπτωση 3: Περίπτωση ΑΑΑ

Δέσποινα Ψάλτη

Περίπτωση 4: Περίπτωση Μεγαλοβλαστικής αναιμίας

Στάθης Γερακάρης

Σχολιασμός: Ζ. Μπεζιργιαννίδου

10:30 - 12:00 Περιπτώσεις ασθενών με διαταραχές λευκοκυττάρων

Περίπτωση 1: Περίπτωση ηωσινοφιλίας

Έλενα Καπούτση

Περίπτωση 2: Περίπτωση ΧΜΛ

Μανώλης Μανουσάκης

Περίπτωση 3: Περίπτωση ΧΛΛ

Δημήτρης Δρούμπαλης

Περίπτωση 4: Περίπτωση Ca και λευκοκυττάρωσης

Παναγιώτης Ευαγόρας
Χατζηκυριάκου

Περίπτωση 5: Περίπτωση ασθενής με καρδιαγγειακή
συννοσηρότητα και αιματολογική νόσο

Παναγιώτης Κολοβός,
Μιχαήλ Κυρτσόπουλος

Σχολιασμός: Χ. Ρουμπάκης

12:00 - 12:30 Εγγραφές - Ελαφρύ Γεύμα

12:30 - 13:30 Στρογγυλό Τραπέζι

Χρόνια λεμφογενής λευχαιμία

Προεδρείο: Μ. Αγγελοπούλου, Ι. Κοτσιανίδης

12:30 - 13:00 Περιπτώσεις Χρόνιας Λεμφογενούς Λευχαιμίας

Περίπτωση 1:

Ε. Αποστολίδου

Περίπτωση 2:

Θ. Δημητρίου

Σχολιασμός: Ε. Χατζημιχαήλ

13:30 - 14:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: Ε. Μανδαλά

Sponsored by



Νεώτερα δεδομένα στη θεραπεία του Διάχυτου
Λεμφώματος από Μεγάλα Β Κύτταρα στοχεύοντας
το CD79b.

Ε. Χατζημιχαήλ

BESREMI®

(ROPEGINTERFERON α (α -2b))



2-4 WEEKS
CONVENIENT
ADMINISTRATION¹

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

Change PV⁵

DISEASE MODIFICATION:
sustained molecular response²

LONG TERM EFFICACY:
durable hematological response³

PROVEN TOLERABILITY:
no leukemogenic and
carcinogenic risks⁴

1st

FIRST-IN-CLASS
FIRST LINE

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την 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»



AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

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

14.00 - 14.30

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: Ε. Σπανουδάκης

Sponsored by AstraZeneca

Ποιος ο ρόλος της εκλεκτικότητας στην δράση των στοχευμένων θεραπειών στην Χ.Λ.Λ . Τι αλλάζει με τον 2ης γενιάς BTKi

Κ. Λιάπης

14.30 - 15.00

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: Ε. Σπανουδάκης

Sponsored by abbvie

Θεραπείες πεπερασμένης διάρκειας στη ΧΛΛ: ενσωματώνοντας τις κλινικές μελέτες στην καθημερινή κλινική πρακτική

Μ. Μπουζάνη

15.00 - 15.15 Διάλειμμα Καφέ

15.15 - 16.30

Στρογγυλό Τραπέζι

CAR-T κύτταρα και αμφιειδικά αντισώματα στα λεμφώματα

Προεδρείο: Κ. Μεγαλακάκη, Γ. Πάγκαλης

15.15 - 15.55

Περιπτώσεις ασθενών με λέμφωμα και CAR-T θεραπεία.

Περίπτωση 1:

Περίπτωση 2:

Μ. Δελλατόλα

Ν.Ε. Λουτσίδα

Σχολιασμός: Ι. Μπαλταδάκης

15.55 - 16.30

Περιπτώσεις ασθενών με λέμφωμα και θεραπεία με αμφιειδικά αντισώματα.

Περίπτωση 1:

Περίπτωση 2:

Α. Λιάσκας

Ι. Βασιλόπουλος

Σχολιασμός: Θ. Βασιλακόπουλος

16.30 - 16.45 Διάλειμμα Καφέ

16.45 - 18.15

Στρογγυλό Τραπέζι Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα:

Νεότερα δεδομένα από τα Ελληνικά και διεθνή μητρώα

Προεδρείο: Α. Γαλανόπουλος, Α. Συμεωνίδης

16.45 - 17.15

Μυελοδυσπλαστικά/Μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα

Σχολιασμός: Α.Ν. Βύνιου

Π. Διαμαντόπουλος

17.15 - 17.45

αξινόμηση και διάγνωση των ΜΔΣ

Σχολιασμός: Κ. Λιάπης

Γ. Βραχιώλιας

17.45 - 18.15

Προγνωστικά συστήματα

Σχολιασμός: Β. Παππά

Κ. Λουκαρή



**Disease
Modification:**
sustained molecular
response¹

**Long Term
Efficacy:**
durable
hematological
response²

Change PV⁴

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

**Proven
Tolerability:**
no leukemogenic
and carcinogenic
risks³

1) Gisslinger et al., Blood 2018 132:579;

2) Gisslinger et al., EHA Library. Jun 15, 2019; 267074; PS1457;

3) BESREMI® European Public Assessment Report (EPAR) 2019;

4) 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
ΟΑΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



AOP ORPHAN
FOCUS ON RARE DISEASES

AOP Orphan Pharmaceuticals AG,
Wilhelminenstraße 91/11f, A-1160 Wien
www.aoporphan.com

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

27

Μαΐου

2022

18:15 - 18:45 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ
Προεδρείο: Κ. Λιάπης

Sponsored by  Bristol Myers Squibb

Πρώιμο ΜΔΣ: Πέρα από την ερυθροποιητίνη

M. Παπουτσέλης

18:45 - 19:15 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ
Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης

Sponsored by  NOVARTIS

Meet the PROs: Ανεκμετάλλευτος Πλούτος στην ITP

Ε. Σολωμού

19:15 - 20:00 Διάλεξη προσκεκλημένου ομιλητή
Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης

Τα συστήματα υγείας στην πανδημία

Γ. Παναγιωτακόπουλος

20:00 - 21:00 Τελετή Έναρξης-Χαιρετισμοί

Αρχιμανδρίτης Ειρηνάιος Λαφτσής, Πρωτοσύγκελλος της Μητροπόλεως
Αλεξανδρουπόλεως
Αλέξανδρος Πολυχρονίδης, Πρύτανης ΔΠΘ
Μιχαήλ Πιτιακούδης, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής ΔΠΘ
Ευάγγελος Ρούφος, Διοικητής ΠΓΝΑ
Ανδρέας Παπανδρούδης, Πρόεδρος ΙΣΕ
Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης
Χαιρετισμό

P. Μακέδου

Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία. Χορεύοντας με τη νόσο.

XOSPATATM ▼

gilteritinib 40mg tablets



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

Ενδεικτική τιμή

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

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν 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 Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγρολάου 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

ΣΑΒΒΑΤΟ	28 Μαΐου	2022
09:00 - 10:30	Στρογγυλό Τραπέζι Πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες Προεδρείο: Ε. Σπανουδάκης, Κ. Τσαταλάς	
09:00 - 09:30	Περίπτωση ασθενούς με αμυλοείδωση. Σχολιασμός: Ε. Καστρίτης	Φ. Θεοδωρακάκου
09:30 - 10:00	Περίπτωση ηλικιωμένου και «εύθραυστου» ασθενούς με πολλαπλούν μυέλωμα. Σχολιασμός: Ν. Γιαννακούλας	Ε. Κουβάτα
10:00 - 10:30	Περίπτωση ασθενούς με υψηλού κινδύνου πολλαπλούν μυέλωμα. Σχολιασμός: Ε. Κατωδρότου	Θ. Τριανταφύλλου
10:30 - 11:00	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ Προεδρείο: Ε. Σπανουδάκης Παρούσα εμπειρία και μελλοντικές κατευθύνσεις στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος με αναστολείς εξπορτίνης	Sponsored by  INTEGRIS PHARMA Ε. Τέρπος
11:00 - 11:30	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ Προεδρείο: Ε. Μανδαλά Η Σύγχρονη Διαχείριση του Λεμφώματος από Κύτταρα Μανδύα	Sponsored by  janssen Oncology Θ. Παπαδοπούλου
11:30 - 11:45	Διάλειμμα Καφέ	
11:45 - 13:45	Στρογγυλό Τραπέζι Νεότερες εξελίξεις στις οξείες λευχαιμίες & την αλλογενή μεταμόσχευση Προεδρείο: Ι. Σακελλάρη, Α. Σπυριδωνίδης	
11:45 - 12:15	Περίπτωση οξείας μυελογενούς λευχαιμίας Σχολιασμός: Μ. Παγώνη	Σ. Μπριστογιάννης
12:15 - 12:45	Περίπτωση οξείας μυελογενούς λευχαιμίας Σχολιασμός: Π. Τσιριγώτης	Θ. Θωμόπουλος
12:45 - 13:15	Περίπτωση οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας Σχολιασμός: Δ. Μαλλουρή	Χ. Βαρελάς
13:15 - 13:45	Ο ρόλος της MRD στην οξεία μυελογενή λευχαιμία.	Η. Πέσσαχ
13:45 - 14:15	ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης Η 1 ^η εγκεκριμένη από τον EMA αντι-ιική θεραπεία από του στόματος για την COVID-19	Sponsored by  Pfizer Π. Παναγόπουλος
14.15 - 14.45	Μεσημβρινή Διακοπή	



Ogivri® (trastuzumab)

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την πλήρη Περίληψη των
Χαρακτηριστικών του προϊόντος.



VIATRIS

New KAK: Viatri Limited, Ιρλανδία
Generics Pharma Hellas
Αγ. Δημητρίου 63, 17456 Αλιμος



Πρωτεύεται από την εταιρεία:

DEMO ΑΒΕΕ
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,
145 68 Κρυσνέρι, Αττικής, Ελλάδα
Τ: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587

ΣΑΒΒΑΤΟ	28 Μαΐου	2022
14:45 - 16:15	Στρογγυλό Τραπέζι ΧΜΛ και Rh- Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα Προεδρείο: Δ. Σωτηρόπουλος, Ι. Κοτσιανίδης	
14:45 - 15:15	ΧΜΛ: οι ΤΚΙς ενηλικιώθηκαν Σχολιασμός: Π. Παναγιωτίδης	Β. Παρδάλης
15:15 - 15:45	Χρόνια ουδετεροφιλική λευχαιμία	Μ. Διαμαντίδης
15:45 - 16:15	Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία της Αληθούς Πολυκυτταραιμίας	Σ. Παπαγεωργίου
16:15 - 17:15	Στρογγυλό Τραπέζι Προθρομβωτικές καταστάσεις Προεδρείο: Σ. Βακαλοπούλου, Β. Γαρυπίδου	
16:15 - 16:45	Περίπτωση θρόμβωσης σε ασυνήθιστη θέση. Σχολιασμός: Μ. Πολίτου	Ι. Γραφάκος, Α. Πυτερίδου
16:45 - 17:15	Περίπτωση ανεξήγητης αρτηριακής θρόμβωσης. Σχολιασμός: Γ. Καιάφα	Σ. Δάιος
17:15 - 17:45	ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης Διάγνωση και κλινική προσέγγιση της ιδιοπαθούς θρομβωτικής θρομβοπενικής πορφύρας (αΤΤΡ) - Ενσωματώνοντας τις νεότερες θεραπευτικές επιλογές	Sponsored by sanofi Ε. Γαβριηλάκη
17:45 - 18:00	Διάλειμμα Καφέ	
18:00 - 20:00	Ερευνητικό βήμα Προεδρείο: Κ. Ζώη, Μ. Κόφφα	
18:00 - 18:30	Καρδιαγγειακή νόσος και Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα.	Χ. Μισίδου
18:30 - 19:00	Συστηματική ανάλυση των Τ λεμφοκυττάρων στις μυελικές νεοπλασίες	Θ. Τάσης
19:00 - 19:30	Τ κύτταρα εναντίον covid-19.	Α.Παπαδοπούλου
19:30 - 20:00	Μεταλλακτικό προφίλ της ιδιοπαθούς ουδετεροπενίας	Γ. Τσακνάκης
20:00 - 21:00	Ομιλία προσκεκλημένου ομιλητή Προεδρείο: Ι. Κοτσιανίδης Κλωνική αιμοποίηση και Β λεμφώματα.	Π. Μπαλιάκας
21:00 - 21:30	Λήξη Διημερίδας	

BINOCRIT[®]

epoetin alfa

ZARZIO[®]

filgrastim

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Ανασφύριτε
ΟΛΕΣ τις ανεπάρκτες ενέργειες για
ΟΛΙΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

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

SANDOZ A Novartis
Division

KAK: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα: Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division

Φραγκοκκλησιάς 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 2811712, Φαξ: 210 6857655



Πρωτεύεται από την εταιρεία:

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,
145 68 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα

T: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587



ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΣΧΟΛΙΑΣΤΕΣ

Αγγελοπούλου Μαρία	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Αποστολίδου Ελισάβετ	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
Βακαλοπούλου Σοφία	Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ., Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Βαρελάς Χρήστος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Βασιλακόπουλος Θεόδωρος	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής, Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βασιλόπουλος Ιωάννης	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βραχylώλιας Γεώργιος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Βύνιου Νόρα Αθηνά	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γαβριηλάκη Ελένη	Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Αιματολογική Κλινική Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Γαλανόπουλος Αθανάσιος	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Γαρυπίδου Βασιλεία	Καθηγήτρια Παθολογίας Αιματολογίας Α.Π.Θ., Β' Προπαιδευτική Παθολογική, Κλινική Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Γερακάρης Στάθης	Φοιτητής Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Γιαννακούλας Νικόλαος	Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Γκόββη Παναγιώτα	Φοιτήτρια Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Γραφάκος Ιωάννης	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας (ΤΑΟ), Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»
Δάϊος Στυλιανός	MD, MSc. Ειδικευόμενος Καρδιολογίας, Υποψήφιος Διδάκτωρ Ιατρικής Α.Π.Θ.
Δελλατόλα Μαρία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Δημητρίου Θεοδώρα	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
Διαμαντίδης Μιχαήλ Δ.	Αιματολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Διδάκτωρ Ιατρικής Α.Π.Θ., Μονάδα Μεσογειακής Αναμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου, Αιματολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας
Διαμαντόπουλος Παναγιώτης	Παθολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ε.Κ.Π.Α., Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Δρούμπαλης Δημήτριος	Φοιτητής Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Ζώη Αικατερίνη	PhD, Ειδική Λειτουργική Επιστήμονας, Β' Εργαστήριο Αιματολογίας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών
Θανασούλη Μαρία	Φοιτήτρια Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Θεοδωρακάκου Φωτεινή	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Θωμόπουλος Θωμάς	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογικό Τμήμα, Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Καϊάφα Γεωργία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Καπούτση Έλενα	Φοιτήτρια Ιατρικής Δ.Π.Θ.



ΕΝΣΩΜΑΤΩΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΜΟΝΤΕΡΝΟ ΣΤΟ ΚΛΑΣΣΙΚΟ:

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ

Καστρίτης Ευστάθιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α., Θεραπευτική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Κατωδρύτου Ειρήνη	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Κολοβός Παναγιώτης	Φοιτητής Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Κοτσιανίδης Ιωάννης	Καθηγητής Αιματολογίας Δ.Π.Θ., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Κουβάτα Ευαγγελία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Κόφφα Μαρία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κυτταρικής Βιολογίας, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας & Γενετικής Δ.Π.Θ.
Κυρτσόπουλος Μιχαήλ	Φοιτητής Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Λιάπης Κωνσταντίνος	Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας, Δ.Π.Θ., Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Λιάσκας Αθανάσιος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Λουκαρή Κωνσταντίνος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Λουτσίδη Νατάσα Ελένη	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Μακέδου Ρεγγίνα	Ιδιώτης Γυμνάστρια, Καβάλα
Μαλλουρή Δεσποίνα	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α', Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Μανδαλά Ευδοκία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας, Α.Π.Θ., Δ' Παθολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο»
Μανουσάκης Μανώλης	Φοιτητής Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Μεγαλακάκη Αικατερίνη	Αιματολόγος, τέως Συντονίστρια Διευθύντρια Αιματολογικής Κλινικής, Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά», Πειραιάς
Μισίδου Χριστίνα	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Μπαλιάκας Παναγιώτης	Hematologist/Clinical Geneticist Department of Immunology, Genetics and Pathology, Science for Life Laboratory, Uppsala University Department of Clinical Genetics, Uppsala University Hospital
Μπαλταδάκης Ιωάννης	Αιματολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Μπεζιργιαννίδου Ζωή	Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιματολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Μπουζάνη Μαρία	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α', Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Μπριστογιάννης Σωτήριος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Πάγκαλης Γεράσιμος	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής Ιατρικού Αθηνών - Ψυχικού
Παγώνη Μαρία	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Παναγιωτακόπουλος Γεώργιος	MD, PhD, Dip HIV Med, Αντιπρόεδρος ΔΣ ΕΟΔΥ για τα Μεταδοτικά Νοσήματα
Παναγιωτίδης Παναγιώτης	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής και Μονάδας Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών Ε.Κ.Π.Α, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Παναγόπουλος Περικλής	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας με έμφαση στις Λοιμώξεις, Δ.Π.Θ.
Παπαγεωργίου Σωτήριος	Αιματολόγος, Επιμελητής Α', Αιματολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»

Legofer®

Πρωτεϊνοηλεκτρικός σίδηρος

Αναφέρετε κάθε εικαζόμενη/πιθανολογούμενη ανεπιθύμητη ενέργεια απευθείας στον ΕΟΦ, σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

Χορηγείται με ιατρική συνταγή

Χ.Τ.: 5,12€ | Λ.Τ.: 7,06€



ELPEN Α.Ε. Φαρμακευτική Βιομηχανία

Γραφεία Επιστημονικής Ενημέρωσης

• Σεβαστείας 11, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 74 88 711 • Παπαδιαμαντοπούλου 41 – 11528 Αθήνα, Τηλ.: 2107756226
• Εθνικής Αντιστάσεως 114, 551 34 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 459 920-1

Product marketed under license of Italfarmaco SpA-Italy
Για συνταγογραφικές πληροφορίες, συμβουλευτείτε την ΠΥΠ ή απευθυνθείτε στην εταιρεία.

flyingcolours LEG/EAM/07-2021/02



ΕΝΣΩΜΑΤΩΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΜΟΝΤΕΡΝΟ ΣΤΟ ΚΛΑΣΣΙΚΟ:

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ

Παπαδοπούλου Αναστασία	Βιοχημικός, Μονάδα Κυτταρικής και Γονιδιακής Θεραπείας, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Παπαδοπούλου Θεοδοσία	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Β', Αιματολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Παππά Βασιλική	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Παπουτσέλης Μενέλαος	Αιματολόγος, Επιμελητής Β', Παν/κη Αιματολογική κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Παρδάλης Βασίλειος	Αιματολόγος, Επιμελητής Αιματολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν»
Πέσσαχ Ηλίας	MD, PhD, Αιματολόγος, Επιμελητής Αιματολογικής Κλινικής και Αιμοδοσίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Πυτερίδου Αλεξία	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Πανεπιστημιακή Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Πολίτου Μαριάννα	Αιματολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Διευθύντρια Μονάδας Αιμοδοσίας «Αετταίο», Αθήνα
Ρουμπάκης Χριστόφορος	Αιματολόγος, Επιμελητής Β' ΕΣΥ, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Σακελλάρη Ιωάννα	MD, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Μ.Μ.Μ.Ο. Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Σολωμού Ελενα	Αιματολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών
Σπανουδάκης Εμμανουήλ	Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας Δ.Π.Θ., Αλεξανδρούπολη
Σπυριδωνίδης Αλέξανδρος	Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Μ.Μ.Μ.Ο., Π.Γ.Ν. Πατρών, Ρίο, Πάτρα
Συμεωνίδης Ανάργυρος	Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικού Τομέα, Π.Γ.Ν. Πατρών, Ρίο, Πάτρα
Σωτηρόπουλος Δαμιανός	Αιματολόγος, Διευθυντής, Αιματολογική κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Π.Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Τάσης Αθανάσιος	Μοριακός Βιολόγος, Υποψήφιος Διδάκτωρ Δ.Π.Θ., Αιματολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Τέρπος Ευάγγελος	Αιματολόγος, Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Μονάδα Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών, Θεραπευτική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Τριανταφύλλου Θεοδώρα	Ειδικευόμενη Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Τσακνάκης Γρηγόριος	Ερευνητής, Αιματολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν.Η., Εργαστήριο Μελέτης Αιμοποίησης Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης
Τσαταλάς Κωνσταντίνος	Ομότιμος Καθηγητής Αιματολογίας Α.Π.Θ.
Τσιριγώτης Παναγιώτης	Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα - Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Χατζηκυριάκου Παναγιώτης	Φοιτητής Ιατρικής Δ.Π.Θ.
Ευαγόρας	
Χατζημιχαήλ Ελευθερία	Επίκουρη Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Ψάλλη Δέσποινα	Φοιτήτρια Ιατρικής Δ.Π.Θ.

Epoetin alfa HEXAL

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

Lenalidomide/Faran

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

FARAN

· H E M A T O L O G Y ·

Imatek

Imatinib mesylate
Caps 100 mg, 400 mg

Posaconazole/STADA

Posaconazole
Tablets 100mg

Filgrastim HEXAL

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

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ
210 625 4175
210 996 0971

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την πλήρη
Περιληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται
στο εκθετήριο για καθένα από τα προϊόντα.



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



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

Κ.Α.Κ του προϊόντος Posaconazole/STADA

SANDOZ A Novartis
Division

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

Κ.Α.Κ των προϊόντων Epoetin alfa HEXAL, Filgrastim HEXAL



ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.

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

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

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Οργάνωση:

Εταιρεία Βιοεπιστημών

Σε συνεργασία με την:

Αιματολογική Κλινική του Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Ημερομηνία διεξαγωγής:

27 & 28 Μαΐου 2022

Τόπος Διεξαγωγής:

Ξενοδοχείο RAMADA PLAZA THRAKI, Αλεξανδρούπολη

4^ο χλμ. Ε.Ο. Αλεξανδρούπολης-Θεσσαλονίκης

68 100 Αλεξανδρούπολη

Τηλ. +30 25510 89100

Εγγραφή

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

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

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

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

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

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



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



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



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

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 16 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:



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



ICLUSIG[®]

(ponatinib) tablets



Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.



ICL/ADV/1/07.2020

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

χορηγοί

abbvie


AENORASIS
Intuition in Healthcare

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

 **anaBIOsis**

 **AOP ORPHAN**
FOCUS ON RARE DISEASES

 **astellas**

AstraZeneca 

 **BIANEE** A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΕΝΙΚΟΛΟΓΟΥ

 Bristol Myers Squibb[™]

 **DEMO ABEE**
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

 **ELPEN**

 **FARAN**
HEMATOLOGY

 **GILEAD**
Creating Possible

 **GENESIS**
pharma

 **gsk**

 **innovis**
Future health today

 **INTEGRIS PHARMA**
Innovative treatments for rare and
life-threatening diseases

janssen  Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

 **NOVARTIS**

 **Pfizer**

 **Roche**

SANDOZ A Novartis
Division

 **sanofi**

 **SERVIER**

 **Takeda**

 **WinMedica**
Serving Health for Life

AmBisome®
Liposomal amphotericin B 50mg



 **YESCARTA®**
(axicabtagene ciloleucel)

 **Zydelig™**
(idelalisib)



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

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

Υπεύθυνη ως εκπρόσωπος του ΚΑΚ για συλλογή ΑΕ Gilead Sciences Ελλάς Μ. ΕΠΕ, 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»





glasdegib tablets

MYLOTARG®
(gemtuzumab ozogamicin) INJECTION
FOR IV INFUSION



BESPONSA®
inotuzumab ozogamicin INJECTION
FOR IV INFUSION



Bosulif®
bosutinib tablets

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

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



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

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

ΟΦΕΛΟΣ ΣΥΝΟΛΙΚΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ

ΣΤΟ ΔΙΑΧΥΤΟ ΛΕΜΦΩΜΑ ΑΠΟ
ΜΕΓΑΛΑ Β-ΚΥΤΤΑΡΑ (DLBCL)

Από την πρώτη υποτροπή^{1,2}

Θεραπευτικές ενδείξεις

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

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

POLIVY 140mg & 30mg

Κάνει 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: NT: 8.721,65 € - ΑΤ: 10.487,95 € | **Κύπρος 140mg:** ΜΑΤ: 11.485,64 €
Ελλάδα 30mg: NT: 1.864,31 € - ΑΤ: 2.263,85 € | **Κύπρος 30mg:** ΜΑΤ: 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%), πυρετός (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

Truxima®

Rituximab

100mg & 500mg

Truxima®, Driven by Evidence, Driving to Your Future



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Truxima 100 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, Truxima 500 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΩΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ 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 γλυκοπρωτεϊνικό αντίσωμα μύσος/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 αλυσίδων μίκτης προέλευσης. Το αντίσωμα παράγεται από ενισχυμένα καλλιεργήσιμα κυττάρων θηλαστικού (Chinese hamster ovary) και καθαρίζεται με χρωματογραφία αγγελίας και ανταλλαγής ιόντων, συμπεριλαμβανομένης διαδικασίας οξοξοποίησης και απομίνερωσης των ελαφρών κόν.

Ενδοδα με γνωστή δράση: Κάθε φιαλίδιο των 10 mL περιέχει 2,3 mmol (52,6 mg) νατρίου. Κάθε φιαλίδιο των 50 mL περιέχει 11,5 mmol (263,2 mg) νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Διαυγές, άχρωμο υγρό με pH 6,3 – 6,8 και ισχυμωτικότητα 329 – 387 mOsmol/kg. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Celltrion Healthcare Hungary Kft., 1062 Budapest, Váci út 1-3, WestEnd Office Building 8 torony, Ουγγαρία

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΡΧΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 2/9/2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον ηλεκτρονικό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: TRUXIMA C/S.SOLIN 100MG/10ML VIAL (10MG/ML) Bx2 VIALS x10 ML / ΝΟΣΤΙΜΗ: 22634€ TRUXIMA C/S.SOLIN 500MG/VIAL Bx1 VIAL x50 ML / ΝΟΣΤΙΜΗ: 67339€. (Σε περίπτωση τροποποίησης του Δελτίου Τιμών, ισχύει η νεότερη τιμή)

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

Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται από τον τοπικό ανδρόσυλο κατόπιν αιτήσεως.



BIANEE A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEE A.E. - Έδρα: οδός Τατσοίου, 18* χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ.: 210 8009111 • Fax: 210 8071573
E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμίου 113, 562 24 Εύσομος Θεσσαλονίκης
Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

HEALTHCARE
CELLTRION

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

VE-22038-TRU-2/2022

Ivor[®]
Bemiparin sodium

IvormaX[®]
Bemiparin sodium



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivor 2.500 IU anti-Xa/0,2 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 2.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδύναμη με 12.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: IVOR 2.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 2 PFSYR A.T.: 5,83 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivor 3.500 IU anti-Xa/0,2 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 3.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδύναμη με 17.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: IVOR 3.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 2 PFSYR A.T.: 10,74 € BT x 30 PFSYR A.T.: 120,83 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IvormaX 25.000 IU anti-Xa/ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 25.000 IU (anti-Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος. Ισοδύναμη με: 5.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα, 7.500 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,3 ml προγεμισμένη σύριγγα, 10.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,4 ml προγεμισμένη σύριγγα. * Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ:** IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml, BTx2PF.SYRx0,2ML A.T.: 21,86€, IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml, BTx2PF.SYRx0,3ML A.T.: 19,09€, IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml BTx2PF.SYRx0,4ML A.T.: 23,33€

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένες σύριγγες. (Αχρωμο ή ελαφρώς κιτρινωπό, διαυγές διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** BIANEΞ Α.Ε. – Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 12-10-2021

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως.

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



BIANEΞ Α.Ε.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEΞ Α.Ε. - Έδρα : οδός Τατοΐου, 18^η 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: Ακαδήμίου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000



VE-22096-IVO-4/2022

Lenalidomide/Sandoz

Bortezomib/Sandoz

Azacitidine/Sandoz

Darzalex®-Rd:

Θεραπεία Εκλογής

για τους νεοδιαγνωσμένους ασθενείς με ΠΜ,
μη υποψήφιους για ASCT^{1,2}

66,3%

ποσοστό επιβίωσης στους 60 μήνες¹

Βιβλιογραφία:

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

ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΖΟΝΤΑΣ ΤΙΣ ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ

 **DARZALEX® SC**
daratumumab subcutaneous

imbruvica®

film-coated tablets
ibrutinib

Μάθετε
περισσότερα



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 ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 140 mg ibrutinib. Έξοδος με γνωστή δόση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 140 mg περιέχει 28 mg μονοδερικής λακτόζης. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 280 mg ibrutinib. Έξοδος με γνωστή δόση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 280 mg περιέχει 56 mg μονοδερικής λακτόζης. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 420 mg ibrutinib. Έξοδος με γνωστή δόση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 420 mg περιέχει 84 mg μονοδερικής λακτόζης. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 560 mg ibrutinib. Έξοδος με γνωστή δόση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 560 mg περιέχει 112 mg μονοδερικής λακτόζης. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία). IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κυρνωπράσινα έως πράσινα στρογγυλά δισκία (9 mm) που φέρουν την εγγραφή «ib» στη μία πλευρά και «140» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Μαύρ επιμήκη δισκία (15 mm σε μήκος και 7 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγγραφή «ib» στη μία πλευρά και «280» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κυρνωπράσινα έως πράσινα επιμήκη δισκία (17,5 mm σε μήκος και 7,4 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγγραφή «ib» στη μία πλευρά και «420» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κυρνωπράσινα έως πορτοκαλί επιμήκη δισκία (19 mm σε μήκος και 8,1 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγγραφή «ib» 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).

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.

ΣΥΣΤΕΥΑΣΕΙΣ / ΤΙΜΕΣ:

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λισική Τιμή
140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Β1x30x1 δισκία (μονοδίαση δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	1.502,02 €	1.837,20 €
280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Β1x30x1 δισκία (μονοδίαση δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	3.004,03 €	3.612,40 €
420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Β1x30x1 δισκία (μονοδίαση δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	4.506,05 €	5.418,61 €
560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Β1x30x1 δισκία (μονοδίαση 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., Α. 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

Lenalidomide Accord

Σκληρά καψάκια

5mg

10mg

15mg

20mg

25mg



Ενδεικτική Λισονική 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 Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και το Εκπαιδευτικό Υλικό για τους Επαγγελματίες Υγείας.

W M WinMedica
Serving Health for Life

Για περισσότερες πληροφορίες:

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Οιδίποδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35, 15238 Χαλάνδρι

Τηλ.: 2107488821, Fax: 2107488827

info@winmedica.gr, www.winmedica.gr

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Ανοφέρετε
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

Σε ασθενείς που τους δινόταν ημερήσια ή δόση για περισσότερο από 1 εβδομάδα και οι πρώτες 5 εβδομάδες της ιατρολογίας της Πνεύματος ή για περισσότερο από 2 εβδομάδες, μετά την ολοκλήρωση της φάσης ιατρολογίας, δόθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης TLS πρέπει να ενοπαικίστα ώστε να καθορισθεί εάν είναι απαραίτητη η επανάληψη σε μεμονωμένη δόση (π.χ. 1 ή 2 φορές) επί της ιατρολογίας της Πνεύματος, βλέπε Πίνακα 5). Όξια Μυοκαρδιακή Λεπταίωση: Η ιατρολογία της Πνεύματος, δόθηκε νεοεισέλθεισα όσα 3 ημέρες με άσκηση ή δραστηριότητα (βλέπε Πίνακα 2). Πρέπει να ακολουθούνται τα μέτρα προφύλαξης που αναφέρονται παραπάνω. Όσα οι ασθενείς θα έπρεπε να έχουν αρχίσει λεηροκινάση <25 <100 πιν την ημέρα του νεοεισέλθεισα και μπορεί να απαιτείται καρδιομυογίση πριν από τη θεραπεία. Όσα οι ασθενείς πρέπει να ευλοτώνται επαρκώς και να λαμβάνουν από υπερσυμφορητική παράταξη πριν από την εμφάνιση της πρώτης δόσης του νεοεισέλθεισα και τη διάρκεια της φάσης ιατρολογίας της δόσης. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με νεοεισέλθεισα, πρέπει να γίνεται αξιολόγηση των αιματολογικών εξετάσεων (κατά, ορμόνες, φάρμακα, ασθένια και κρατών) και να δορίζονται παρακολούθησεις διαταραχές. Πρέπει να παρακολουθούνται οι αιματολογικές εξετάσεις με TLS πριν από τη δόση, 6 έως 14 ώρες μετά από κάθε νέα δόση και τη διάρκεια της ιατρολογίας και 24 ώρες μετά την επίτευξη της τελικής δόσης. Για ασθενείς με παρακολούθηση κίνδυνο για TLS (π.χ. κυκλοφορούντες βλάστες, υψηλή φορτίο ομαστικής της λεηροκαίας στο μυελό του σπινός, ασθένεια επίθετα γαλακτικής αλυσίδας (LJH) πριν από τη θεραπεία ή μεμονωμένη λεηροκαία πριν να εξετάζονται πριν από τη δόση, υπερηλεκτροβάνησης της ασθένειας ερυθρομυϊκή παρακολούθηση και της μέτρησης της αρχής δόσης του νεοεισέλθεισα. Παρακολουθείται συχνά οι αιματολογικές εξετάσεις μετά την υποχώρηση των κυτταροπενιών. Η ιατρολογία της δόσης και οι διακοπές για κυτταροπενίες εξετάζονται από την κατάσταση υγείας. Οι ιατρολογίες της δόσης του νεοεισέλθεισα λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών παραβιάζονται στην Πίνακα 6.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Υπερκαλιμία, Υπερσοδισατρία, Υποσβεσταιμία	
	Συχνές	Σύνδρομο λύσης όγκου, Υπερσοδισατρία, Υπερσοδισατρία, Υποσβεσταιμία, Υπερσοδισατρία	Σύνδρομο λύσης όγκου, Υπερκαλιμία, Υπερσοδισατρία, Υποσβεσταιμία, Υπερσοδισατρία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, Έμετος, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα	
	Συχνές		Διάρροια, Έμετος, Ναυτία
	Όχι συχνές		Δυσκοιλιότητα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση	Κόπωση
	Συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	
	Όχι συχνές		Κρεατινίνη αίματος αυξημένη

*Αναφέρεται μόνο η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε στις δοκιμές (με βάση τις μελέτες CL14, MURANO, M13-982, M14-032 και M12-175).

Όξεία μυελωματώδης λευχαιμία: Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Venclxta σε συνδυασμό με έναν υπομεθωπλοκυτταρικό παράγοντα σε ασθενείς με OMA αναφέρονται στον Πίνακα 9.

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

Κατηγορία/Όργανο Σύστημα	Συχνότητα	Όλοι οι βαθμοί ^a	Βαθμοί ≥ 3 ^a
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Πνευμονία ^b , Σηψαιμία ^b , Ουρολοίμωξη	Πνευμονία ^b , Σηψαιμία ^b
	Συχνές		Ουρολοίμωξη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ουδετεροπενία ^b , Εμπιστή ουδετεροπενία, Αναμία ^b , Θρομβοπενία ^b	Ουδετεροπενία ^b , Εμπιστή ουδετεροπενία, Αναμία ^b , Θρομβοπενία ^b
	Πολύ συχνές	Υποκαλιμία, Μειωμένη όρεξη	Υποκαλιμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Σύνδρομο λύσης όγκου	Μειωμένη όρεξη
	Όχι συχνές		Σύνδρομο λύσης όγκου
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη/συγκοπή ^b , Πονοκέφαλος	
	Συχνές		Ζάλη/συγκοπή ^b
	Όχι συχνές		Πονοκέφαλος
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπέρταση, Αμφοριμία ^b	Αμφοριμία ^b
	Συχνές		Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές	Δυσπνοια	Δυσπνοια
	Συχνές		Δυσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία, Διάρροια, Έμετος, Στοιματίτιδα, Κοιλιακό άλγος	
	Συχνές		Ναυτία, Διάρροια, Έμετος
	Όχι συχνές		Στοιματίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Χολοκυστίτιδα/χολολιθίαση ^b	Χολοκυστίτιδα/χολολιθίαση ^b
	Πολύ συχνές	Αρθραλγία	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές		Αρθραλγία
	Πολύ συχνές	Κόπωση, Εξασθένιση	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές		Κόπωση
	Συχνές	Μειωμένο βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος	Εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Μειωμένο βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος	
	Συχνές		Μειωμένο βάρος, Αυξημένη κρεατινίνη αίματος

*Αναφέρεται μόνο η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε στις δοκιμές (με βάση τις μελέτες VIALE-A και M14-358).
^aΠερίλαμβάνει παλλακτικούς όρους ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Διακοπή και μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών: Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία: 16% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με αμινοπουλοζινική ή ριτοξιμική στη μελέτη CL14 και MURANO, αντίστοιχα, διακόπηκαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Στις μελέτες μονοθεραπείας με venetoclax, 11% των ασθενών διακόπηκαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταγράφηκε στο 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με αμινοπουλοζινική στη μελέτη CL14, στο 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ριτοξιμική στη μελέτη MURANO και στο 14% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax στις μελέτες μονοθεραπείας. Προσωρινή διακοπή της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταγράφηκε στο 74% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με αμινοπουλοζινική στη μελέτη CL14 και στο 71% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε συνδυασμό με ριτοξιμική στη μελέτη MURANO. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε στην προσωρινή διακοπή της δόσης του venetoclax ήταν η εξασθένιση (41% και 43% στις μελέτες CL14 και MURANO, αντίστοιχα). Στις μελέτες μονοθεραπείας με venetoclax, προσωρινή διακοπή της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών καταγράφηκε στο 40% των ασθενών. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε προσωρινή διακοπή της δόσης ήταν η ουδετεροπενία (5%). Όξεία μυελωματώδης λευχαιμία: Στη μελέτη VIALE-A, διακοπή του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 24% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τον συνδυασμό venetoclax και αζαθειδίνης. Μείωση της δόσης του Venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 2% των ασθενών. Διακοπή της δόσης του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 72% των ασθενών. Μετά από τον ασθενή που πέθανε καθόλου της λευχαιμίας, από τον μισό των οποίων, το 53% υποβλήθηκε σε διακοπή της δόσης για ALC < 500/μικρολίτρο. Από τους συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης (> 10%) του venetoclax ήταν η εμπιστή ουδετεροπενία, η ουδετεροπενία, η ημικρανία και η θρομβοπενία. Στη μελέτη M14-358, διακοπή του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 26% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τον συνδυασμό venetoclax και δεσφαιρίνης. Μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 6% των ασθενών. Διακοπή της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκε στο 65% των ασθενών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης (> 5%) του venetoclax ήταν εμπιστή ουδετεροπενία, ουδετεροπενία/αρθρώσεις, ουδετεροπενία μεμειωμένης πνευμονίας, αρθρώς αμφοτελικών μεμειωμένων και αρθρώς λευκών αμφοτελικών μεμειωμένων. **Περίοδος επικείμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Σύνδρομο λύσης όγκου: Το σύνδρομο λύσης όγκου είναι ένας σημαντικός αναγνώρισιμος κίνδυνος κατά την έναρξη της θεραπείας με venetoclax. Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία: Στις αρχικές μελέτες, Φάση 1 καθορισμού της δόσης, οι οποίες είχαν μικρότερη (2 έως 3 εβδομάδες) φάση τιτλοποίησης (βλέπε παράγραφο 4.2), οι ασθενείς με ΧΑΛ που ξεκίνησαν με μία ημερήσια δόση 20 mg, η οποία αυξανόταν επί 5 εβδομάδων έως μία ημερήσια δόση 400 mg στις μελέτες M13-982 και M14-032, το ποσοστό των περιπτώσεων με TLS ήταν 2%. Όλα τα συμβάσματα είχαν εργαστηριακά TLS (εργαστηριακές διαταραχές που πληρούσαν 2 ή περισσότερες από τα ακόλουθα κριτήρια σε διάστημα 24 ωρών μεταξύ δύο: κάλιο < 6 mmol/L, ουρικό οξύ > 46 mg/dL, ασβέστιο < 1,75 mmol/L, η φωσφορική > 1,5 mmol/L). Οι αυτοί ασθενείς είχαν αναφερθεί ως συμβάσματα TLS) και εμφανιστήκαν σε ασθενείς που είχαν κλινικά δείκτες (> 5 cm ή ALC > 25 x 10⁹/L. Σε αυτούς τους ασθενείς, δεν παρατηρήθηκε TLS με κλινικές συνέπειες όπως οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή αρρυθμία ή ανιχνυόμενο θάνατο κατά επείγουσες κρίσεις. Όλοι οι ασθενείς είχαν < 5% οξεία TLS. Στην ανοικτή οφθαλμική, τυχοσκοπιτική μελέτη Φάσης 3 (MURANO), η συχνότητα εμφάνισης του TLS ήταν 3% (6/194) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτοξιμική. Μετά την έναρξη στη μελέτη 77/389 ασθενών, το πρωτόκολλο τιτλοποίησης για να εναρμονιστεί τα ισχύοντα μέτρα προφύλαξης και παρακολούθησης του TLS που περιγράφονται στην Δοσολογία (βλέπε παράγραφο 4.2). Όλα τα περιστατικά TLS εμφανίστηκαν κατά

τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης του venetoclax και ξεπεράστηκαν εντός δύο ημερών. Και οι έξι ασθενείς ακολουθούσαν την τιτλοποίηση της δόσης και έφθασαν στη συνιστώμενη ημερήσια δόση των 400 mg venetoclax. Δεν παρατηρήθηκε κλινικό TLS σε ασθενείς που ακολουθούσαν το ισχύον πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης διάρκειας 5 εβδομάδων και το μέτρο προφύλαξης και παρακολούθησης του TLS (βλέπε παράγραφο 4.2). Το ποσοστό εργασιμότητας διαταραχών βαθμού ≥3 που σχετίζονται με το TLS ήταν υπερκαλιμία 1%, υπερσοδισατρία 1% και υπερσοδισατρία 1%. Στην ανοικτή σχεδιασμένη τυχοσκοπιτική μελέτη Φάσης 3 (CL14), η συχνότητα εμφάνισης του TLS ήταν 1,4% (3/212) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + αμινοπουλοζινική. Και τα τρία συμβάσματα TLS ξεπεράστηκαν και δεν οδήγησαν σε αποχώρηση από την μελέτη. Η χορήγηση της αμινοπουλοζινικής καθυστερήσεως σε δύο περιστατικά ως αποτέλεσμα των συμβαμάτων του TLS. Κατά την παρακολούθηση μετά την καθυστέρηση, αναφέρθηκε TLS, συμπεριλαμβανομένων των διαταραχών συμβαμάτων, μετά από εμφάνιση δόσης 20 mg venetoclax (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). Όξεία μυελωματώδης λευχαιμία: Στην τυχοσκοπιτική μελέτη Φάσης 3 (VIALE-A) με το venetoclax σε συνδυασμό με αζαθειδίνη, η επίπτωση του TLS ήταν 1,1% (3/283, 1 κλινικό TLS). Στη μελέτη αποσκοπούσαν μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων σε < 25 x 10⁹/L πριν από την έναρξη του venetoclax και ένα πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης επιπλέον των ανιχνυμένων μέτρων προφύλαξης και παρακολούθησης (βλέπε παράγραφο 4.2). Όλα τα συμβάσματα TLS εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης της δόσης. Στη μελέτη M14-358, δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό εργασιμότητας ή κλινικού TLS με το venetoclax σε συνδυασμό με δεσφαιρίνη. **Ουδετεροπενία και λευχαιμία:** Η ουδετεροπενία είναι ένας αναγνώρισιμος κίνδυνος της θεραπείας με Venclxta. Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία: Στη μελέτη CL14, ουδετεροπενία (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε στο 58% των ασθενών στο σύνολο venetoclax + αμινοπουλοζινική. Στο 41% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + αμινοπουλοζινική μελέτη προσωρινή ή δοση και στο 2% των ασθενών σταμάτησε το venetoclax λόγω ουδετεροπενίας. Ουδετεροπενία βαθμού 3 αναφέρθηκε στο 25% των ασθενών και ουδετεροπενία βαθμού 4 στο 28% των ασθενών. Η διάρκεια διακοπής της ουδετεροπενίας βαθμού 3 ή 4 ήταν 22 ημέρες (επίρος: 2 έως 363 ημέρες). Εμπιστή ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 6% των ασθενών, λευχαιμία βαθμού ≥3 στο 19% των ασθενών, και αρθρώς/λοιμώξεις στο 19% των ασθενών. Θάνατος λόγω λευχαιμίας εμφανίστηκε στο 1,9% των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στο 1,9% των ασθενών μετά τη διακοπή της διακοπής. Στη μελέτη MURANO, ουδετεροπενία (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε στο 61% των ασθενών στο σύνολο venetoclax + ριτοξιμική. Στο σύνολο της δοσης, το 3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτοξιμική διακοπή προσωρινή το venetoclax και στο 3% των ασθενών σταμάτησε το venetoclax λόγω ουδετεροπενίας. Ουδετεροπενία βαθμού 3 αναφέρθηκε στο 32% των ασθενών και ουδετεροπενία βαθμού 4 στο 26% των ασθενών. Η διάρκεια διακοπής της ουδετεροπενίας βαθμού 3 ή 4 ήταν 8 ημέρες (επίρος: 1 έως 712 ημέρες). Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτοξιμική αναφέρθηκε στο 4% των ασθενών εμπιστή ουδετεροπενία, στο 18% αναφέρθηκαν λευχαιμίες βαθμού ≥3 και στο 21% αρθρώς/λοιμώξεις. Όξεία μυελωματώδης λευχαιμία: Στη μελέτη VIALE-A, ουδετεροπενία βαθμού ≥3 αναφέρθηκε στο 45% των ασθενών. Τα ακόλουθα αναφέρθηκαν επίσης στο σύνολο venetoclax + αζαθειδίνης έναντι του συνόλου συνόλου φάρμακο-Α: αζαθειδίνη, αντίστοιχα: εμπιστή ουδετεροπενία 42% έναντι 19%, λευχαιμία βαθμού ≥3 64% έναντι 51% και αρθρώς/λοιμώξεις 57% έναντι 44%. Στη μελέτη M14-358, ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 35% (όλοι οι βαθμοί) και στο 53% (3 ή 4^{ος} βαθμός) των ασθενών στο σύνολο venetoclax + δεσφαιρίνη. **Διαταραχή πνευμονοπαθολογίας ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άσπας κυκλοφορίας, του φαρμακολογικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον της συνεγεί παρακολούθηση της σχέσης άσπας-κινδύνου του φαρμακολογικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν ανεπιθύμητες πνευμονοπαθολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που χρησιμοποιείται παρακάτω. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 248, GR-15562 Κολακός, Αθήνα, Τηλ. + 30 21 3204380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.efa.gr>. **Κύπρος:** Φαρμακοτεχνική Υπηρεσία, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, Λευκωσία, Τηλ. +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: <http://www.moh.gov.cy/phs>. **4.9 Υπερσοδισατρία:** Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το venetoclax. Οι ασθενείς που λαμβάνουν υπερσοδισατρία πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να τους χορηγείται κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα TLS (πυρετός, ρίγη, ναυτία, έμετος, σύγχυση, δύσκολη στην αναπνοή, σπασμοί, μη φυσιολογική καρδιακή ρυθμική, σκουρόχρωση ή βόλτα όραση, ανισορροπία κίνησης, μυαλγία ή αρθραλγία, κοιλιακό άλγος και διάρροια), μαζί με άλλες τοξικές επιδράσεις (βλέπε παράγραφο 4.2). Δόση του μεγάλου όγκου κατανομής και της εκτεταμένης σύνθεσης του venetoclax με τις πρώτες, η αποδοτικότητα είναι πιθανό να οδηγήσει σε σημαντική απομάκρυνση του venetoclax. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κυκλικοί ALC. **TX10X52. Μηνιγγιόμα:** Η θεραπεία είναι ένας ισχυρός, εκλεκτικός αναστολέας της B-cell lymphoma (BCL-2), μιας αντι-αποστολής πρωτεΐνης. Σε κυττάρια ΧΑΛ και OMA έχει καταδείξει υπερανάπτυξη της BCL-2, η οποία βοηθά την επίλυση των κυττάρων του όγκου και έχει υποστηρίξει με την αντίσταση στην χημειοθεραπεία. Το venetoclax προορίζεται απευθείας στη BCL-2 αλκαλική δέσμευση της BCL-2, εξουδεκρίζοντας αποδοτικές πρωτεΐνες που περιέχουν το μεταβόλο BHL3, όπως η BIM, μετά σε ξεκαθάριση η διαπερατότητα της έκτακτης μεμβράνης του μηνιγγιόμα (MOMP), η ενεργοποίηση των καπτασών και ο προγραμματισμός κυτταρικού θανάτου. Στις BCL-2 μελέτες, το venetoclax κατέδειξε κυτταροτοξική δραστηριότητα σε καρκινικά κύτταρα που υπερανέπτυξαν τη μη-CL-2. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** **Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία:** Η επίδραση πολλών δόσεων venetoclax έως 1200 mg από δόση ημερησίως στο διάστημα QIC αξιολογήθηκε σε 176 ασθενείς σε μία ανοικτή σχεδιασμένη μελέτη ενός ασκέλου. Το venetoclax δεν είχε καμία επίδραση στο διάστημα QIC και δεν υπήρξε σχέση μεταξύ της έκθεσης σε venetoclax και της μεταβολής του διαστήματος QIC. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια:** Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία: Το venetoclax σε συνδυασμό με αμινοπουλοζινική για τη θεραπεία ασθενών με ΧΑΛ που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία – μελέτη B025232 (CL14): Μια τυχοσκοπιτική (1:1), πολυκεντρική, ανοικτή οφθαλμική μελέτη Φάσης 3 αξιολογούσε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax + αμινοπουλοζινική έναντι του αμινοπουλοζινική + χλωραμβουκόλη σε ασθενείς με ΧΑΛ που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία και με συνοπτικές (ανακάλυψη Κλίμακα Βαθμολογίας Συνολικής Μόσο – Cumulative Illness Rating Scale [CIRS] βαθμολογία >6 ή καθόλου κρεατινίνη >0,70 μmol/L). Οι ασθενείς της μελέτης αξιολογήθηκαν για τον κίνδυνο εμφάνισης TLS και έλαβαν τα ανάλογα μέτρα προφύλαξης, πριν από τη χορήγηση της αμινοπουλοζινικής. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 100 mg αμινοπουλοζινική την Ημέρα 1 του Κύκλου 1, ακολουθούμενη από 900 mg τα οποία μπορούσαν να χορηγηθούν την Ημέρα 1 ή την Ημέρα 2, στη συνέχεια δόση των 1000 mg της Ημέρας 8 και 15 του Κύκλου 1, και την Ημέρα 1 κάθε επόμενου κύκλου, για ένα συνολικό 6 κύκλων. Την Ημέρα 2 του Κύκλου 1, οι ασθενείς στο σύνολο του venetoclax + αμινοπουλοζινική ξεκίνησαν το πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης του venetoclax, διάρκειας 5 εβδομάδων, ανεξάρτητα μέχρι την Ημέρα 28 του Κύκλου 2. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος τιτλοποίησης της δόσης, οι ασθενείς συνέχισαν με venetoclax 400 mg μία φορά ημερησίως, από την Ημέρα 1 του Κύκλου 3 στην τελευταία Ημέρα του Κύκλου 12. Κάθε κύκλος ήταν 28 ημέρες. Οι ασθενείς που τυχοσκοπιούσαν στο σύνολο αμινοπουλοζινική + χλωραμβουκόλη έλαβαν 0,5 mg/kg από το στόματος χλωραμβουκόλη την Ημέρα 1 και την Ημέρα 15 των Κύκλων 1-12. Η παρακολούθηση των ασθενών συνεχίστηκε και μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας για την εξέλιξη της νόσου και την ανάλυση επιβίωσης. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών της μελέτης. Η μέση ηλικία ήταν 72 έτη (επίρος: 41 έως 89 έτη), 89% ήταν λευκοί, και 67% ήταν άσπες. Το 36% και το 43% είχαν νόσο σταδίου Β και C κατά Binet, αντίστοιχα. Ο διάμεσος βαθμός CIRS ήταν 8,0 (επίρος: 0 έως 28) και το 58% των ασθενών είχε καθόλου κρεατινίνη QIC < 70 μmol/L. Ελλείψει 17% ανεπιθύμητων στο 8% των ασθενών, μεταλλάξεις στο TP53 στο 10%, ελλείψει 11% στο 19%, και μη μεταλλάξιμη gVH στο 57%. Η διάμεση παρακολούθηση κατά την αρχική ανάλυση ήταν 28 ημέρες (επίρος: 0 έως 36 ημέρες). Κατά την έναρξη, ο διάμεσος αριθμός των λεμφοκυττάρων ήταν 55 x 10⁹/κύτταρο/L και στα δύο σκέλη της μελέτης. Την Ημέρα 15 του Κύκλου 1, ο διάμεσος αριθμός είχε μειωθεί στα 1,03 x 10⁹/κύτταρο/L (επίρος: 0,2 έως 43,4 x 10⁹/κύτταρο/L) στο σύνολο αμινοπουλοζινική + χλωραμβουκόλη και στα 1,21 x 10⁹/κύτταρο/L (επίρος: 0,2 έως 83,7 x 10⁹/κύτταρο/L) στο σύνολο venetoclax + αμινοπουλοζινική. Η επίδραση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) αξιολογήθηκε από τους ερευνητές και από την Επιτροπή Ανεξάρτητης Ανασκόπησης (IRC) χρησιμοποιώντας τις επικρατούσες μεθόδους για την ομάδα εργασίας του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου (NCI-WG) κατεβλήσεων γραμμής (2008) του Διεθνούς Εργαστηρίου για τη Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (IWCLL). Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας που αξιολογήθηκαν από τους ερευνητές για την PFS στην αρχική ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας: 17 Αυγούστου 2018) παρουσιάζονται στον Πίνακα 10.

Πίνακας 10: Η επίδραση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή σε ασθενείς χωρίς προηγούμενη θεραπεία για ΧΑΛ στη CL14 (αρχική ανάλυση)

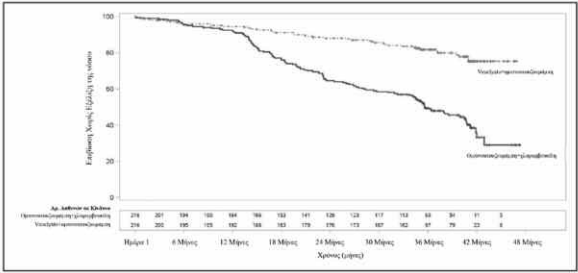
	Venetoclax + αμινοπουλοζινική (N = 216)	Αμινοπουλοζινική + χλωραμβουκόλη (N = 216)
Αριθμός συμβαμάτων (%)	30 (14)	77 (36)
Διάρκεια τυπ. μήνες (95% CI)	NR	NR
Ανάλυση καύσων (95% CI)		0,35 (0,23, 0,53)
Τυπ. μήν		<0,0001
PFS 12-μηνιαία εκτίμηση, % (95% CI)	95 (91,5, 97,7)	92 (88,4, 95,8)
PFS 24-μηνιαία εκτίμηση, % (95% CI)	88 (83,7, 92,6)	64 (57,4, 70,8)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, NR = δεν επιτεύχθηκε

^aΣυμπεριλαμβανομένης της τυπ. μήν.

Σε μια επικρατούσες ανάλυση αποτελεσματικότητας (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας: 23 Αυγούστου 2019) και διάμεση παρακολούθηση (40 μηνών), η διάμεση PFS δεν είχε επιτευχθεί στο σύνολο venetoclax + αμινοπουλοζινική και στο σύνολο αμινοπουλοζινική + χλωραμβουκόλη στην 35,6 μέση (95% CI: 33,7, 40,7) με HR 0,31 (95% CI: 0,22, 0,44). Η 36-μηνιαία επίδραση PFS στο σύνολο venetoclax + αμινοπουλοζινική ήταν 82% (95% CI: 76,5, 87,3) και στο σύνολο αμινοπουλοζινική + χλωραμβουκόλη ήταν 50% (95% CI: 42,4, 56,6). Οι επικρατούσες καμπίες Kaplan-Meier για την PFS φαίνονται στην Εικόνα 1.

Εικόνα 1: Καμπύλες Kaplan-Meier της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή (πληθυσμός ITT) στη CLL14 για παρακολούθηση 40 μηνών



Πίνακας 11: Πρόσθετα δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη CLL14 (αρχική ανάλυση)

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ομνηντοουζουμάμη (N = 216)	Ομνηντοουζουμάμη + γλυταργεουκίνη (N = 216)
PFS εκτίμηση της IRC		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	29 (13)	79 (37)
Διάρκεια τιμής, μήνες	NR	NR
Αναλογία κινδύνου (95% CI)	0,33 (0,22, 0,51)	
Τιμή p*	<0,0001	
PFS 12-μηνη εκτίμηση, % (95% CI)	95 (91,5, 97,7)	91 (87,3, 95,1)
PFS 24-μηνη εκτίμηση, % (95% CI)	89 (84,2, 93)	64 (57, 70,4)
Ποσοστό ανταπόκρισης		
ORR*, % (95% CI)	85 (79,2, 89,2)	71 (64,8, 77,2)
CR + CRp, (%)	50	23
MRD αρνητικό ποσοστό* στο τέλος της θεραπείας		
Περιφερικό αίμα, % (95% CI)	76 (69,2, 81,1)	35 (28,8, 42,0)
Τιμή p	<0,0001	
Μυελός των οστών*, % (95% CI)	57 (50,1, 63,6)	17 (12,4, 22,8)
Τιμή p	<0,0001	

CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με στελή ανάκαμψη του μυελού, IRC = ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης, MRD = ελάχιστη υπολειμματική νόσος, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (CR + CRi + PR).
*Στατιστιστική τιμή p.
*Τιμές p βάσει της δοκιμασίας Cochran-Mantel-Haenszel, p=0,0007 για ORR, p<0,0001 για CR+CRi.
*Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξισορροπία ολογονουκλεοτιδικού υβριδικού αλυσθητή αντίδοσης πολυμεράσης (ASO-PCR). Το καταληκτικό σημείο για αρνητικό αποτέλεσμα ήταν <1 κύτταρο XLL ανά 10⁴ λευκοκύτταρα.
*Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, η MRD στο μυελό των οστών θα εκτιμόταν μόνο στους ασθενείς που θα ανταποκρινόταν (CR/CRi και PR).

Το όφελος της PFS με τη θεραπεία venetoclax + ομνηντοουζουμάμη έναντι της θεραπείας με ομνηντοουζουμάμη + γλυταργεουκίνη παρατηρήθηκε σε όλες τις υποομάδες υπομείδους φύλου, ηλικία, στάδιο κατά Binet κατά την επιλογή, εκτίμησης CRiCL, έλλειψη (17p)/μετάλλαξη στο TP53, κατάσταση μεταλλάξεων στο γονίδιο IgVH. Τα Venetoclax σε συνδυασμό με προυκυμάμη για τη θεραπεία ασθενών με XLL που έλαβαν τυχαία μια προηγούμενη θεραπεία - μελέτη G028667 (MURANO): Μια τυχαίοποιημένη (1:1), πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη φάσης 3 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax + προυκυμάμη έναντι του BR σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για XLL. Οι ασθενείς στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα τυποποίησης της δόσης του Venetoclax διάρκειας 5 εβδομάδων και στη συνέχεια έλαβαν 400 mg μια φορά ημερησίως για 24 μήνες από τον Κύκλο 1 μέχρι 1 της χορήγησης της προυκυμάμης απουσία εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. Η προυκυμάμη ξεκίνησε μετά από το πρόγραμμα τυποποίησης της δόσης διάρκειας 5 εβδομάδων με 375 mg / m² για τον Κύκλο 1 και με 500 mg / m² για τους Κύκλους 2-6. Κάθε κύκλος είχε διάρκεια 28 ημέρες. Οι ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν σε BR έλαβαν μεπενδομυστίνη 70 mg / m² τις Ημέρες 1 και 2 για 6 κύκλους και προυκυμάμη όπως περιγράφεται παραπάνω. Η διάρκεια ηλικίας ήταν 65 έτη (έιρος: 22 έως 85), 74% ήταν άνδρες και 97% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 6,7 έτη (έιρος: 0,3 έως 29,5). Οι διάμεσες προηγούμενες γραμμές θεραπείας ήταν 1 (έιρος: 1 έως 5) και περιελάμβαναν παράγοντες ολοκλήρωσης (94%), anti-CD20 αντιβιοτικά (77%), σπασμούς του μονοπατιού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων (2%) και προηγούμενες θεραπείες με ανάλογα πυρίνης (81%, συμπεριλαμβανομένου 55% FCR). Κατά την έναρξη, το 47% των ασθενών είχε έναν ή περισσότερους όσες >5 cm και το 68% είχε ALC >25 x 10⁹/L. Έλλειψη 17p αναδείχθηκε στο 27% των ασθενών, μετάλλαξη στο TP53 στο 26%, έλλειψη 11q στο 37% και μη μεταλλάξη γονιδίου IgVH στο 68%. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για την αρχική ανάλυση ήταν 23,8 μήνες (έιρος: 0,0 έως 37,4 μήνες). Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) αξιολογήθηκε από τους ερευνητές χρησιμοποιώντας τη στατιστική ανάλυση σύμφωνα με τον Εθνικό Ονκολογικό Καρκίνο (NCI-WW) κατεδωθέντες πρακτικές (2008) του διεθνούς Εργαστηρίου για τη Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (IWCLL). Κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής ανάλυσης (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Μαΐου 2017), 16% (32/194) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη παρουσίασαν ένα συμβάν PFS, σε σύγκριση με 58% (114/195) στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη (αναλογία κινδύνου: 0,17 [95% CI 0,11, 0,25], P<0,0001), στατιστικά σημαντικός έλεγχος λογαριθμικής ταξινόμησης [log-rank]. Στο συμβάν PFS περιλαμβάνονταν 21 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 11 θάνατοι στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και 98 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 16 θάνατοι στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη. Η διάμεση PFS δεν επιτεύχθηκε στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και ήταν 17,0 μήνες [95% CI: 15,5, 21,6] στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη. Η 12-μηνη και η 24-μηνη εκτίμηση PFS ήταν 93% [95% CI: 89,1, 96,4] και 85% [95% CI: 79,1, 90,6] στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και 73% [95% CI: 65,9, 79,1] και 36% [95% CI: 28,5, 44,0] στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη, αντίστοιχα. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας στην αρχική ανάλυση αξιολογήθηκαν επίσης από μια Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης (IRC), η οποία κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση κατά 81% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + προυκυμάμη (αναλογία κινδύνου: 0,19 [95% CI: 0,13, 0,28], p<0,0001). Το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) κατά την εκτίμηση του ερευνητή για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + προυκυμάμη ήταν 93% [95% CI: 88,8, 96,4], με ποσοστό CR + CRi 27%, ποσοστό nPR 3% και ποσοστό PR 63%. Το ORR για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη ήταν 68% [95% CI: 60,6, 74,2], με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 6% και ποσοστό PR 53%. Η διάμεση DOR δεν επιτεύχθηκε με διάμεση παρακολούθηση περίπου 23,8 μηνών. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + προυκυμάμη ήταν 92% [95% CI: 87,6, 95,6], με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 2% και ποσοστό PR 82%. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη ήταν 72% [95% CI: 65,5, 78,5], με ποσοστό CR + CRi 4%, ποσοστό nPR 1% και ποσοστό PR 68%. Η ασυμμετρία στο ποσοστό CR μεταξύ της εκτίμησης της IRC και του ερευνητή οφείλεται στην ερμηνεία της υπολειμματικής ανοδοσύνησης από αρσας CR. Δεκαοκτώ ασθενείς στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και 3 ασθενείς στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη είχαν αρνητικό μυελό των οστών και λεμφοειδές <2 cm. Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος (MRD) στο τέλος της συνδυαστικής θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξισορροπία ολογονουκλεοτιδικού υβριδικού αλυσθητή αντίδοσης πολυμεράσης (ASO-PCR) και/ή κυτταρομετρία ροής. Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κύτταρο XLL ανά 10⁴ λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 62% [95% CI: 55,2, 69,2] στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη σε σύγκριση με 13% [95% CI: 8,9, 18,9] στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στο περιφερικό αίμα, το 72% (121/167) στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και το 20% (26/128) στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη διαπιστώθηκε ότι έχουν αρνητική MRD. Το ποσοστό αρνητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 16% [95% CI: 10,7, 21,3] στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και 1% [95% CI: 0,1, 3,7] στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στον μυελό των οστών, το 77% (30/39) στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και το 7% (2/30) στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη διαπιστώθηκε ότι είχαν αρνητική MRD. Η διάμεση OS δεν επιτεύχθηκε σε κανένα σκέλος θεραπείας. Προέκυψε θάνατος σε ποσοστό 8% (15/194) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + προυκυμάμη και 14% (22/195) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη (αναλογία κινδύνου: 0,48 [95% CI: 0,25, 0,90]). Έως την καταληκτική ημερομηνία

συλλογής των δεδομένων, το 12% (23/194) των ασθενών στο σκέλος θεραπείας venetoclax + προυκυμάμη και το 43% (83/195) των ασθενών στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη είχαν ξεκινήσει μια νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή έναν συμβάν (στατιστιστική αναλογία κινδύνου: 0,19 [95% CI: 0,12, 0,31]). Ο διάμεσος χρόνος έως τη νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή τον θάνατο δεν επιτεύχθηκε στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη και ήταν 26,4 μήνες στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη. Παρακολούθηση 59 μηνών: Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε μετά από διάμεση παρακολούθηση 59 μηνών (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Μαΐου 2020). Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας για την παρακολούθηση 59 μηνών της MURANO παρουσιάζονται στον Πίνακα 12.

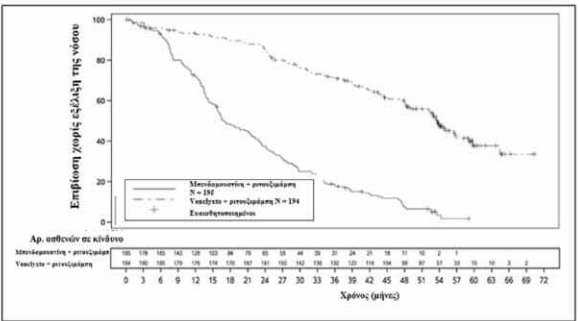
Πίνακας 12: Δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την εκτίμηση του ερευνητή στη MURANO (59-μηνη παρακολούθηση)

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

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, MRD = ελάχιστη υπολειμματική νόσος, NE = μη αξιολογήσιμο, OS= συνολική επιβίωση, PFS = επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου, NA = δεν εφαρμόζεται.
*87 και 14 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη οφείλονταν σε εξέλιξη της νόσου και θάνατο, σε σύγκριση με 148 και 19 συμβάντα στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη, αντίστοιχα.
*68 και 21 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη οφείλονταν σε ασθενείς που ξεκίνησαν μια νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία και θάνατο, σε σύγκριση με 123 και 26 συμβάντα στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη, αντίστοιχα.
*Η ελάχιστη υπολειμματική νόσος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξισορροπία ολογονουκλεοτιδικού υβριδικού αλυσθητή αντίδοσης πολυμεράσης (ASO-PCR) και/ή κυτταρομετρία ροής. Το καταληκτικό σημείο για αρνητικό αποτέλεσμα ήταν ένα κύτταρο XLL ανά 10⁴ λευκοκύτταρα.
*Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη (130 ασθενείς).
*Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη και είχαν αρνητική MRD (83 ασθενείς).
*Δεν υπάρχει αντιστοίχια με την επίσκεψη τέλους της θεραπείας στο σκέλος μεπενδομυστίνη + προυκυμάμη.

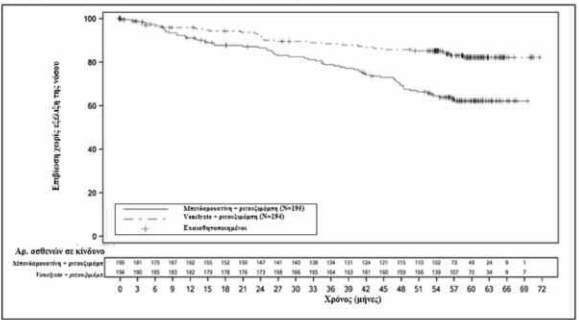
Στο σκέλος venetoclax + προυκυμάμη, συνολικά, 130 ασθενείς ολοκλήρωσαν 2 έτη θεραπείας με venetoclax χωρίς εξέλιξη νόσου. Για τους ασθενείς αυτούς, η 3-ετής εκτίμηση PFS ήταν 51% [95% CI: 40,2, 61,9]. Η καμπύλη Kaplan-Meier της PFS κατά την εκτίμηση του ερευνητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

Εικόνα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) στη MURANO (καταληκτική ημερομηνία συλλογής δεδομένων 8 Μαΐου 2020) με παρακολούθηση 59 μηνών



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

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



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

Εικόνα 4: Διάγραμμα Forest plot της επίβιωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή σε υποομάδες από τη MURANO (καταληκτική ημερομηνία συλλογής δεδομένων 8 Μαΐου 2020) με παρακολούθηση 59 μηνών

Υποομάδες	Μεταεπεξεργασία + προσέλιψη (N=195)		Venetoclax + προσέλιψη (N=194)		95% Wald CI	Venetoclax + προσέλιψη Υπερψύξη	Μεταεπεξεργασία + προσέλιψη Υπερψύξη
	Σύνολο n	Διάρκεια Τίτλος (Μήνες)	Σύνολο N	Διάρκεια Τίτλος (Μήνες)			
Σύνολο ασθενών	389	195	17.0	194	53.6	0.21 (0.16, 0.27)	
Εξέλιξη συμπτωμάτων 17r (ισοτιμική)	250	123	21.6	127	55.1	0.19 (0.13, 0.27)	
Μη υποψαζόμενη	92	46	14.6	46	47.9	0.27 (0.16, 0.45)	
Μεταλλάξεις p53 ήταν εξέλιξη συμπτωμάτων 17r (ισοτιμική)	204	95	22.0	106	56.6	0.18 (0.12, 0.26)	
Μη μεταλλάξιμο	147	75	14.2	72	45.3	0.26 (0.17, 0.38)	
Ηλικιακή κατηγορία 65 (έτη)							
≤65	186	89	15.4	97	49.0	0.20 (0.14, 0.29)	
>65	203	106	21.7	97	57.0	0.20 (0.14, 0.30)	
Ηλικιακή κατηγορία 75 (έτη)							
≤75	356	171	16.4	165	53.5	0.21 (0.16, 0.28)	
>75	53	24	20.0	29	64.5	0.24 (0.12, 0.45)	
Αριθμός Προηγούμενων Θεραπειών							
≤1	228	117	16.4	111	54.0	0.18 (0.13, 0.26)	
>1	161	78	18.6	83	53.1	0.25 (0.17, 0.38)	
Φυρτίο νόσου (Αρραβώζι με τη μεγαλύτερη διάμετρο)							
< 5 cm	197	97	16.6	106	53.5	0.21 (0.14, 0.30)	
≥ 5 cm	172	88	15.8	84	48.4	0.19 (0.13, 0.29)	
Αρμόζιο κατάστασης μετάστασης IqVH							
Μεταλλάξιμο	194	51	24.2	53	NE	0.44 (0.07, 0.82)	
Μη μεταλλάξιμο	246	123	16.7	123	52.2	0.19 (0.13, 0.26)	
Ανθεκτικότητα έναντι Υπερψύξης στην προέλιξη προηγούμενης θεραπείας							
Ανθεκτικό	59	29	13.6	30	31.9	0.24 (0.17, 0.46)	
Υπερψύξη	330	166	15.6	164	52.8	0.19 (0.14, 0.25)	
					1.100		100

Η εξέλιξη 17r καθορίστηκε με βάση τα αποτελέσματα κεντρικών εργαστηριακών δοκιμών. Η μη στρατομοποιημένη αναλογία κινδύνου φαίνεται στον άξονα X με λογαριθμική κλίμακα. NE = μη αξιολογήσιμο.

Το Venetoclax ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ΧΑΛ με εξέλιξη 17r ή μετάλλαξη στο TP53 – μελέτη M13-982: Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα του venetoclax αξιολογήθηκε, σε 107 ασθενείς που προηγούμενη θεραπεία για ΧΑΛ με εξέλιξη 17r, σε μια ανοικτή σχεδιασμού, πολικεντρική μελέτη ενός σκέλους (M13-982). Οι ασθενείς ακολουθούσαν ένα πρόγραμμα τιτλοποίησης της δόσης διάρκειας 4 έως 5 εβδομάδων, ξεκινώντας με 20 mg και αυξάνοντας σε 50 mg, 100 mg, 200 mg και, τέλος, 400 mg από μερικές. Οι ασθενείς ανέχονταν να λαμβάνουν 400 mg venetoclax από μερικές μέχρι να παρατηρήσει εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Η διάμεσος ηλικία ήταν 67 έτη (είρος: 37 με 85 έτη). Το 65% ήταν άνδρες και το 97% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 6,8 έτη (είρος: 0,1 με 32 έτη, $NE=106$). Ο διάμεσος χρόνος της θεραπείας κατά το χρόνο της αξιολόγησης ήταν 12 μήνες (είρος: 0 με 22 μήνες). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR), όπως εκτιμήθηκε από μια Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης (IRC) χρησιμοποιώντας τις επικρατούσες απόψεις από NCI-WG κατατεθέντες οδηγίες (2008) του IWCLL. Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 13. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται για 107 ασθενείς με δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 30 Απριλίου 2015. Επιπλέον, 51 ασθενείς εντάχθηκαν στην κορτή επίσκεψης για την αξιολόγηση της ασφαλείας. Η αξιολόγηση από τον ερευνητή αποτελεσματικότητας παρουσιάζει για 158 ασθενείς με μεταγενέστερα δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 10 Ιουνίου 2016. Ο διάμεσος χρόνος θεραπείας των 158 ασθενών ήταν 17 μήνες (είρος: 0 έως 34 μήνες).

Πίνακας 13: Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΑΛ με εξέλιξη 17r (μελέτη M13-982)

Καταληκτικό σημείο	Εκτίμηση της IRC (N=107)*	Εκτίμηση του ερευνητή (N=158)*
Δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας	30 Απριλίου 2015	10 Ιουνίου 2016
ORR, %	79	77
(95% CI)	(70,5, 86,6)	(69,9, 83,5)
CR + CRi, %	7	18
nPR, %	3	6
PR, %	69	53
DOR, μήνες, διάμεσος (95% CI)	NR	27,5 (26,5, NR)
PFS, % (95% CI)	72 (61,8, 79,8)	77 (69,1, 82,6)
12-μηνη εκτίμηση	NA	52 (43,61)
24-μηνη εκτίμηση	NR	27,2 (21,9, NR)
TTR, μήνες, διάμεσος (είρος)	0,8 (0,1-8,1)	1,0 (0,5-4,4)

*Ένας ασθενής δεν είχε εξέλιξη 17r.

* Περιλαμβάνει 51 επιπλέον ασθενείς από την κορτή επίσκεψης για την αξιολόγηση της ασφαλείας.

CR = διάστημα εμπιστοσύνης, CRi = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με στελή ανάκαμψη του μυελού, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, IRC = Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης, nPR = μερική ύφεση με μυελικό λευκοδόμο, NA = μη διαθέσιμα, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, PFS = επίβιωση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

Η διάχυση υποεμφανιζόμενου (MRD) αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κυτταρομετρία ροής σε 93 από τους 158 ασθενείς που πέτυχαν πλήρη ύφεση (CR), πλήρη ύφεση με στελή ανάκαμψη του μυελού (CRi) ή μερική ύφεση (PR) με περιορισμένη υποεμφανιζόμενη νόσο μετά τη θεραπεία με venetoclax. Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως ένα αποδοτικό κύτταρο 0,0001 (< 1 κύτταρα ΧΑΛ ανά 10⁴ λευκά αιμοσφαίρια στο δείγμα). Είκοσι από τους εκατό (42/158) των ασθενών δεν είχαν MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 16 ασθενών που επίσης δεν είχαν MRD στο μυελό των οστών. Το Venetoclax ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ασθενών με ΧΑΛ που έχουν αποτύχει σε θεραπεία με έναν ανταλλάκτη του μονοπατιού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων – μελέτη M14-032: Η αποτελεσματικότητα και η ασφαλεία του venetoclax αξιολογήθηκαν σε ασθενείς με ΧΑΛ που είχαν λάβει και είχαν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία με ibutilinib ή idelalisib, σε μια ανοικτή σχεδιασμού, πολικεντρική, μη τυχοσκοπούμενη μελέτη φάσης 2 (M14-032). Οι ασθενείς έλαβαν venetoclax μέσω ενός συνδυασμού προορισμού τιτλοποίησης της δόσης. Οι ασθενείς ανέχονταν να λαμβάνουν 400 mg venetoclax από μερικές μέχρι να παρατηρήσει εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Κατά την καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων (26 Ιουλίου 2017), 127 ασθενείς είχαν ενταχθεί και λάβει θεραπεία με venetoclax. Από αυτούς, 91 ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ibutilinib (Σχέλος Α) και 36 είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με idelalisib (Σχέλος Β). Η διάμεσος ηλικία ήταν 66 έτη (είρος: 28 με 85 έτη), το 70% ήταν άνδρες και το 92% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 8,3 έτη (είρος: 0,3 με 18,5 έτη, $NE=96$). Οι χρωμοσωμικές αναμειγνύσεις ήταν η εξέλιξη 11q (34%, 43/127), η εξέλιξη 17r (40%, 50/126), η μετάλλαξη TP53 (38%, 26/68) και η μη μετάλλαξη του γονιδίου IRF1 (78%, 72/92). Κατά την έναρξη, το 41% των ασθενών είχαν έναν ή περισσότερους αδένες > 5 cm και το 31% είχε ALC > 25 x 10⁹/L. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων ανογκολογικών θεραπειών ήταν 4 (είρος: 1 με 15) στους ασθενείς που είχαν λάβει ibutilinib και 3 (είρος: 1 με 11) στους ασθενείς που είχαν λάβει idelalisib. Συνολικά, το 65% των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία με ναυτοκελινόμο ανάλογο, το 86% με ριτοξιμίνη, το 39% με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, και το 72% με αλκαλική παράγοντα (συμπεριλαμβανομένου 41% με πινεζομυστίνη). Κατά το χρόνο αξιολόγησης, ο διάμεσος χρόνος θεραπείας με venetoclax ήταν 14,3 μήνες (είρος: 0,1 με 31,4 μήνες). Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) σύμφωνα με τις επικρατούσες απόψεις NCI-WG κατατεθέντες οδηγίες του IWCLL. Η ανταπόκριση αξιολογήθηκε στις 8 εβδομάδες, στις 24 εβδομάδες, και στη συνέχεια, κάθε 12 εβδομάδες.

Πίνακας 14: Αποτελεσματικότητα σύμφωνα με την εκτίμηση του ερευνητή σε ασθενείς που έχουν αποτύχει σε θεραπεία με έναν ανταλλάκτη του μονοπατιού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων (μελέτη M14-032)

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

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με στελή ανάκαμψη του μυελού, nPR = μερική ύφεση με μυελικό λευκοδόμο, NR = δεν επιτεύχθηκε, ORR = συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, OS = συνολική επίβιωση, PFS = επίβιωση χωρίς εξέλιξη, PR = μερική ύφεση, TTR = χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας αξιολογήθηκαν περαιτέρω από μια IRC επιβεβαιώνοντας ένα συνδυασμό ORR της τάξης του 70% (Σχέλος Α: 70%, Σχέλος Β: 69%). Ενας ασθενής (αποτυχία σε ibutilinib) πέτυχε πλήρη ύφεση με στελή ανάκαμψη του μυελού. Το ORR για ασθενείς με εξέλιξη 17r και/ή μετάλλαξη στο TP53 ήταν 72% (33/46) (95% CI: 56,5, 84,0) στο Σχέλος Α και 67% (8/12) (95% CI: 34,9, 90,1) στο Σχέλος Β. Τα ασθενείς χωρίς εξέλιξη 17r και/ή μετάλλαξη στο TP53, το ORR ήταν 69% (31/45) (95% CI: 53,4, 81,8) στο Σχέλος Α και 71% (17/24) (95% CI: 48,9, 87,4) στο Σχέλος Β. Η διάμεσος OS και DOR δεν επιτεύχθηκαν με διάμεσο χρόνο παρακολούθησης περίπου 14,3 μήνες για το Σχέλος Α και 14,7 μήνες για το Σχέλος Β. Είκοσι πέντε του εκατό (32/127) των ασθενών δεν είχαν αναπτύξει MRD στο περιφερικό αίμα, συμπεριλαμβανομένων 8 ασθενών οι οποίοι δεν είχαν επίσης αναπτύξει MRD στο μυελό των οστών. *Όξια Μυελογενής Λευχαιμία:* Το Venetoclax μελέτηθηκε σε ενήλικες ασθενείς ηλικίας > 25 ετών ή με συννοσηρότητες που απειλούν τη χρήση στατικής επαγωγικής χημειοθεραπείας με βάση τυπολογίες ένα από τα ακόλουθα κριτήρια: αρχική κατάσταση απόδοσης κατά EOCG (Eastern Cooperative Oncology Group) της τάξης του 2-3, σοβαρή καρδιακή ή πνευμονική συννοσηρότητα, μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, κάθαρση κρεατινίνης (CLcr) < 45 ml/min ή άλλη συννοσηρότητα. Venetoclax σε συνδυασμό με αζακυτίνη για τη θεραπεία ασθενών με νεοπλασματώδη OML – μελέτη M15-656 (VIALE-A): Η μελέτη VIALE-A ήταν μια τυχοσκοπούμενη (2:1), διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφαλεία του venetoclax σε συνδυασμό με αζακυτίνη σε ασθενείς με νεοπλασματώδη OML μη κατάλληλους για στατική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς της μελέτης VIALE-A ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα 3 ημερών ημερησίως τιτλοποίησης έως την τελική δόση των 400 mg από μερικές μέχρι τη διάρκεια του πρώτου κύκλου θεραπείας (βλέπε παράρτηρο 4.2) και έλαβαν από το στάσιμο venetoclax 400 mg από μερικές τις Ημέρες 1-28 του αζακυτίνης 75 mg/m² είτε ενδοφλέβιως είτε υποδόρια 1-7 κάθε κύκλο 28-ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης, οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη για TLS και νοσηλευτική για παρακολούθηση. Μόλις η αξιολόγηση του μυελού των οστών επιβεβαιώσει την ύφεση, η οποία ορίστηκε ως εικονικό φάρμακο διακόπτοντας βλάστης με παραπάνω 4th βαθμού μετά τη θεραπεία του Κύκλου 1, το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο διακόπτονταν έως και 14 ημέρες ή έως ότου επιτευχθεί ANC ≥ 500 /μικρολίτρο και αριθμός αιμοπεταλίων $\geq 50 \times 10^3$ /μικρολίτρο. Για ασθενείς με ανθεκτική νόσο στο τέλος του Κύκλου 1, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του μυελού των οστών μετά τον Κύκλο 2 ή 3 και ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις. Η αζακυτίνη αναεμφανίστηκε την ίδια ημέρα με το venetoclax ή το εικονικό φάρμακο μετά τη δοσολογία (βλέπε παράρτηρο 4.2). Η μείωση της δόσης της αζακυτίνης εφαρμόστηκε στην κλινική δοκιμή για τη διαχείριση της αιματολογικής τοξικότητας (βλέπε Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της αζακυτίνης). Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν κύκλους θεραπείας μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Τυχοσκοπήθηκαν συνολικά 431 ασθενείς: 286 στο σκέλος venetoclax + αζακυτίνη και 145 στο σκέλος εικονικό φάρμακο + αζακυτίνη. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και η κατανομή της νόσου κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν παρόμοια μεταξύ των σκέλων venetoclax + αζακυτίνη και εικονικό φάρμακο + αζακυτίνη. Συνολικά, η διάμεσος ηλικία ήταν 76 έτη (είρος: 49 έως 91 έτη), το 76% ήταν λευκοί, το 60% ήταν άνδρες και η κατάσταση απόδοσης EOCG κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν 0 ή 1 για το 55% των ασθενών, 2 για το 31% των ασθενών και 3 για το 5% των ασθενών. Το 75% των ασθενών είχαν de novo OML και το 25% δευτερογενή OML. Κατά την αρχική αξιολόγηση, το 29% των ασθενών είχε αριθμό βλαστών μυελού των οστών < 30%, το 22% των ασθενών είχε αριθμό βλαστών μυελού των οστών $\geq 30\%$ < 50% και το 49% είχε $\geq 50\%$. Ενδομήκος ή φυσιολογικός κυτταρογενετικός κίνδυνος υπήρχε στο 63% και 37% των ασθενών, αντίστοιχα. Ενταπισμένοι οι ακόλουθες μεταλλάξεις: Μεταλλάξεις TP53 στο 21% (52/249), μετάλλαξη IDH1 ή IDH2 στο 24% (89/372), 9% (34/372) με IDH1, 16% (58/372) με IDH2, 16% (51/314) με FLT3 και 18% (44/249) με NPM1. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας της μελέτης ήταν η συνολική επίβιωση (OS), μετρούμενη από την ημερομηνία τυχοσκοπούσης έως τον θάνατο από οποιοδήποτε αίτιο και το σύνθετο ποσοστό πλήρους ύφεσης (πλήρης ύφεση + πλήρης ύφεση με στελή ανάκαμψη της αιματολογικής εξέτασης [CR+CRi]). Ο συνολικός χρόνος παρακολούθησης κατά το χρόνο της ανάλυσης ήταν 20,5 μήνες (είρος: < 0,1 έως 30,7 μήνες). Το venetoclax + αζακυτίνη καταδείχθηκε μείωση του κινδύνου θανάτου κατά 34% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο + αζακυτίνη (P < 0,001). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στη μελέτη VIALE-A

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + αζακυτίνη (N=286)	Εικονικό φάρμακο + αζακυτίνη (N=145)
Συνολική επίβιωση*	(28-86)	(18-45)
Αριθμός συμβατικών n (%)	161 (56)	109 (75)
Διάρκεια τιμής, μήνες (95% CI)	14,7 (11,9, 18,7)	9,6 (7,4, 12,7)
Αναλογία κινδύνου* (95% CI)	0,66 (0,52, 0,85)	
Τίμη p [†]	< 0,001	
Ποσοστό CR+CRi [‡]	(N=147)	(N=79)
96 (65)	20 (25)	
(95% CI)	(57,73)	(16,36)
Τίμη p [§]	< 0,001	

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = (πλήρης ύφεση) οριστική με απόλυτους αριθμούς ουδετεροφίλων > 1.000/μικρολίτρο, αιματοκρίτης > 100.000/μικρολίτρο, ανεπάρκεια από τη διάγνωση ερυθρών αιμοσφαιρίων και μυελού των οστών με < 5% βλαστοί. Απολυτικά κυκλοφορούντων βλαστών και βλαστών με ραβδό του Auer, απολυτικά εξαιμολογικά, CRi = πλήρης ύφεση με στελή ανάκαμψη της αιματολογικής εξέτασης.

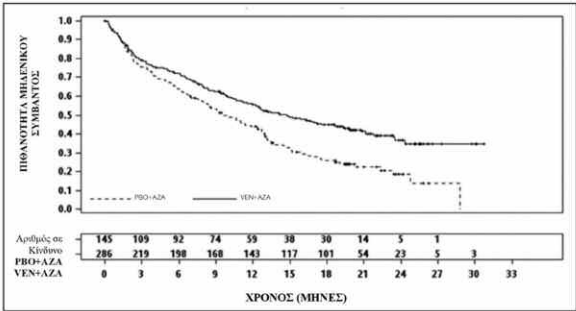
*Εκτίμηση Kaplan-Meier στη δεύτερη ενδιάμεση ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 4 Ιανουαρίου 2020).

†Η εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου (venetoclax + αζακυτίνη έναντι εικονικού φαρμάκου + αζακυτίνη) βασίζεται σε μοντέλο αναλογιών κινδύνου Cox, στρατομοποιημένο με βάση την κυτταρογενετική (ενδομήκος κίνδυνος, φυσιολογικός κίνδυνος) και την ηλικία (18- < 75, ≥ 75), όπως ορίστηκε κατά την τυχοποίηση. Η τιμή p βασίζεται σε δοκιμασία log-rank, στρατομοποιημένη με βάση τους ίδιους παράγοντες.

‡Το ποσοστό CR+CRi προέρχεται από μια προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση των πρώτων 226 ασθενών που τυχοσκοπήθηκαν σε 6 μήνες παρακολούθησης κατά την πρώτη ενδιάμεση ανάλυση (δεδομένα καταληκτικής ημερομηνίας 1 Οκτωβρίου 2018).

§Η τιμή p προκύπτει από τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρατομοποιημένη με βάση την ηλικία (18- < 75, ≥ 75) και τον κυτταρογενετικό κίνδυνο (ενδομήκος κίνδυνος, φυσιολογικός κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυχοποίηση.

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



Τα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 16.

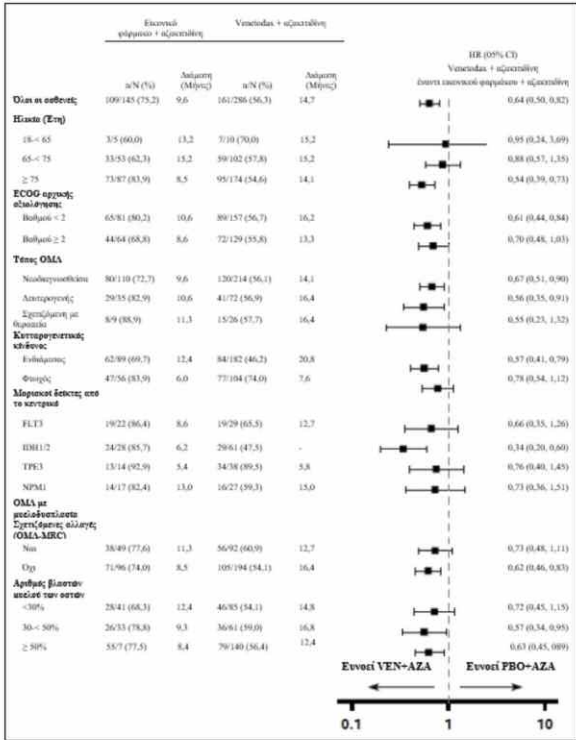
Πίνακας 16: Πρόσθετα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας από τη VIALE-A

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + αζακίνη N=286	Εικονικό φάρμακο + αζακίνη N=145
Ποσοστό CR n (%) (95% CI) Τιμή p ^a Διάρκεια DOR ^b , μήνες (95% CI)	105 (37) (31, 43) < 0,001 13,3 (8,5, 17,6)	26 (18) (12, 25) 17,5 (8,5, 17,6)
Ποσοστό CR+CRi n (%) (95% CI) Διάρκεια DOR ^b , μήνες (95% CI)	190 (66) (61, 72) 17,5 (13,6, -)	41 (28) (21, 36) 13,4 (5,8, 15,5)
Ποσοστό CR+CRi κατά την έναρξη του Κύκλου 2, n (%) (95% CI)	124 (43) (38, 49)	11 (8) (4, 13)
Τιμή p ^a	< 0,001	
Ποσοστό ανεξαρτησίας από μετάγνωση, αιμοπετάλια n (%) (95% CI)	196 (69) (63, 74)	72 (50) (41, 58)
Τιμή p ^a	< 0,001	
Ποσοστό ανεξαρτησίας από μετάγνωση, ερυθρά αιμοσφαίρια n (%) (95% CI)	171 (60) (54, 66)	51 (35) (27, 44)
Τιμή p ^a	< 0,001	
Ποσοστό ανταπόκρισης CR+CRi MRD ^b n (%) (95% CI)	67 (23) (19, 29)	11 (8) (4, 13)
Τιμή p ^a	< 0,001	
Επιβίωση χωρίς συμβάν Αριθμός συμβαμάτων, n (%) Διάρκεια EFS ^c , μήνες (95% CI)	191 (67) 9,8 (8,4, 11,8)	122 (84) 7,0 (5,6, 9,5)
Αναλογία κινδύνου (95% CI) ^d	0,63 (0,50, 0,80)	
Τιμή p ^a	< 0,001	

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CR = πλήρης ύφεση, CRi = πλήρης ύφεση με στελή ανάκτηση της αιματολογικής εξέτασης, DOR = διάρκεια της ανταπόκρισης, FLT3 = κινάση τυροσίνης τύπου FMS, IDH = ισοκρίνη αμινογλυκόζη, MRD = ελάχιστη/μετρήσιμη υπολειμματική νόσος, n = αριθμός ανταποκρίσεων ή αριθμός συμβαμάτων, -- = δεν επιτεύχθηκε.
Η CR (πλήρης ύφεση) ορίστηκε ως απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων > 1.000/μικρολίτρο, αιμοπετάλια > 100.000/μικρολίτρο, ανεξαρτησία από τη μετάγνωση ερυθρών αιμοσφαιρίων και μυελός των οστών με < 5% βλαστών. Απουσία κυκλοφορούντων βλαστών και βλαστών με ραβδία του Auer, απουσία εξωμυελικής νόσου.
Η ανεξαρτησία από μετάγνωση ορίστηκε ως περίοδος τουλάχιστον 56 συνεχόμενων ημερών (≥ 56 ημέρες) χωρίς μεταγνώσεις μετά την πρώτη δόση του φαρμάκου της μελέτης και κατά ή πριν από την τελευταία δόση του φαρμάκου της μελέτης + 30 ημέρες ή πριν από την υποτροπή ή την εξέλιξη της νόσου ή πριν από την έναρξη θεραπείας μετά τη θεραπεία, όποιο από αυτά συμβεί νωρίτερα.
^a Η τιμή p προκύπτει από τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel στρωματοποιημένη με βάση την ηλικία (18 < 75, ≥ 75) και τον καταγορευτικό κίνδυνο (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυχαιοποίηση.
^b ΔOR (διάρκεια της ανταπόκρισης) ορίστηκε ως χρόνος από την πρώτη ανταπόκριση της CR για DoR της CR, από την πρώτη ανταπόκριση της CR ή της CRi για DoR της CR+CRi, έως την πρώτη ημερομηνία επιβεβαιωμένης μορφολογικής υποτροπής, επιβεβαιωμένης εξέλιξης νόσου ή θανάτου λόγω εξέλιξης της νόσου, όποιο από αυτά συμβεί νωρίτερα. Η διάρκεια DOR προκύπτει από την εκτίμηση Kaplan-Meier.
^c Η εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου (venetoclax + αζακίνη έναντι εικονικού φαρμάκου + αζακίνη) βασίζεται σε μοντέλο αναλογίας κινδύνου Cox, στρωματοποιημένο με βάση την ηλικία (18 < 75, ≥ 75) και την καταγορευτική (ενδιάμεσος κίνδυνος, φτωχός κίνδυνος), όπως ορίστηκε κατά την τυχαιοποίηση. Η τιμή p βασίζεται σε δοκιμασία log rank, στρωματοποιημένη με βάση τους ίδιους παράγοντες.
^d Η% ποσοστό ανταπόκρισης CR+CRi MRD ορίζεται ως το % των ασθενών που πέτυχαν CR ή CRi και επέδειξαν ανταπόκριση MRD < 10⁻⁴ βλαστών στον μυελό των οστών, όπως προσδιορίστηκε από μια τυποποιημένη, κεντρική, πολυχρήσιμη ανάλυση κυτταρομετρίας ροής.
^e Εκτίμηση Kaplan-Meier.

Από τους ασθενείς με τη μετάλλαξη FLT3, τα ποσοστά CR+CRi ήταν 72% (21/29, [95% CI: 53, 87]) και 36% (8/22, [95% CI: 17, 59]) στο σκέλη venetoclax + αζακίνη και εικονικό φάρμακο + αζακίνη, αντίστοιχα (p = 0,021). Από τους ασθενείς με τη μετάλλαξη IDH1/IDH2, τα ποσοστά CR+CRi ήταν 75% (46/61, [95% CI: 63, 86]) και 11% (3/28, [95% CI: 2, 28]) στο σκέλη venetoclax + αζακίνη και εικονικό φάρμακο + αζακίνη, αντίστοιχα (p < 0,001). Από τους ασθενείς με εξέλιξη από τη μετάγνωση ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά την έναρξη της θεραπείας και θεραπεία με venetoclax + αζακίνη, το 49% (71/144) απέκτησε ανεξαρτησία από τη μετάγνωση. Από τους ασθενείς με εξέλιξη από τη μετάγνωση αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της θεραπείας και θεραπεία με venetoclax + αζακίνη, το 50% (34/68) απέκτησε ανεξαρτησία από τη μετάγνωση. Ο μέσος χρόνος μέχρι την πρώτη ανταπόκριση CR ή CRi ήταν 1,3 μήνες (εύρος 0,6 έως 9,9 μήνες) με τη θεραπεία με venetoclax + αζακίνη. Ο μέσος χρόνος μέχρι βέλτκτης ανταπόκριση CR ή CRi ήταν 2,3 μήνες (εύρος: 0,6 έως 24,5 μήνες).

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



-- Δεν επιτεύχθηκε.
Για το προκαταβιβασμένο δευτερεύον καταληκτικό σημείο OS στην υποομάδα μετάλλαξης IDH1/2, p < 0,0001 (μτμ στατισμοποιημένη δοκιμασία log-rank).
Η μτμ στατισμοποιημένη αναλογία κινδύνου (HR) φαίνεται στον άξονα X με λογαριθμική κλίμακα.

Venetoclax σε συνδυασμό με αζακίνη ή δεσπακίνη για τη θεραπεία ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα OMA - μελέτη M14-358: Η μελέτη M14-358 ήταν μια μτμ τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή φάσης 1/2 του venetoclax σε συνδυασμό με αζακίνη (n=84) ή δεσπακίνη (n=31) σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα OMA μη καταλλήλικος για εντατική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς έλαβαν venetoclax μέσω ημερήσιας πτελοποίησης έως την τελική δόση των 400 mg από ημερησίως Η χορήγηση αζακίνης στη M14-358 ήταν παρόμοια με εκείνη της τυχαιοποιημένης μελέτης VIALE A. Η δεσπακίνη σε δόση των 20 mg/m² χορηγήθηκε ενδοφλέβιας τις Ημέρες 1 5 κάθε κύκλου 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 40,4 μήνες (εύρος 0,7 έως 42,7 μήνες) για venetoclax + δεσπακίνη. Η διάρκεια ηλικίας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με venetoclax + δεσπακίνη ήταν 72 έτη (εύρος: 65-86 έτη), 87% ήταν λευκοί, 48% ήταν άνδρες και 87% είχαν βαθμολογία ECOG 0 ή 1. Το ποσοστό CR+CRi ήταν 74% (95% CI: 55, 88) σε συνδυασμό με δεσπακίνη. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Από τους 194 ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για ΧΛΛ οι οποίοι έλαβαν venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάμη, το 50% ήταν 65 ετών και άνω. Από τους 107 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την αποτελεσματικότητα στη μελέτη M13-982, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 127 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την αποτελεσματικότητα στη μελέτη M14-032, το 58% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 352 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για την ασφαλή σε 3 δοκιμές μονοθεραπείας, ανοικτού σχεδιασμού, το 57% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι. Από τους 283 ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα OMA που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην κλινική δοκιμή VIALE-A (σκέλη venetoclax + αζακίνη), το 96% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και το 60% ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Από τους 31 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία στην κλινική δοκιμή M14-358, το 100% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και το 26% ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην ασφαλή ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ των μεγαλύτερων και νεότερων σε ηλικία ασθενών στις μελέτες συνδυασμού και μονοθεραπείας. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Venclxto σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη Χρόνια Λευκομετρωτική Λευχαιμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Venclxto σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία OMA (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΙΞΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Γερμανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΙΞΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1138/001 (10 mg, 10 δοσικά), EU/1/16/1138/002 (10 mg, 14 δοσικά), EU/1/16/1138/003 (50 mg, 5 δοσικά), EU/1/16/1138/004 (50 mg, 7 δοσικά), EU/1/16/1138/005 (100 mg, 7 δοσικά), EU/1/16/1138/006 (100 mg, 14 δοσικά), EU/1/16/1138/007 (100 mg, 112 (4 x 28) δοσικά). **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΔΕΙΞΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 05 Δεκεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 6 Σεπτεμβρίου 2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΓΕΡΧΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 12/2021

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

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

Polivy 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 αμοφιλοποιημένη πάστα. 2. **Ποιότητα 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 αντιμυελοειδικό παράγοντα μονομεθυλαυρί-στατίνη Ε (MMAE), ομοιοπολικά συζευγμένο με ένα μονοκλωνικό αντισώμα έναντι του CD79b (ανασυνδυασμένη ανθρωποποιημένη ανσοσφαρίνη G1 [IgG1], που παράγεται σε κύτταρα ωθητικής κινεζικού κρικτήου με τεχνολογία ανασυν-δυασμένου DNA). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

4.3 Αντενδείξεις: Υπεραισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην

παράγραφο 6.1. Ενεργές σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ιχθυηλοσμία:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυηλοσμία των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός πατίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. **Μυελοκαταστολή:** Έχει αναφερθεί σοβαρή και βαριά μορφή ουδεροπενία και εμψύρετη ουδεροπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλου θεραπείας. Προφυλακτική χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποίκων 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 ουδεροπενία και/ή θρομβοπενία Βαθμού 3 ή 4 θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συχνότερης εργαστηριακής παρακολούθησης και/ή καθυστέρησης ή οριστικής διακοπής του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). **Περιφερική νευροπάθεια (ΠΝ):** Περιφερική νευροπάθεια έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy από τον πρώτο κύκλο κύκλου θεραπείας και ο κίνδυνος αυξάνεται με τις διαδοχικές δόσεις. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ΠΝ μπορεί να παρουσιάσουν επιδείνωση της πάθησης αυτής. Η ΠΝ που έχει αναφερθεί στη θεραπεία με Polivy είναι ως επί το πλείστον αισθητική ΠΝ. Ωστόσο, έχουν επίσης αναφερθεί κινητική και αισθητικοκινητική ΠΝ. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα ΠΝ όπως υπαισθησία, υπεραίσθησία, παραισθησία, δυσαισθησία, νευροπαθητικό άλγος, αίσθημα καύσου, μυϊκή αδυναμία ή διαταραχή βαδίσματος. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινωμένη ΠΝ μπορεί να χρειάζονται καθυστέρηση, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή του Polivy (βλ. παράγραφο 4.2). **Λοιμώξεις:** Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η πνευμονία (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας από *pneumocystis jirovecii* και λοιπών μυκητιασικών πνευμονιών), η βακτηριαιμία, η σήψη, η λοιμώξη από έρπητα και η λοιμώξη από κυτταρομεγαλοϊό, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αναφερθεί επανενεργοποίηση λανθάνουσων λοιμώξεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για σημεία βακτηριακής, μυκητιασικής 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 της θεραπείας με Polivy. Το Polivy δε θα πρέπει να χορηγείται παρουσία ενεργούς σοβαρής λοίμωξης. Το Polivy και οποιαδήποτε συγχρησιμοποιούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να διακόπτονται οριστικά σε ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές λοιμώξεις. **Δός της Ανθρωπίνης Ανοσοανεπάρκειας (HIV):** Το Polivy δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με HIV. Σχετικά με τη συγχρησιμοποίηση με αναστολέα του CYP3A4 βλ. παράγραφο 4.5.

Ανοσοποίηση: Εμβόλια που περιέχουν ζώντες ή ζώντες αδραντοποιημένους μικρο-οργανισμούς δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με τη θεραπεία. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα εμβόλια με ζώντες μικρο-οργανισμούς. **Προϊόσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ):** Προϊόσα 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 συγχρησιμοποιούμενη χημειοθεραπεία θα πρέπει να διακόπτονται προσωρινά εάν πιθανολογείται ΠΠΛ και οριστικά εάν η διάγνωση επιβεβαιωθεί. **Σύνδρομο λύσης του όγκου (TLS):** Οι ασθενείς με υψηλό φορτίο όγκου και ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο TLS. Θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα/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 αντιναυτικό και ένα αντιμυελοειδικό 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

μία 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 γυναικεία 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 μειωμένη 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 βενδαμυστίνη 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 υποδηλώνουν ηπατοκυτταρική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων των τρανσαμινασών και/ή της χοληρυθρίνης, έχουν παρουσιαστεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Polivy (βλ. παράγραφο 4.8). Προϋπάρχουσα ηπατική νόσος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά την έναρξη της θεραπείας και συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο. Τα ηπατικά ένζυμα και το επίπεδο χοληρυθρίνης 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 Αντεπιθύμητες ενέργειες: Περιλήψεις του προφίλ ασφαλείας:** 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 της 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), τυχαίοι ασθενείς (n=39) και ασθενείς εκτεταμένης κοόρτης (n=106), οι οποίοι έλαβαν Polivy συν BR συγκριτικά με τυχαίοι ασθενείς (n=39) που έλαβαν μόνο BR. Οι ασθενείς στα σκέλη θεραπείας έλαβαν διάμεσο αριθμό 5 κύκλων θεραπείας, ενώ οι τυχαίοι 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%), ουδεροπενία (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 εμψύρετη ουδεροπενία (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 παράκτω ανα 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 παραιοπνεύμονες	
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	εμψύρετη ουδεροπενία, ουδεροπενία, θρομβοπενία, αναιμία, λευκοπενία, λεμφοπενία
Συχνές	πανκυτοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	υποκαλιαιμία, μειωμένη όρεξη
Συχνές	υποασβεσταίμια, υπολευκοκυτταραιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ συχνές	περιφερική νευροπάθεια, ζάλη
Συχνές	διαταραχή στο βάδισμα, παραισθησία, υπαισθησία
Οφθαλμικές Διαταραχές	
Συχνές	όραση θάμπη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσο-θωρακίου	
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 [§]

[§]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 βενδαμυστίνη και ομπινουτουζομμάμπη. 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. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

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



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 αντισώμα έναντι του αντιγόνου CD38, το οποίο παράγεται σε κυτταρικό σπείρο θηλαστικών (Ισθρική Κνεζικού Κριτικού) με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος των 15 ml περιέχει 735,1 mg σορβιτόλης (E402).

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Θεραπευτικές ενδείξεις

Πολυπλάσιον μυέλωμα

Το DARZALEX ενδείκνυται:

- σε συνδυασμό με λευαλομίδη και δεξαμεθαζόνη ή με βορτεζομίδη, μεφਾਲάνη και προδρόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολυπλάσιον μυέλωμα, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για ανάλυση μεταμόσχευσης αργχόντων αιμοποιητικών κυττάρων.
- σε συνδυασμό με βορτεζομίδη, θαλαμιδίνη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθέν πολυπλάσιον μυέλωμα, οι οποίοι είναι κατάλληλοι για ανάλυση μεταμόσχευσης αργχόντων αιμοποιητικών κυττάρων.
- σε συνδυασμό με λευαλομίδη και δεξαμεθαζόνη ή βορτεζομίδη και δεξαμεθαζόνη, για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με πολυπλάσιον μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία.
- σε συνδυασμό με τοπιλιμυδίνη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με πολυπλάσιον μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία που περιελάμβανε έναν αναστολέα πρωτεασώματος και λευαλομίδη και ήταν ανθεκτική στη λευαλομίδη, ή οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες που περιελάμβαναν λευαλομίδη και έναν αναστολέα πρωτεασώματος 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 πολυπλάσιον μυέλωμα, των οποίων η προηγούμενη θεραπεία περιελάμβανε έναν αναστολέα πρωτεασώματος και έναν ανοσορρυθμιστικό παράγοντα και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου με την τελευταία θεραπεία.

Διευκρίνιση ελαφρών αλλοιώσεων (AL)

Το DARZALEX ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοφωσφamide, βορτεζομίδη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοδιαγνωσθείσα συστηματική AL μυελοειδούς.

Αντενδείξεις

Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαίσθηση

Προκειμένου να βελτισθεί 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 βαριές μορφές 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 πλειονότητα των IRRs εμφανίστηκαν την ημέρα της θεραπείας. Όψιμοι τύποι 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 πυρετό, 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 ξεκινήσει άμεσα 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 εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων μετά την ένεση (π.χ., βρογχείας και μακράς δράσης βρογχοδιασταλτικά και εισπνεύσιμα 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 συσταγόμενες 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 συστήνεται καμία μείωση της δόσης του DARZALEX. Εξετάστε το ενδεχόμενο υποστηρίξεως με μεταγγίσεις ή ανεπιθύμητες ενέργειες.

Επίδραση στην έμμεση δοκιμασία αντιπαιφρίνης (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 συνένωση του daratumumab στα RBC μπορεί να συγκυβηθεί την ανίχνευση αντισωμάτων σε ελάσσονα αντιγόνα στον ορό του ασθενούς. Ο προσδιορισμός της ομάδας αίματος ABO και του τύπου Rh του ασθενούς δεν επηρεάζεται.

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 αντιπαιφρίνης. Αν απαιτείται επείγουσας μετάγγισης, μπορούν να χορηγηθούν οι διασταυρούμενες ως προς ABO/RhD-συμβατά RBC σύμφωνα με τις πρακτικές της τοπικής τράπεζας αίματος.

Επίδραση στον προσδιορισμό της πλήρους αντιπαιφρίνης

Το daratumumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντισώμα IgG κλάου, το οποίο μπορεί να ανιχνεύεται σε εμφύσεις της δοκιμασίας ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών ορού (SPE) και ανοσοαβηλίου (IFE) που χρησιμοποιούνται για την κλινική παρακολούθηση της ενδogenous M-πρωτεΐνης. Αυτή η επίδραση μπορεί να επηρεάσει τον προσδιορισμό της πλήρους αντιπαιφρίνης και πιθανώς της επείγουσας της νόσου σε ορισμένους ασθενείς με πρωτεϊνική μυελομάτια IgG κλάου.

Επανεργροποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV)

Επανεργροποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β, σε ορισμένες περιπτώσεις με διαγνωστική έκβαση, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με DARZALEX. Ελέγξτε 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 επανεργροποίησης του HBV κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον έξι μήνες μετά το τέλος της θεραπείας με DARZALEX. Διαγνώστε τους ασθενείς σύμφωνα με τις ισχύουσες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες. Εξετάστε το ενδεχόμενο να συμβουλευθείτε έναν ειδικό στην ηπατίτιδα, ως ενδεικτικά κλινικά.

Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανεργροποίηση του HBV ενόσω από DARZALEX, αναστείλετε τη θεραπεία με DARZALEX και χορηγήστε κατάλληλη θεραπεία. Η επανεργροποίηση της θεραπείας με DARZALEX σε ασθενείς στους οποίους η επανεργροποίηση 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 (E402). 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

Περιλήψη των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιουδήποτε βαθμού (> 20 % των ασθενών) με το daratumumab (ενδοφλέβια ή υποδόρια χορηγούμενα σκεύασμα) ήταν χορηγείται επίσης σε μονοθεραπεία είτε σε κλινικά παραδείγματα συνδυασμού ήταν IRRs, κόπωση, ναυτία, διάρροια, δυσκολιόληψη, πυρετός, 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, πυρετός, αφοσφοδότηση, διάρροια, κολική μαρμαρινή και συγκοπή.

Το προφίλ ασφαλείας του υποδόριου σκευάσματος DARZALEX ήταν παρόμοιο με εκείνο του ενδοφλέβιου σκευάσματος, με εξαίρεση το χαμηλότερο ποσοστό των IRRs. Στη φάση III μελέτη MMY3012, η ουδετεροπενία ήταν η μοναδική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε με $\geq 5\%$ 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 πολυπλάσιον μυέλωμα (PiM). Τα δεδομένα συμπεριλαμβάνουν 260 ασθενείς από μία φάση III ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (MMY3012) που έλαβαν DARZALEX ενέσιμο διάλυμα για υποδόρια χρήση ως μονοθεραπεία και 149 ασθενείς από μία φάση III ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (MMY3013) που έλαβαν υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε συνδυασμό με τοπιλιμυδίνη και δεξαμεθαζόνη (D-Pd). Τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν επίσης τρεις ανοικτές κλινικές μελέτες στις οποίες 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 βορτεζομίδη, μεφਾਲάνη και προδρόνη (D-VMP, n=67), λευαλομίδη και δεξαμεθαζόνη (D-Rd, n=65) ή με βορτεζομίδη, λευαλομίδη και δεξαμεθαζόνη (D-VDR, n=67). Επιπλέον, τα δεδομένα αντικατοπτρίζουν την έκθεση σε 193 ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα AL Αμυλοειδίωση από μία φάση III ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (AMY3001) στην οποία οι ασθενείς έλαβαν υποδόριο σκεύασμα DARZALEX σε συνδυασμό με βορτεζομίδη, κυκλοφωσφamide και δεξαμεθαζόνη (D-VCD).

Τα δεδομένα ασφαλείας αντικατοπτρίζουν επίσης την έκθεση στο ενδοφλέβιο χορηγούμενο daratumumab (16 mg/kg) σε 2 324 ασθενείς με πολυπλάσιον μυέλωμα στους οποίους συμπεριλαμβάνονται 1 910 ασθενείς που έλαβαν ενδοφλέβιο χορηγούμενο daratumumab σε συνδυασμό με υποκείμενη θεραπευτική στήλη και 414 ασθενείς που έλαβαν ενδοφλέβιο 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 παρατηρούνται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 6: Αναπεθιμμένη ενέργεια σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα και AL αμυλοείδωση που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβιους ή υποδόριους χορηγούμενο daratumumab^a

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Αναπεθιμμένη ενέργεια	Συχνότητα	Επίπτωση (%)	
			Όλοι οι ασθενείς	Βαθμό 3-4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ^a	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#
	Εισανγεννητική λοίμωξη ^a		< 1	< 1
	Ουδεντοπνευμονία ^a		39	33
	Οροβροχίτιδα ^a	Πολύ συχνές	29	17
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αναμία ^a		27	12
	Λευκοπενία ^a		14	11
	Λευκοκυττάρωση ^a		11	6
	Υποερρυθροποιησιμότητα ^a		2	< 1#
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Ανοσολογική αντίδραση ^a	Συχνές	-	-
	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	10	1
	Υπερβλεπτικότητα		6	3
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Υποβαρυστία	Συχνές	5	1
	Αφούρτιση		2	1#
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αδυναμία	Πολύ συχνές	15	1#
	Περιφερική αίσθητική νευροπάθεια		26	3
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές	10	< 1#
	Ζάλη		9	< 1#
	Παράσπασξη		9	< 1
	Συγκοπή		3	2#
Καρδιακές διαταραχές	Κολπική μαρμαρυγή	Συχνές	3	1
	Αγγειακές διαταραχές		9	4
Αγγειακές διαταραχές	Βήχας ^a	Πολύ συχνές	21	< 1#
	Δυσπνοία ^a		18	2
	Πνευμονικό οίδημα		1	< 1
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Πολύ συχνές	29	4
	Δυσκοιλιότητα		28	1
	Ναυτία		22	1#
	Έμετος		14	1#
	Παγκρεατίτιδα ^a	Συχνές	1	< 1
	Εξάνθημα		10	1#
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνημιάς	Συχνές	6	< 1#
	Οσφυαλγία		16	2
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκή απάθεια	Πολύ συχνές	11	< 1#
	Αρθραλγία		10	< 1#
	Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα		6	< 1#
	Κόπωση	Συχνές	23	4
	Περιφερικό οίδημα ^a		22	1
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της όσθυ χρήσης	Προέλα	Πολύ συχνές	21	1
	Εξάνθημα		18	2
	Ρίγη		8	< 1#
	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης ^c		8	0
Κακώσεις δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις	Πολύ συχνές	39	5
	Ενδοφλέβιες χορηγήσεις daratumumab ^d			
	Υποδόριες χορηγήσεις daratumumab ^e	Συχνές	9	1#

Κάτω βαθμού 4.

a Καταδεικνύει ομαδοποίηση όρων.

b Βάσει αναπεθιμμένων 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 υποδόριου χορηγούμενου daratumumab (N=832).

f Η συχνότητα βασίζεται μόνο στις μελέτες του ενδοφλέβιου χορηγούμενου daratumumab (N=2 324).

g Σημείωση: Με βάση τους 3 156 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα και AL αμυλοείδωση που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβιους ή υποδόριους χορηγούμενο daratumumab.

Περιγραφή επιλεγμένων αναπεθιμμένων 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 πυρετό, θορυκτικό αόρτικο κνησμό, ρίγη, έμετο, ναυτία και υπόταση. Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις, όπως βρογχοσπασμός, υπόταση, 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 οποιοδήποτε βαθμού ήταν 7,7%. Δεν παρατηρήθηκαν ISRs βαθμού 3 ή 4. Η πιο συχνή (> 1%) ISR στη θέση της ένεσης ήταν ερυθρίσμα.

Λοιμώξεις

Σε ασθενείς με πολλαπλό 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 ενδοφλέβιου 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 αντιμετωπιζόμενες 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 πολλαπλό μυέλωμα που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού με ενδοφλέβιους 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 πολλαπλό 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=βορτεομιμίτη-δεξαμεθαζόνη, Rd=λεναλιδομίδη-δεξαμεθαζόνη, Pd=πομολιδομίδη-δεξαμεθαζόνη, VMP=βορτεομιμίτη-μεφλαλάνη-πρεδνιζόνη, VTd=βορτεομιμίτη-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=βορτεομιμίτη-κυκλοφosphαμίδη-δεξαμεθαζόνη

Διόρθωση

Υπάρχει θεωρητικός κίνδυνος αμιόλυσης. Θα πραγματοποιείται συνεχής παρακολούθηση αναφορικά με αυτό το σημείο ασφαλείας στις κλινικές μελέτες και στα μετεγχειρτικά 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 στο 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 προσμαρμόνια στην έκθεση ποσοστά επίπτωσης (αριθμός ασθενών με το συμβάν ανά 100 ανθρώπιμους 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 πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι δεν ήταν κατάλληλοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, η ανάλυση

εσχολίας 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.

Ηλικιακοί ασθενείς

Από τους 3 549 ασθενείς που έλαβαν daratumumab (n=832 υποδόριο, n=2 717 ενδοφλέβιο) στη συνολική ένεση, 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. Μετά από τον ασθενή με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα (n=1 976), οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν συχνότερα στους ηλικιωμένους (ηλικίας ≥ 65 ετών) ήταν πνευμονία και σηψαιμία. Μετά από τον ασθενή με νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό 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. Μετά από τον ασθενή με νεοδιαγνωσθέν 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 φαρμακικού, πρόκειται να παρακολουθείται. Επιπλέον, η

συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε

πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Χολογρίδας, Αθήνα.

Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21

06549585. Ιστοτόπος: <http://www.vcof.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

Δεδομένου ότι η παρούσα φαρμακευτική προϊόν είναι διαθέσιμη 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 ειδικότητα και εμπειρία.

ΣΣΕΥΚΕΥΣΙΑ / TIMH

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή	Διανκτική 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.,

Α. 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»

