

18^{ος}

ΚΥΚΛΟΣ

ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

Αιματολογικά Νέα Σύγχρονη Νοσηλευτική

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΑΡΧΕΓΟΝΟ ΚΥΤΤΑΡΟ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΜΕ ΤΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

- ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ Γ.Ν. ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ
- ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΑΣ, Γ.Ν. ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ
- 3^{ου} ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ Ε.Ν.Ε.

ΣΥΝΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΥ Π.Ε. ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ

- ΔΗΜΟΥ ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ
- ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΣΥΛΛΟΓΟΥ ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ
- ΕΝΩΣΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Χορηγούνται

• Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME-CPD) από τον ΠΙΣ

• Μονάδες Συνεχιζόμενης
Νοσηλευτικής Εκπαίδευσης
από την ΕΝΕ

1-2 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ΚΑΛΑΜΑΤΑ

ΣΥΝΕΔΡΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟΥ

Elite

επιστημονικό ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Trisenox[®]

2mg/ml (arsenic trioxide)



KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands
Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.



TevaGrastim[®]

30MIU, 48MIU (filgrastim)

KAK: TEVA GmbH, GERMANY
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.



Lenalidomide/Teva

5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg (lenalidomide)

KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands
Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται εντός νοσοκομείου και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού.

Bortezomib/Teva

3,5 mg (bortezomib)

KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands
Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή:
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Imatinib Teva

100 mg, 400 mg (Imatinib (as mesilate))

KAK: Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, The Netherlands
Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού.

Νοσοκομειακές Τιμές:

- TRISENOX C/S.SOL.IN 2MG/1 ML BTx10 VIALS x6 ML: 2.531,00 €
- TEVAGRASTIM INJ.SO.INF 30MIU (300MCG/0,5ML PF.SYR) BTx 5PF.SYR: 122,83 €
TEVAGRASTIM INJ.SO.INF 48MIU (480MCG/0,8ML PF.SYR) BTx5 PF.SYR: 198,23 €
- LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 10MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 1.840,20 €
LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 15MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 1.939,95 €
LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 20MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 2.455,66 €
LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 25MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 2.443,90 €
LENALIDOMIDE/TEVA CAPS 5MG/CAP BT X 21 CAPS ΣΕ BLISTER OPA/ALU/PVC/ALU: 1.882,67 €
- BORTEZOMIB/TEVA PD.INJ.SOL 3.5MG/MIAL BTx1 vial x10 ML: 384,61 €
- IMATINIB TEVA F.C.TAB 100 MG/TAB BT x 60: 267,84 €
IMATINIB TEVA F.C.TAB 400 MG/TAB BT x 30: 484,40 €

Σε περίπτωση έκδοσης νέου Δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές.
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από την TEVA HELLAS A.E., κατόπιν αιτήσεως.

Τοπικός Αντιπρόσωπος / Συν-προώθηση: TEVA HELLAS A.E.

Έδρα: Λεωφ. Κηφισίας 44, 151 25, Μαρούσι.
Τ: 210 8805000, F: 210 8805120
Αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 000228201000.

www.teva.gr

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



Ακολουθήστε μας στο Instagram
[@teva_greece](https://www.instagram.com/teva_greece)

► Επιτροπές

Επιστημονική Επιτροπή

Προεδρείο: Αδαμόπουλος Ιωάννης, Αδαμοπούλου Θεοδούλη

Μέλη:

Βαλσαμάκης Στέλιος	Ματσούκα Χάρις	Σαμώνης Γεώργιος
Βασιλακόπουλος Θεόδωρος	Παναγιωτίδης Παναγιώτης	Τέρπος Ευάγγελος
Γουργουλιάνης Κωνσταντίνος	Παπαγεωργίου Σωτήριος	Τζουβελέκης Αργύριος
Γρουζή Ελισάβετ	Παππά Βασιλική	Τσιρινιώτης Παναγιώτης
Δαλέκου Μαρία	Περουκίδης Σταύρος	Χαρχαλάκης Νικόλαος
Κίττας Χρήστος	Ρόμπος Ιωάννης	

Οργανωτική Επιτροπή

Προεδρείο: Γκούζου Μαρία

Γραμματεία: Αραποστάθη Κανέλλα, Βλαχογιαννοπούλου Παναγούλα,
Κουτελιάρη Βασιλική, Μυτακίδη Σταυρούλα

Μέλη:

Αβραμίδης Γεώργιος, Νοσηλευτής, Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Αττικής	Κοσκινάς Παναγιώτης, Νοσηλευτής ΤΕ, ΠΕΔΥ
Αγγελοπούλου Παναγιώτα, Παρασκευάστρια ΔΕ, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας	Κουρούπη Κωνσταντίνα, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας
Αδαμοπούλου Κωνσταντίνα, Γυναικολόγος, Μ/Γ Κλινική, Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο»	Μαρνέρας Χρήστος, Συντον. Ειδικότ. Δημ. Υγείας-Κοινωνικής Νοσηλευτικής 6ης Υ.Π.Ε.
Αδαμοπούλου Μαρία, MSc, Φυσικός	Μπίζας Λάμπρος, Νοσηλευτής, Ψυχολόγος, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Αδαμοπούλου Στεφανία-Δέσποινα, Φαρμακοποιός	Μπουκούρη Ευθυμία, Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων, Γ.Ν. Μεσσηνίας
Αρβανίτης Γεώργιος, Νοσηλευτής ΤΕ, Πρόεδρος 3ου Π.Τ. Ε.Ν.Ε.	Νικητέα Χρύσα, Βοηθός Φαρμακείου, Γ.Ν. Μεσσηνίας
Δημητροπούλου Ευδοκία, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Προϊσταμένη Αιμοδοσίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας	Πλιόκα Χρυσούλα, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μονάδα Χημειοθεραπείας, Γ.Ν. Μεσσηνίας
Δούλου Αγγελική, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Τομέας Παθολογικού Τομέα, Γ.Ν. Μεσσηνίας	Πολυκανδριώτης Τζαννής, Νοσηλευτής Ψυχικής Υγείας Ψ.Ν.Α., Γενικός Γραμματέας ΕΝΕ
Ηλιοπούλου Αναστασία, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μονάδα Χημειοθεραπείας, Γ.Ν. Μεσσηνίας	Σκουτέλης Δημήτριος, Νοσηλευτής ΤΕ, Πρόεδρος Ε.Ν.Ε.
Θεοδωρέλλου Ευθαλία, Φαρμακοποιός, Υπεύθυνη Φαρμακείου, Γ.Ν. Μεσσηνίας	Τσίου Χρυσούλα, Καθηγήτρια Νοσηλευτικής Παν. Δυτικής Αττικής
Καλαποθαρέα Ζαχαρούλα, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας	Χαχής Ευάγγελος, Νοσηλευτής, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας

BINOCRIT[®]

epoetin alfa

ZARZIO[®]

filgrastim

BINOZAR2383/1 10/2022

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

Πριν τη συνταγογράφηση
συμβουλευθείτε την πλήρη Περίληψη 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

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



Προωθείται από την εταιρεία:

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,

145 68 Κρουσινέρι, Αττικής, Ελλάδα

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



► Χαιρετισμός

Αγαπητοί συνεργάτες,

Το 2005 συνειδητοποιώντας την ανάγκη για συνεχή εκπαίδευση και επιμόρφωση πραγματοποιήθηκε η 1^η Ημερίδα «Αιματολογικά Νέα».

Το 2014 η επιτακτική ανάγκη για συνεχιζόμενη εκπαίδευση όλων των επαγγελματιών υγείας, μας παρότρυνε να προσθέσουμε και θεματολογία που άπτεται της νοσηλευτικής φροντίδας του αρρώστου.

Το 2018, στον 13^ο Κύκλο προστέθηκαν και αμιγώς ογκολογικά θέματα αναγνωρίζοντας τις σημαντικές εξελίξεις στη θεραπεία του καρκίνου.

Με τη δική σας ενθάρρυνση και συμπαράσταση, η προσπάθεια αυτή συνεχίστηκε και σήμερα σας προσκαλούμε με ιδιαίτερη χαρά στις εργασίες του Συνεδρίου «Αιματολογικά Νέα - Σύγχρονη Νοσηλευτική - 18^{ος} Κύκλος».

Είναι κοινή διαπίστωση πως η σύγχρονη ιατρική διέρχεται την πιο γόνιμη περίοδο στην ιστορία της και ένας ιλιγγιώδης όγκος νέας γνώσης μας κατακλύζει.

Στο Συνέδριο δεν επιθυμούμε να τεθεί μόνο το ζήτημα της γνώσης αλλά και της σωστής κρίσης. Το να κατέχει κανείς ακένωτη δεξαμενή γνώσεων, χωρίς να διαθέτει το χάρισμα της κριτικής σκέψης τον καθιστά σχολαστικό και άχρηστο. Πρέπει να ασκεί κανείς τη βαθιά και πλατιά σκέψη και όχι την πολυμάθεια.

Εκ μέρους της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής του Συνεδρίου, αναμένουμε με ιδιαίτερη χαρά και ανυπομονησία να σας καλωσορίσουμε στην όμορφη πόλη της Καλαμάτας, προσβλέποντας στη δική σας ενεργό συμμετοχή για ένα επιτυχημένο, γόνιμο και εποικοδομητικό Συνέδριο.

Εκ της Επιστημονικής Επιτροπής

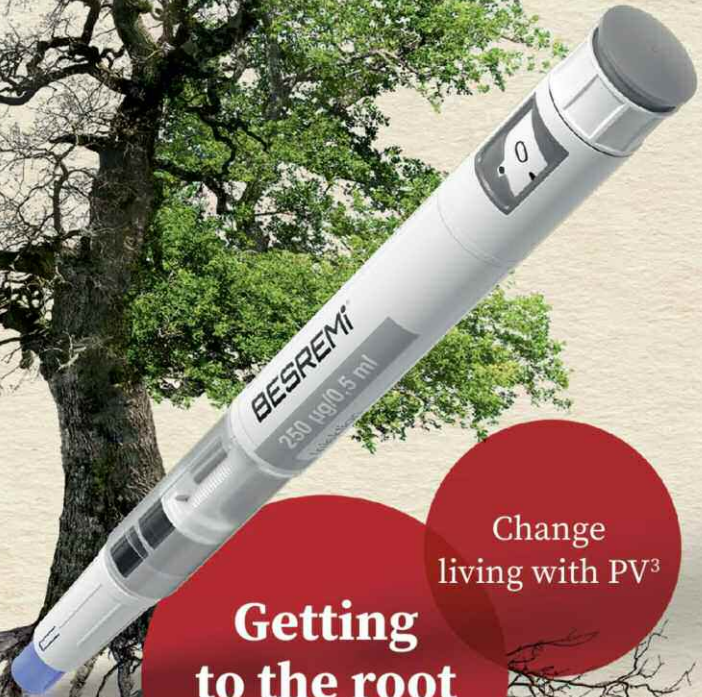
Αδαμόπουλος Κ. Ιωάννης

Αδαμοπούλου Θεοδούλη

High hematocrit values¹

Thromboembolic events²

Disease progression²



**Getting
to the root
of PV^{1,2}**

Change
living with PV³

Next
generation
(interferon)^{2,3}

BESREMi[®] is indicated as monotherapy in adults for the treatment of polycythaemia vera without symptomatic splenomegaly.⁴

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



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

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

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

ΕΛΛΑΔΑ: Ενδεικτική Τιμή ΒΤΧ1ΡF. PEN+2 βελόνες για ένεση: 1643,82€.

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

► Επιστημονικό Πρόγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

1

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

09:00-09:15 Προσέλευση - Εγγραφές**09:15-10:15 Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας
Συντονιστές: Ι. Κοτσομύτη, Σ. Μυτακίδη**

09:15-09:30 Ικανοποίηση των ασθενών από τη σχέση με τον οικογενειακό ιατρό των Τοπικών Μονάδων Υγείας (TOMY) και ανάπτυξη εμπιστοσύνης: μελέτη περίπτωσης TOMY 6^{ης} ΥΠΕ
Μ. Τσακανίκα

09:30-09:45 Ποιότητα παρεχόμενων υπηρεσιών και ο βαθμός ικανοποίησης των μελλοντικών γονιών του τμήματος γονεϊκότητας του Κέντρου Υγείας Καλαμάτας
Α. Χριστοπούλου, Δ. Συκά

09:45-10:00 Οι δράσεις των Επισκεπτριών Υγείας έξω από τα όρια του νοσοκομείου
Δ. Παναγιωτοπούλου, Σ. Μάγειρα

10:00-10:15 Συζήτηση

**10:15-11:30 Οι διαστάσεις της νοσηλευτικής
Συντονιστές: Σ. Αλεξοπούλου, Μ. Ντάκουρη, Μ. Παπαδοπούλου**

10:15-10:30 Η ανάδειξη του πολύπλοκου έργου του νοσηλευτή στην πανδημία
Δ. Νικολοπούλου, Μ.Ι. Γκόγκα, Α. Κούτρου, Β. Τσαλαμανδρή, Σ. Αλεξοπούλου

10:30-10:45 Η νοσηλευτική επιστήμη το 2023
Γ. Τζαβάρα, Α. Καλδή, Α. Κωτούλα

10:45-11:00 Παράγοντες που οδηγούν στην ευδόκιμη γήρανση
Γ. Καζάντζα, Γ.Α. Αθανασοπούλου, Κ. Βρεττέα, Α. Μουτζούρη

11:00-11:15 Η αντιμετώπιση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου στον Νομό Μεσσηνίας: πραγματικότητα, παθογένειες και ελπίδες
Σ.Μ. Κωνσταντοπούλου, Χ. Μπιλιαρδής, Σ. Κορμάς

11:15-11:30 Συζήτηση

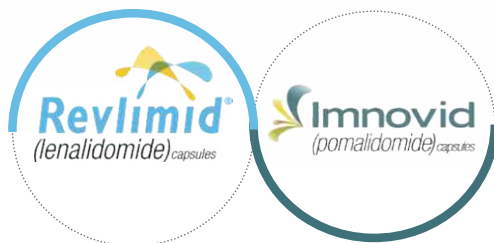
11:30-12:00 Διάλειμμα καφέ



Η Αποστολή & η Δέσμευσή μας

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

Reblozyl[®]
(luspatercept)



ONUREG[®]
(azacitidine) tablets
300mg • 200mg



INREBIC[®]
(fedratinib) capsules
100mg

vidaza[®]
azacitidine for injection

Thalidomide BMS[®]

SPRYCEL
dasatinib

OPDIVO^{*}
(nivolumab)

*στο Κλασικό λέμφωμα Hodgkin (cHL)



Bristol-Myers Squibb A.E.

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

HP-HEMA 466-GR-2300008/May 2023

Για περισσότερες πληροφορίες
μπορείτε να απευθυνθείτε στην εταιρεία.

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

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



ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

1

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

12:00-14:00

Κλινικό φροντιστήριο**Συντονιστές: Δ. Κωνστάνταρου, Ι. Παρνασσά**

Η αντιμετώπιση της βίας στις Υπηρεσίες Υγείας
Τ. Πολυκανδριώτης

14:00-16:30

Μεσημβρινή διακοπή

16:30-17:30

Κλινικό φροντιστήριο**Συντονιστές: Μ. Γκούζου, Γ. Μαργιώλου**

Δικαίωμα στην επικοινωνία: ελληνική νοηματική γλώσσα και σύστημα
 ανάγνωσης και γραφής τυφλών Braille
Ν. Καραγιαννίδης

17:30-18:00

Διάλεξη**Συντονιστές: Β. Χρυσάυγης, Φ. Δαρειωτάκη**

Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας του προσυμπτωματικού
 ελέγχου με αξονική του καρκίνου του πνεύμονα

Β. Κωστοπούλου

18:00-19:00

Διαχρονικά θέματα στην αιματολογία**Συντονιστές: Σ. Σταματοπούλου, Ν. Αποστολοπούλου, Ν. Ξυδιά**

18:00-18:20

Αναιμία χρόνιας νόσου

Σ. Σαχανάς

18:20-18:40

Υπερφερριτιναίμια: κλινική διάγνωση και θεραπεία

Β. Λαμπροπούλου

18:40-19:00

Αληθής πολυκυτταραιμία

Σ. Παπαγεωργίου**Σχολιασμός: Σ. Βαλσαμάκης, Α. Σαραντόπουλος**

19:00-19:10

Διάλειμμα καφέ

19:10-19:50

Αίμα - το πολύτιμο αγαθό**Συντονιστές: Μ. Νικολαέας, Κ. Σκρεπέτης**

19:10-19:30

Διαχείριση μείζονος αιμορραγίας

Χ. Ματσούκα

19:30-19:50

Οργάνωση και υποστήριξη αιμοθεραπείας

Ε. Γρουζή**Σχολιασμός: Α. Ακτύπη, Π. Βλάχος**

Revlimid
(lenalidomide)

Imnovid
(pomalidomide)



Στο υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλούν μυέλωμα (RRMM): ΣΥΝΕΧΙΣΤΕ ΜΕ IMiD® ΩΣ ΘΕΜΕΛΙΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΑ ΠΑΡΑΤΑΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ¹⁻⁶

Bristol Myers Squibb™

Bristol-Myers Squibb A.E.

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

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

Συντομογραφίες: RRMM (Relapsed Refractory Multiple Myeloma): Υποτροπιάζον
Ανθεκτικό Πολλαπλούν Μυέλωμα

Βιβλιογραφία:

1. Siegel DS, et al. Br J Haematol. 2020;188:501-510. 2. San Miguel JF, et al. Haematologica. 2015;100(10):1334-1339. 3. San Miguel J, et al. Lancet Oncol. 2013;14(11):1055-1066. 4. Dimopoulos MA, et al. Haematologica. 2015;100(10):1327-1333. 5. Moreau P, et al. Leuk. Lymphoma. 2016;57(12):2839-2847. 6. Paludo J, et al. Blood. 2017;130(10):1198-1204.

Λιστική Τιμή IMINOVID®:	Ελλάδα	Κύπρος
IMINOVID CAPS 1MG/CAP BTx21 (PVC/PTFE blister)	7.597,09€	8.004,19€
IMINOVID CAPS 2MG/CAP BTx21 (PVC/PTFE blister)	7.814,71€	8.167,71€
IMINOVID CAPS 3MG/CAP BTx21 (PVC/PTFE blister)	8.056,12€	8.353,17€
IMINOVID CAPS 4MG/CAP BTx21 (PVC/PTFE blister)	7.804,20€	8.484,09€

Λιστική Τιμή REVLIMID®:	Ελλάδα	Κύπρος
REVLIMID CAPS 5 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PCTFE/PVC/ALU)	3.482,99€	4.337,71€
REVLIMID CAPS 10 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PCTFE/PVC/ALU)	3.404,41€	4.522,48€
REVLIMID CAPS 15 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PCTFE/PVC/ALU)	3.588,97€	4.684,01€
REVLIMID CAPS 20MG/CAP BT x21 (BLIST 3x2) σε BLISTERS (PVC/PTFE/ολοευμένο)	4.543,05€	
REVLIMID CAPS 25 MG/CAP Χάρτινη συσκευασία x 21 (σε BLISTERS PCTFE/PVC/ALU)	4.204,79€	4.999,82€

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το IMINOVID® μπορείτε να ανατρέξετε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, σκανάροντας το QR code.



Ημερομηνία Αναθεώρησης Κεμένου: 9/12/2021

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το REVLIMID® μπορείτε να ανατρέξετε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, σκανάροντας το QR code.



Ημερομηνία Αναθεώρησης Κεμένου: 14/10/2022

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

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

1

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

19:50-20:15

Διάλεξη**Συντονιστής: Π. Παναγιωτίδης**

Συστηματικές εκδηλώσεις στο υπερηωζινοφιλικό σύνδρομο.
Ταξίδι του ασθενούς μεταξύ των ειδικοτήτων

Μ. Κατσαράς**Σχολιασμός: Ι. Ρόμπος, Σ. Μιχόπουλος**

20:15-20:30

Τελετή Έναρξης - Χαιρετισμοί**Συντονιστές: Ι. Αδαμόπουλος, Θ. Αδαμοπούλου, Ν. Κρητικός**

Σεβασμώτατος Μητροπολίτης Μεσσηνίας **κ.κ. Χρυσόστομος**

Ιωάννης Καρβέλης, Διοικητής 6^{ης} Υγειονομικής Περιφέρειας

Παναγιώτης Νίκας, Περιφερειάρχης Πελοποννήσου

Αθανάσιος Βασιλόπουλος, Δήμαρχος Καλαμάτας

Ελένη Αλειφέρη, Διοικήτρια Γενικού Νοσοκομείου Μεσσηνίας

Δημήτριος Τζωρτζίνης, Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Μεσσηνίας

Ελισάβετ Γρουζή, Πρόεδρος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας

Δημήτριος Σκουτέλης, Πρόεδρος Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδος

20:30-21:00

Εναρκτήρια διάλεξη**Συντονιστές: Χ. Κίττας, Κ. Γουργουλιάνης**

Ψυχολογικά και ηθικά προβλήματα ασθενών με νεοπλασία

Γ. Σαμώνης



ΑΥΞΗΣΤΕ ΤΗΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ ΚΑΙ ΜΕΙΩΣΤΕ ΤΗΝ ΑΝΑΓΚΗ ΓΙΑ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ ΣΕ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ & LR-MDS-RS⁺¹⁻⁴

Ο ΠΡΩΤΟΣ ΚΑΙ ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ
ΤΩΝ ΕΡΥΘΡΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΩΝ¹⁻⁴

Reblozyl[®]
(luspatercept)

Βιβλιογραφία: 1. REBLOZYL[®], Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, 02/2023 2. Cappellini MD et al, A phase 3 trial of Luspatercept in Patients with Transfusion-Dependent b-Thalassemia; N Engl J Med 2020; 382: 1219-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1910182 3. Fenaux P et al, Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndrome; N Engl J Med 2020; 382: 140-51. DOI: 10.1056/NEJMoa1908892 4. Taher AT et al, Luspatercept for the treatment of anaemia in Non-Transfusion-Dependent b-Thalassemia (BEYOND): a phase 2, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet Haematol. 2022;9(10):e733-e744.

Bristol Myers Squibb[™]

Bristol-Myers Squibb A.E.
Αττικής 49-53 & Προποντίδας 2,
Τ.Κ. 152 35 Βουλιασσία, Αττική
ΤΘ 43883 - Βουλιασσία,
Τ.Κ. 152 03, Αττική
Τηλ: 210 6074300 & 210 6074400,
Φαξ: 210 6074333
Αριθμός Γ.Ε.ΜΗ 7453601000

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό
συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό
θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό
νέων πληροφοριών ασφαλείας.
Ζητείται από τους επαγγελματίες
υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε
πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ενδείξεις:

- Το Reblozyl ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με εξαρτώμενη από μεταγγίσεις αναιμία λόγω μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων (ΜΔΣ) με πολύ χαμηλό, χαμηλό και ενδιάμεσο κίνδυνο με δακτυλοειδείς σιδηροβλάστες, οι οποίοι είχαν μη ικανοποιητική ανταπόκριση σε ή είναι ακατάλληλοι για θεραπεία που βασίζεται στην ερυθροποίηση.
- Το Reblozyl ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία της αναιμίας που σχετίζεται με την εξαρτώμενη από μεταγγίσεις και τη μη εξαρτώμενη από μεταγγίσεις βήτα-θαλασσαιμία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

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

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

Λιστική Τιμής:

Ελλάδα: REBLOZYL[®] 25mg 1.433,79 € REBLOZYL[®] 75mg 4.208,09 €
Κύπρος: REBLOZYL[®] 25mg 1.581,36 € REBLOZYL[®] 75mg 4.560,83 €

Συντομογραφίες:

LR-MDS-RS+ = Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο χαμηλότερου κινδύνου με δακτυλοειδείς σιδηροβλάστες

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

Για περισσότερες πληροφορίες
μπορείτε να ανατρέξετε στην
Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος,
ακανάροντας το QR code.



Ημερομηνία Αναθεώρησης Κειμένου:
02/2023

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



ΣΑΒΒΑΤΟ

2

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

09:00-09:15 Προσέλευση - Εγγραφές**09:15-10:30 Ελεύθερες ανακοινώσεις**
Συντονιστές: Μ. Γκούζου, Σ. Μπούζα, Π. Βλαχογιαννοπούλου09:15-09:30 Πολυτραυματίας στο Τμήμα Επειγόντων
Π. Μαρρή, Β. Κουκή, Χ. Ξυδιά, Α. Πανταζοπούλου09:30-09:45 Τμήμα Κεντρικής Αποστείρωσης: ποια η αλήθεια και ποιος ο μύθος;
Β. Γκόνη09:45-10:00 Συνεργασία και ομαδικότητα μεταξύ επαγγελματιών υγείας
Α. Μαρκογιάννη, Μ. Φάββα10:00-10:15 Το θαυμαστό ταξίδι της σταγόνας. Από τη φλέβα του δότη έως τη φλέβα του λήπτη
Α. Πουλέα

10:15-10:30 Συζήτηση

10:30-11:30 Κλινικό φροντιστήριο
Συντονιστές: Θ. Μπλέκου, Κ. ΚουρούπηΣυγγραφή κλινικού πρωτοκόλλου
Γ. Κουρή, Γ.Α. Αθανασοπούλου**11:30-12:00 Διάλειμμα καφέ****12:00-13:00 Ασφαλής χορήγηση φαρμάκων**
Συντονιστές: Ε. Δημητρακοπούλου, Α. Παξιμάδη12:00-12:15 Διαχείριση φαρμάκων υψηλού κινδύνου σε ανοιχτό τμήμα νοσηλείας: το παράδειγμα της Α' Παθολογικής Κλινικής της Νοσηλευτικής Μονάδας Καλαμάτας
Γ.Α. Αθανασοπούλου, Μ. Παπαδοπούλου, Μ. Καλόμαλου, Γ. Καζάντζα12:15-12:30 Ασφαλής χορήγηση αναισθησιολογικών φαρμάκων στις μονάδες Εντατικής Θεραπείας και στις Μονάδες Αυξημένης Φροντίδας με τη χρήση συστήματος χρωματικής κωδικοποίησης
Δ. Τριανταφυλλόπουλος12:30-12:45 Πρωτόκολλο χορήγησης φαρμάκων από το στόμα σε ασθενείς με ψυχικές παθήσεις / προβλήματα συμμόρφωσης
Π. Περίχαρου, Σ. Λαγού, Μ. Λουκά, Χ. Λεμπέση

12:45-13:00 Συζήτηση

REMISSION

POWERED BY **V**

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

ΟΜΛ

1L

+ HMA

Θεραπεία για ασθενείς
 με νεοδιαγνωσθείσα
 ΟΜΛ μη κατάλληλους για
 εντατική χημειοθεραπεία¹

ΧΛΛ

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 p<0,0001) (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 μυελογενής λευχαιμία, ΧΛΛ=χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, HMA=υπομεθυλωτικός παράγοντας.

Βιβλιογραφία: 1. VENCLYXTO® Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ), 10/2022.

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

Τρόπος Διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
 Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
 ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΟΝΟΜΑΣΙΑ-ΜΟΡΦΗ-ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

VENCLYXTO F.C.TAB 100MG/TAB 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 (€)

5093,18
 689,24
 347,33
 78,99
 188,76

Βρείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στις σελίδες που ακολουθούν.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

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

abbvie



ΣΑΒΒΑΤΟ

2

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

13:00-13:15

Διάλεξη**Συντονίστρια: Μ. Φάββα**

Ακτινοπροστασία

Μ. Αδαμοπούλου

13:15-14:30

Κλινικό φροντιστήριο**Συντονίστρια: Ε. Αλειφέρη**

Συγγραφή ερευνητικού πρωτοκόλλου

Θ. Αδαμοπούλου, Χ. Τσίου

14:30-15:00

Διάλεξη**Συντονιστές: Α. Δούλου, Τ. Πράττη**

Μικρές ιστορίες νοσηλευτικής καθημερινότητας. Από την πράξη στη θεωρία

Ε. Παπαγεωργίου

15:00-17:00

Μεσημβρινή διακοπή

17:00-18:00

Επίκαιρα ιατρικά θέματα**Συντονιστές: Γ. Λαφαζάνος, Μ. Παπούλα**

17:00 -17:20

Τεχνητή νοημοσύνη στην πρωτοβάθμια περίθαλψη

Γ.Α. Μπουζαλά, Δ. Συκά, Δ. Κολινιάτη, Α. Κριθαρά

17:20-17:40

Ιατρική ακριβείας

Γ.Α. Μπουζαλά, Δ. Συκά, Δ. Κολινιάτη, Α. Λιανού

17:40-18:00

Παιδί με ηωσινοφιλία: παρουσίαση περιστατικού

Μ. Λεκαδίτη

18:00-18:40

Ανοσοχημειοθεραπεία**Συντονιστές: Σ. Περουκίδης, Θ. Βασιλακόπουλος**

18:00-18:20

Ανοσοθεραπεία - αιματολογικές επιπλοκές

Μ. Νικολάου

18:20-18:40

Κλασική ανοσοχημειοθεραπεία στην εποχή των νέων παραγόντων

Σχολιασμός: Χ. Ποζιόπουλος**Ι. Ασημακόπουλος**

18:40-19:10

Διάλειμμα καφέ

Lenalidomide Accord

Σκληρά καψάκια

5mg

10mg

15mg

20mg

25mg



Ενδεικτική Λιανική Τιμή:

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

Lenalidomide Accord Τρόπος Διάθεσης:

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

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



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

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

accord
The Evolution of Generics

**Global Generics
& Biosimilars
AWARDS 2018**
COMPANY OF
THE YEAR



ΣΑΒΒΑΤΟ

2

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ

2023

19:10-19:50 **Μεταμόσχευση μυελού των οστών**
Συντονιστές: Π. Τσιριγώτης, Β. Παππά

19:10-19:30 Αντιμετώπιση οξείας μυελογενούς λευχαιμίας σε μη επιλέξιμους ασθενείς για εντατική χημειοθεραπεία

Τ. Τζένου

19:30-19:50 Αλλογενής μεταμόσχευση μυελού των οστών σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας

Μ. Λίγκα**Σχολιασμός: Μ. Κωτσοπούλου**

19:50-20:30 **Δορυφορικές διαλέξεις**
Συντονιστές: Μ. Δαλέκου-Τσολάκου, Ε. Τέρπος

19:50-20:10 Η θέση του Repaxti/Melflufen στη διαχείριση των τριπλά ανθεκτικών ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα

ariti®
sponsored by Στήλη νέων θεραπειών
Σ. Δελήμπαση

20:10-20:30 Διαχείριση ασθενούς με ΧΛΛ: η εκλεκτικότητα των στοχευμένων θεραπειών και το αποτύπωμά τους στη διαμόρφωση της σύγχρονης κλινικής πράξης

sponsored by **AstraZeneca** 
Σ. Παπαγεωργίου

Σχολιασμός: Ν. Χαρχαλάκης

20:30-21:00 **Συμπεράσματα - Λήξη Εργασιών**

RIXATHON®

rituximab

RITUXIMAB
BY SANDOZ



Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή
Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση από ιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία
Νοσοκομειακή τιμή:
RIXATHON C/S.SOL. IN 100MG/10ML VIAL (10MG/ML) 2 VIALS x 10ML: 238,03 €
RIXATHON C/S.SOL. IN 500MG/50ML VIAL (10MG/ML) 1 VIAL x 50ML: 598,25 €
Σε περίπτωση έκδοσης νέου Δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές

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

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

SANDOZ A Novartis
Division

KAK: Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία
Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E/Sandoz Division
Φραγκοκλησίας 7B, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

▶ Τίτλοι Ομιλητών - Συντονιστών

Αδαμόπουλος Ιωάννης	Διευθυντής Αιματολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Αδαμοπούλου Θεοδούλη	MSc, PhD(c), Νοσηλεύτρια, Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Αδαμοπούλου Μαρία	MSc, Φυσικός
Αθανασοπούλου Γεωργία-Αγγελική	MSc, Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Ακτύπη Ανθή	Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιματολογικής Κλινικής, Ολύμπιο Θεραπευτήριο, Πάτρα
Αλειφέρη Ελένη	Διοικήτρια Γενικού Νοσοκομείου Μεσσηνίας
Αλεξοπούλου Σταματία	MSc, Νοσηλεύτρια, Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Κυπαρισσίας
Αποστολοπούλου Νικολέττα	Συντονίστρια-Διευθύντρια, Α' Παθολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Μεσσηνίας
Αραποστάθη Κανέλλα	MSc, Νοσηλεύτρια, Τομεάρχης Χειρουργικού Τομέα, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Ασημακόπουλος Ιωάννης	Αιματολόγος, Επικουρικός Επιμελητής Β' Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική και Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βαλσαμάκης Στυλιανός	Ειδικός Παθολόγος, Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής, Metropolitan Hospital
Βασιλακόπουλος Θεόδωρος	Καθηγητής Αιματολογίας, Πανεπιστημιακή Αιματολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Βλαχογιαννοπούλου Παναγούλα	Νοσηλεύτρια Μονάδας Μεσογειακής Αναμίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Βλάχος Παναγιώτης	Αιματολόγος, Αιμοδοσία Π.Γ.Ν. Τρίτολης
Βρεττέα Καλλιρρόη	Νοσηλεύτρια Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Γκόγκα Μαρία-Ιωάννα	Επικουρική Νοσηλεύτρια Εργαστηριακού Τομέα - Ε.Ι., Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Κυπαρισσίας
Γκόνη Βασιλική	MSc, Νοσηλεύτρια Αποστείρωσης, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Γκούζου Μαρία	MSc, PhD, Νοσηλεύτρια, Διευθύντρια Δ.Ι.Ε.Κ. Βοηθών Νοσηλευτών, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Γουργουλιάνης Κωνσταντίνος	Καθηγητής Πνευμονολογίας, Διευθυντής Πνευμονολογικής Κλινικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Γρουζή Ελισάβετ	Αιματολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια Ν.Υ. Αιμοδοσίας, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Δαλέκου-Τσολάκου Μαρία	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Μονάδα Μεσογειακής Αναμίας, Αιματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Καλαμάτας



Δαρειωτάκη Φωτεινή	MSc, Διευθύντρια Εντατικολογίας, Πνευμονολόγος-Φυματιολόγος, ΜΕΘ, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Δελήμπαση Σωσάνα	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Δημητρακοπούλου Ευσταθία	Φαρμακοποιός, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Δούλου Αγγελική	MSc, Νοσηλεύτρια, Τομέας Παθολογικού Τομέα, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Καζάντζα Γεωργία	MSc(c), Νοσηλεύτρια Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Καλδή Αγγελική	Νοσηλεύτρια Β' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Καλόμαλου Μαρία	Νοσηλεύτρια Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Καραγιαννίδης Νικόλαος	MSc, BSc, Νοσηλευτής/Εκπαιδευτικός
Κατσαράς Ματθαίος	Πνευμονολόγος-Φυματιολόγος, Επικουρικός επιμελητής Β', Πνευμονολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Πατρών
Κίττας Χρήστος	Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής & Πρώην Πρύτανης Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου, Όμιλος Υπηρεσιών Υγείας «Βιοϊατρική»
Κολινιάτη Δήμητρα	MSc, Μαία, Κ.Υ. Καλαμάτας
Κορμάς Σταύρος	BSc, Νοσηλευτής ΤΕ, Μονάδα Εμφραγμάτων, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κοτσομύτη Ιωάννα	MSc, Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Μονάδας Εμφραγμάτων, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κουκή Βιργινία	Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κουρή Γεωργία	MSc, PhD(c), Νοσηλεύτρια Αιμοδοσίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κουρούπη Κωνσταντίνα	Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μονάδα Μεσογειακής Αναμίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κουτελιάρη Βασιλική	MSc, Νοσηλεύτρια, Τομέας Ψυχικής Υγείας και Διατομεακών Τμημάτων, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κούτρου Αικατερίνη	MSc, Νοσηλεύτρια Εργαστηριακού Τομέα - Ε.Ι., Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Κυπαρισσίας
Κρητικός Νεοκλής	Βουλευτής Λακωνίας, Δ/ντής Χειρουργικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κριθαρά Αγγελική	MSc, Μαία, Κ.Υ. Καλαμάτας
Κωνσάνταρου Δήμητρα	Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Χειρουργείου, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κωνσταντοπούλου Σταυρούλα-Μαρία	MSc, Νοσηλεύτρια Μονάδας Εμφραγμάτων, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας



Κωστοπούλου Βασιλική	MSc, Κοινωνικές Επιστήμες, ΠΕ Διοικητικού Οικονομικού, Γρ. Δ/ντή Ιατρικής Υπηρεσίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Κωτούλα Αναστασία	MSc, Νοσηλεύτρια, OKANA Μεσσηνίας
Κωστοπούλου Μαρία	Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιματολογικής Κλινικής και Μ.Μ.Μ.Ο., Ε.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Λαγού Σταυρούλα	Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Ψυχιατρικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Λαμπροπούλου Βασιλική	Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας, Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών
Λαφαζάνος Γεώργιος	Πνευμονολόγος, Επιστημονικά Υπεύθυνος, Κ.Υ. Καλαμάτας
Λεκαδίτη Μαρία	Παιδίατρος, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Λεμπέση Χριστιάννα	Νοσηλεύτρια Ψυχιατρικής Ειδικότητας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Λιανού Αλεξάνδρα	MSc, Μαία, Κ.Υ. Καλαμάτας
Λίγκα Μαρία	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, Π.Γ.Ν. Πατρών
Λουκά Μαρία	MSc, Νοσηλεύτρια Ψυχιατρικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Μάγειρα Σοφία	Επισκέπτρια Υγείας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Μαργιώλου Γεωργία	MSc, PhD(c), Διευθύντρια Δ.Ι.ΕΚ, Π.Γ.Ν. Τρίπολης «Η Ευαγγελίστρια»
Μαρή Παναγιώτα	Νοσηλεύτρια Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Μαρκογιάννη Αναστασία	Νοσηλεύτρια Χειρουργείου, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Ματσούκα Χάρις	Αιματολόγος, Συντονίστρια - Διευθύντρια Αιματολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Μιχόπουλος Σπυρίδων	Γαστρεντερολόγος, Συντονιστής Διευθυντής Γαστρεντερολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Μουτζούρη Αγγελική	MSc, Νοσηλεύτρια Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Μπιλιάρδης Χρύσανθος	MSc, Νοσηλευτής Μονάδας Εμφραγμάτων, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Μπλέκου Θεανώ	Νοσηλεύτρια Ενδοσκοπήσεων, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Μπούζα Σταυρούλα	MSc, Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Τμήματος Βραχείας Νοσηλείας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Μπουζαλά Γεωργία-Αικατερίνη	MSc, Βιοπαθολόγος, Κ.Υ. Καλαμάτας
Μυτακίδη Σταυρούλα	MSc, Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Μονάδας Μεσογειακής Αναμίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Νικολακέας Μιχαήλ	Διευθυντής Χειρουργικού Τμήματος, Γ.Ν. Καλαμάτας



Νικολάου Μιχαήλ	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Νικολοπούλου Δήμητρα	MSc, Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Εργαστηριακού Τομέα - Ε.Ι., Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Κυπαρισσίας
Ντάκουρη Μαρία	Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Τακτικών Εξωτερικών Ιατρείων, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Ξυδιά Νικολέττα	Διευθύντρια Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Νοσηλευτική Μονάδα Καλαμάτας
Ξυδιά Χαρίκλεια	Νοσηλεύτρια Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
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»
Παναγιωτοπούλου Δήμητρα	Επισκέπτρια Υγείας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Πανταζοπούλου Αναστασία	Νοσηλεύτρια Τμήματος Επειγόντων Περιστατικών, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Παξιμάδη Αγγελική	MSc, Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Μ.Ε.Θ., Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Παπαγεωργίου Ελένη	PhD, Δικηγόρος-Διδάκτωρ Νομικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Νομική Σύμβουλος Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδος
Παπαγεωργίου Σωτήριος	Αιματολόγος, Επιμελητής Α', Αιματολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Παπαδοπούλου Μαρία	Νοσηλεύτρια Α' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Παπούλα Μερσύνη	Παιδιάτρος, 2 ^η ΤΟΜΥ Καλαμάτας
Παππά Βασιλική	Καθηγήτρια Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Παρνασσά Ιωάννα	Νοσηλεύτρια Χειρουργείου, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Περίχαρου Πολυξένη	Επισκέπτρια Υγείας Ψυχιατρικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Περουκίδης Σταύρος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Τρίτολης
Ποζιόπουλος Χρήστος	Αιματολόγος, Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής, Metropolitan Hospital
Πολυκανδριώτης Τζαννής	MSc, Νοσηλεύτης Ψυχικής Υγείας Ψ.Ν.Α., Γενικός Γραμματέας ΕΝΕ
Πουλέα Αργυρώ	MSc, Νοσηλεύτρια Αιμοδοσίας, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας



Πράττη Τρισεύγενη	MSc, Νοσηλεύτρια, Προϊσταμένη Καρδιολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Ρόμπος Ιωάννης	Παθολόγος-Αιματολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής, Metropolitan Hospital
Σαμώνης Γεώργιος	Ογκολόγος-Λοιμωξιολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας
Σαραντόπουλος Άγγελος	Αιματολόγος, Επιμελητής Α', Π.Γ.Ν. Πατρών
Σαχανάς Σωτήριος	Αιματολόγος, Αιματολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών-Ψυχικού
Σκρεπέτης Κωνσταντίνος	Συντονιστής Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής, Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας Γ.Ν. Μεσσηνίας, Πρόεδρος Ιατρικής Εταιρείας Μεσσηνίας
Σταματοπούλου Σοφία	Παθολόγος-Ογκολόγος, Γ.Ν. Καλαμάτας
Συκά Δήμητρα	MSc, Νοσηλεύτρια, Κ.Υ. Καλαμάτας
Τέρπος Ευάγγελος	Αιματολόγος, Καθηγητής Θεραπευτικής-Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Μονάδα Πλασματοκυτταρικών Δυσκρασιών, Θεραπευτική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Τζαβάρα Γεωργία	MSc, Νοσηλεύτρια Β' Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Τζένου Τατιάνα	Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α', Αιματολογική-Λεμφωμάτων Κλινική και Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Τριανταφυλλόπουλος Δημήτριος	MSc, Νοσηλεύτρια Αναισθησιολογικού Τμήματος, Γ.Ν. Καρπενησίου
Τσακανίκα Μαρία	MSc, Επισκέπτρια Υγείας, 1 ^η TOMY Καλαμάτας
Τσαλαμανδρή Βασιλική	MSc, Νοσηλεύτρια Εργαστηριακού Τομέα - Ε.Ι., Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Κυπαρισσίας
Τσίου Χρυσούλα	Καθηγήτρια Νοσηλευτικής του Ενήλικα και Περιεγχειρητικής Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής
Τσιριγώτης Παναγιώτης	Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα - Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικών»
Φάββα Μαρία	Νοσηλεύτρια Χειρουργείου, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας
Χαρχαλάκης Νικόλαος	Αιματολόγος, Διευθυντής Α' Αιματολογικής Κλινικής, Metropolitan General
Χριστοπούλου Αγγελική	MSc, Μαία, Κ.Υ. Καλαμάτας
Χρυσάυγης Βασίλειος	Επιμελητής Β' Ακτινολογίας, Ακτινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Μεσσηνίας, Ν.Μ. Καλαμάτας

► Γενικές πληροφορίες

Διοργάνωση

Αρχέγονο Κύτταρο Αίματος

Συνδιοργάνωση

Περιφέρεια Πελοποννήσου, Π.Ε. Μεσσηνίας

Με τη συνεργασία

- του Αιματολογικού Τμήματος Γ.Ν. Μεσσηνίας
- της Διεύθυνσης Νοσηλευτικής Υπηρεσίας Γ.Ν. Μεσσηνίας
- του 3ου Περιφερειακού Τμήματος Ε.Ν.Ε.

Υπό την Αιγίδα

- του Δήμου Καλαμάτας
- του Ιατρικού Συλλόγου Μεσσηνίας
- της Ένωσης Νοσηλευτών Ελλάδος

Ημερομηνία διεξαγωγής

1-2 Σεπτεμβρίου 2023

Τόπος διεξαγωγής

Ξενοδοχείο Elite City Resort
Ναυαρίνου 2, 24100 Καλαμάτα
Τ: 27210 22434
www.elite.com.gr

Εγγραφές

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

Οδηγίες παρακολούθησης

Η εκδήλωση θα πραγματοποιηθεί αποκλειστικά με φυσική παρουσία. Οι συμμετέχοντες θα πρέπει να προσέλθουν στο χώρο διεξαγωγής για την εγγραφή τους ή να πραγματοποιήσουν την προεγγραφή τους ηλεκτρονικά μέσω της ιστοσελίδας www.events.gr. Στους συμμετέχοντες θα σταλεί ηλεκτρονικό barcode που θα πρέπει να σαρώνουν κατά την είσοδό τους στην αίθουσα. Για την είσοδο στην αίθουσα θα τηρηθεί σειρά προτεραιότητας βάσει της ώρας άφιξης στον συνεδριακό χώρο και όχι του πότε πραγματοποιήθηκε η εγγραφή στο συνέδριο.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής και Νοσηλευτικής Εκπαίδευσης

Θα χορηγηθούν Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο και Μονάδες Συνεχιζόμενης Νοσηλευτικής Εκπαίδευσης από την Ένωση Νοσηλευτών Ελλάδος.



Παραλαβή Πιστοποιητικού

Βάσει της εγκυκλίου του ΕΟΦ, θα υπάρχει σύστημα καταμέτρησης του χρόνου παρακολούθησης. Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα σταλεί μετά το πέρας των εργασιών του Σεμιναρίου σε όσους συνέδρους έχουν κάνει εγγραφή. Απαραίτητη προϋπόθεση για την παραλαβή του πιστοποιητικού παρακολούθησης είναι η συμπλήρωση τουλάχιστον του 60% των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος και η ηλεκτρονική συμπλήρωση του ερωτηματολογίου αξιολόγησης του συνεδρίου. Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD) που θα χορηγηθεί στον κάθε συνέδριο θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης.

Γραμματεία Σεμιναρίου



Events & Travel Solutions

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

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

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

Website: www.events.gr

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

imbruvica®

film-coated tablets
ibrutinib

IMBRUVICA. ΖΩΗ ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΟ ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΟ¹⁻⁵

Ευελιξία επιλογής¹

imbruvica®
(ibrutinib)

imbruvica®
+
venetoclax

Βιβλιογραφία: 1. IMBRUVICA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Νοέμβριος 2022. 2. Barr PM, et al. Up to 8 years follow-up from RESONATE-2: first-line ibrutinib treatment for patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood Advances*. 2022;6(11):3440-3450. 3. Dreyling M, et al. Long-term outcomes with ibrutinib treatment for patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma: a pooled analysis of 3 clinical trials with nearly 10 years of follow-up. *HemaSphere*. 2022;6(5):e712. 4. Buske C, et al. Ibrutinib plus rituximab versus placebo plus rituximab for Waldenström's macroglobulinemia: Final analysis from the randomized phase III INNOVATE Study. *J Clin Oncol*. 2022;40(1):52-62. 5. Shanafelt TD, et al. Long-term outcomes for ibrutinib-rituximab and chemolimmunotherapy in CLL: updated results of the E1912 trial. *Blood*. 2022;140(2):112-120.

Μάθετε
περισσότερα



ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	ΒΤΧ30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	1.480,98€	1.811,46 €
280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	ΒΤΧ30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	2.961,95 €	3.561,80 €
420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	ΒΤΧ30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	4.442,93 €	5.342,70 €
560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	ΒΤΧ30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	6.134,83 €	7.377,25 €

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

Το IMBRUVICA® έχει αναπτυχθεί σε συνεργασία με την Pharmacyclics. Η Janssen-Cilag International NV, Beerse, Βέλγιο, είναι η κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενώ υπεύθυνη 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

CP-369315/IMB/0123/008

pharmacyclics®
An AbbVie Company

Janssen Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Χορηγοί

abbvie

AMGEN[®]
Oncology

anaBIOsis

AOP
HEALTH

ariti[®]
στηλὰ τὸν ἀνδρῶτα

astellas

AstraZeneca

BIANEE A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΤΙΑΝΚΑΡΟΦΑΡΜ

Bristol Myers Squibb

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ELPEN

FARAN

GENESIS
pharma

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

innovis
Future health today

INTEGRIS
PHARMA

RAFARM

SANDOZ A Novartis
Division

sobi
rare strength

teva

UNI-PHARMA
Pharmaceutical Laboratories S.A.
www.uni-pharma.gr

WinMedica
Serving Health for Life

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»

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΜΟΡΦΗ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	EX-FACTORY/ΤΙΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΟΥ	ΧΟΝΔΡΙΚΗ ΤΙΜΗ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ
XOSPATA F.C.TAB 40MG/TAB BTx84 δισκία σε blisters (OPA/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου)	GILTERITINIB	15.594,00 €	15.827,91 €	14.231,08 €

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

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



Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγροισλάου 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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Venclxyto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Venclxyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Venclxyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Venclxyto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg venetoclax. Venclxyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg venetoclax. Venclxyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg venetoclax. Για τον πλήρη κατάλογο των ενδόγων, βλέπε παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Venclxyto 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Τετράγωνο, στρογγυλό, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο διαμέτρου 6 mm, χρωματισμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 100 στην άλλη. Venclxyto 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Μπλε, επιμήκης, αμφιμερώς σχηματισμός οπίσθιος μήκους 14 mm και πλάτους 8 mm, χρωματισμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 50 στην άλλη. Venclxyto 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Τετράγωνο, επιμήκης, αμφιμερώς σχηματισμός οπίσθιος μήκους 17,2 mm και πλάτους 9,5 mm, χρωματισμένο με την ένδειξη V στη μία πλευρά και 100 στην άλλη. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΓΟΡΗΣΕΙΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Venclxyto σε συνδυασμό με ομνινοτοξωμική ενδοκρίτιση για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ) οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1). Το Venclxyto σε συνδυασμό με ριτουξιμάγη ενδοκρίτιση για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ΧΛΛ οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Το Venclxyto ως μονοθεραπεία ενδοκρίτιση για τη θεραπεία της ΧΛΛ· ο παρούσα έλλειψη 17p ή μεταλλάξεις στο TP53 σε ενήλικους ασθενείς, οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι ή έχουν αποτύχει σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοκλωνικού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων ή ο παρούσα έλλειψη 17p ή μεταλλάξεις στο TP53 σε ενήλικους ασθενείς, οι οποίοι έχουν αποτύχει τόσο σε ανοσομηνοθεραπεία όσο και σε θεραπεία με έναν αναστολέα του μονοκλωνικού του υποδοχέα των B-λεμφοκυττάρων. Το Venclxyto σε συνδυασμό με έναν υποθεωρητικό παράγοντα ενδοκρίτιση για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με νεοπλασματώδη όζο μεμονωμένη λευχαιμία (ΟΜΛ) που δεν είναι κατάλληλοι για εντατική χημειοθεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με venetoclax πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ένα γιατρό με εμπειρία στη χρήση αντινεοπλασματικών φαρμακευτικών προϊόντων. Οι ασθενείς που έλαβαν venetoclax μπορεί να αναπτύξουν ανώμαλο σώμα όγκου (TLS). Οι πληροφορίες που περιγράφονται σε αυτήν την παράγραφο, συμπεριλαμβανομένων της αξιολόγησης κινδύνου, των μέτρων προφύλαξης, του προγράμματος τιποποίησης της φάσης, της παρακολούθησης εργαστηριακών εξετάσεων και των αλληλεπιδράσεων φαρμάκων, θα πρέπει να ακολουθούνται για την πρόληψη και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TLS. **Δοσολογία: Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία: Πρόγραμμα τιποποίησης δόσης:** Η δόση έναρξης είναι 20 mg venetoclax μία φορά ημερησίως για 7 ημέρες. Η δόση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά, σε μια περίοδο 5 εβδομάδων, έως την ημερήσια δόση των 400 mg, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα ασθενείς με ΧΛΛ

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

Το πρόγραμμα τιποποίησης της δόσης, διάρκειας 5 εβδομάδων, είναι σχεδιασμένο για να μειώνει σταδιακά το φορτίο του όγκου (ογκόμαζα) και να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης TLS. **Το venetoclax σε συνδυασμό με ομνινοτοξωμική ενδοκρίτιση:** Το venetoclax χορηγείται για ένα σύνολο 12 κύκλων, κάθε κύκλος αποτελείται από 28 ημέρες: 6 κύκλοι σε συνδυασμό με ομνινοτοξωμική, ακολουθούμενοι από 6 κύκλους venetoclax ως μονός παράγοντας· Χορηγείται 100 mg ομνινοτοξωμικής την Ημέρα 1 του Κύκλου 1, ακολουθούμενη από 900 mg το οποίο μπορούν να χορηγηθούν την Ημέρα 1 ή την Ημέρα 2. Χορηγείται 1000 mg της Ημέρας 8 και 15 του Κύκλου 1 και της Ημέρα 1 κάθε επόμενου κύκλου 28 ημερών, για ένα σύνολο 6 κύκλων· Ξεκινάει το πρόγραμμα τιποποίησης της δόσης του venetoclax, διάρκειας 5 εβδομάδων (βλέπε Πίνακα 1) την Ημέρα 22 του Κύκλου 1 και συνεχίζεται μέχρι την Ημέρα 28 του Κύκλου 2. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος τιποποίησης της δόσης, η αντιστάμνη δόση venetoclax είναι 400 mg μία φορά ημερησίως από την Ημέρα 1 του Κύκλου 3 της ομνινοτοξωμικής έως την τελευταία ημέρα του Κύκλου 12· **Δόση μετά την τιποποίηση για το venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάγη:** Η αντιστάμνη δόση του venetoclax σε συνδυασμό με ριτουξιμάγη είναι 400 mg μία φορά ημερησίως (βλέπε παράγραφο 5.1) για τις λευκομέρειες του σχήματος συνδυασμού). Χορηγείται ριτουξιμάγη αφού ο ασθενής έχει ολοκληρώσει το πρόγραμμα τιποποίησης της δόσης και έχει λάβει την αντιστάμνη ημερήσια δόση των 400 mg venetoclax για 7 ημέρες. Το venetoclax λαμβάνεται για 24 μήνες από την Ημέρα 1 της χορήγησης της ριτουξιμάγης (βλέπε παράγραφο 5.1). **Δόση μετά την τιποποίηση για το venetoclax ως μονοθεραπεία:** Η αντιστάμνη δόση του venetoclax είναι 400 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία συνεχίζεται μέχρι να παρατηρηθεί εξέλιξη της νόσου ή να μη γίνεται πλέον ανεκτό από τον ασθενή. **Όζο μεμονωμένη λευχαιμία:** Το αντιστάμνη δοσολογικό σχήμα του venetoclax (συμπεριλαμβανομένης της τιποποίησης της δόσης) παρουσιάζεται στον Πίνακα 2. Πίνακας 2: Αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα σε ασθενείς με ΟΜΛ

Ημέρα	Ημερήσια δόση venetoclax
1	100 mg
2	200 mg
3 και εφεξής	400 mg

Η αζατιδίνη πρέπει να χορηγείται σε δόση των 75 mg/m² αμαρκτηκή επιφάνειας (BSA) είτε ενδοφλέβια είτε υποδόρια της Ημέρας 1-7 κάθε κύκλου 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η δεσπατίνη πρέπει να χορηγείται σε δόση των 20 mg/m² BSA ενδοφλέβιας της Ημέρας 1-5 κάθε κύκλου 28 ημερών ξεκινώντας από την Ημέρα 1 του Κύκλου 1. Η δοσολογία του venetoclax μπορεί να διακοπεί, κατά περίπτωση, για τη διαχείριση των αμαρτολογικών τοξικοτήτων και την αποκατάσταση των αμαρτολογικών εξετάσεων (βλέπε Πίνακα 6). Το venetoclax σε συνδυασμό με έναν υποθεωρητικό παράγοντα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι να παρατηρηθεί εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. **Πρόληψη του συνδρόμου λύσης όγκου (TLS):** Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με venetoclax μπορεί να εμφανίσουν TLS. Για ειδικές λεπτομέρειες σχετικά με τη διαχείριση ανάλογα με την ένδειξη της νόσου πρέπει να ανατρέξετε στην αντίστοιχη παράγραφο παρακάτω. Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία: Το venetoclax μπορεί να προκαλέσει ταχεία μείωση του όγκου, και ως εκ τούτου ενέχει κίνδυνο να TLS στην αρχική φάση τιποποίησης της δόσης, διάρκειας 5 εβδομάδων σε όλους τους ασθενείς με ΧΛΛ, ανεξάρτητα από το φορτίο του όγκου και άλλα χαρακτηριστικά του ασθενούς. Μετά από 6 με 8 ώρες από την πρώτη δόση venetoclax, καθώς και σε κάθε αύξηση της δόσης, μπορεί να παρατηρηθούν μεταβολές στους ηλεκτρολύτες που συνάδουν με TLS, οι οποίες απαιτούν άμεση αντιμετώπιση. Αξιολογηστε τους ειδικούς, για κάθε ασθενή, παράγοντες όπως αφορά το επίπεδο κινδύνου εμφάνισης TLS και χορηγήστε ενδοκρίση για λόγους προφύλαξης και αντι-υπερνατριαιμική αγωγή στους ασθενείς πριν από την πρώτη δόση του venetoclax για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TLS. Ο κίνδυνος εμφάνισης TLS παύει και βασίζεται σε πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των συνονοηρητήτων, ιδιαίτερα της μείωσης νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) <80 ml/min) και του φορτίου του όγκου. Ο κίνδυνος μπορεί να μειωθεί καθώς μειώνεται το φορτίο του όγκου με τη θεραπεία με venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.4). Πριν την έναρξη της θεραπείας με venetoclax πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς εκτίμηση του φορτίου του όγκου, που να περιλαμβάνει ακτινολογική αξιολόγηση (π.χ., οστική πυκνότητα). Πρέπει να γίνεται αξιολόγηση των αμαρτολογικών εξετάσεων (κάλιο, οσμή οξύ, φωσφόρος, ασβέστιο και κρεατινίνη) και να διορθώνονται προϋπάρχουσες διαταραχές. Ο Πίνακας 3 παρακάτω περιγράφει την προτεινόμενη προφυλακτική αγωγή για το TLS και την παρακολούθηση κατά τη θεραπεία με venetoclax, σύμφωνα με τον καθορισμό του φορτίου του όγκου βάσει των δεδομένων κλινικών μελετών (βλέπε παράγραφο 4.4). Επιπλέον, όλοι οι συνοηρητές των ασθενών θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη λήψη κατάλληλης για τον κίνδυνο προφυλακτικής αγωγής και παρακολούθησης, στο πλαίσιο είτε περιβαλλόντων σε εξωτερικά ιατρεία είτε νοσοκομειακής περιβάλλουσας.

Πίνακας 3: Προτεινόμενη προφυλακτική αγωγή για το TLS βάσει του φορτίου του όγκου σε ασθενείς με ΧΛΛ

Φορτίο του όγκου	Προφυλακτική αγωγή		Παρακολούθηση αμαρτολογικών εξετάσεων ^{a,b}
	Ενδοκρίση ^c	Αντι-υπερνατριαιμική αγωγή ^d	
Χαμηλό	Όλοι οι λεμφοδένες (LN) <5 cm KAI ALC <25 x10 ⁹ /L	Από το στόμα (1,5-2 L)	Αλλοουρινόλη
			Εξωτερικά ιατρεία
			• Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες, 24 ώρες
			• Για επεκταμένες αυξήσεις της δόσης: Πριν από τη δόση

Μεσαίο	Οποιοδήποτε λεμφοδένος (LN) 5 cm έως <10 cm KAI ALC ≥25 x10 ⁹ /L	Από το στόμα (1,5-2 L) και εξετάστε το ενδογέμνο επιπλέον ενδοφλέβιας χορήγησης	Αλλοουρινόλη	Εξωτερικά ιατρεία
				• Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες, 24 ώρες
				• Για επεκταμένες αυξήσεις της δόσης: Πριν από τη δόση
				• Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Εξετάστε το ενδογέμνο νοσηλείας των ασθενών με CrCl <80 ml/min, βλέπε παρακάτω για την παρακολούθηση σε νοσοκομείο
Υψηλό	Οποιοδήποτε λεμφοδένος (LN) ≥10 cm KAI ALC ≥25 x10 ⁹ /L KAI οποιοδήποτε λεμφοδένος (LN) ≥5 cm	Από το στόμα (1,5-2 L) και ενδοφλέβια (150-200 ml/hr όπως γίνεται ανεκτό)	Αλλοουρινόλη, εξετάστε το ενδογέμνο χορήγησης ραμμοουκισάνης αν η τιμή οσμή οξέος είναι υψηλή κατά την έναρξη	Στο νοσοκομείο
				• Για την πρώτη δόση 20 mg και 50 mg: Πριν από τη δόση, 4, 8, 12 και 24 ώρες
				Εξωτερικά ιατρεία
				• Για επεκταμένες αυξήσεις της δόσης: Πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες, 24 ώρες

ALC = απόλυτος αριθμός λευκοκυττάρων, CrCl = κάθαρση κρεατινίνης, LN = λεμφοδένος. ^aΖητήστε από τους ασθενείς να πίνουν καθημερινά νερό ξεκινώντας 2 ημέρες πριν και καθ' όλη τη διάρκεια της φάσης τιποποίησης της δόσης, ειδικότερα πριν και κατά τη διάρκεια των ημερών χορήγησης της δόσης κατά την έναρξη, καθώς και σε κάθε επεκταμένη αύξηση της δόσης. Χορηγείται ενδοφλέβια ενδοκρίση σε κάθε ασθενή που δεν έχει αναζητήσει στην από το στόμα ενδοκρίση. ^bΑρχίστε τη χορήγηση αλλοουρινόλης ή του αναστολέα της οξείδωσης της ζανθίνης 2 έως 3 ημέρες πριν από την έναρξη του venetoclax. ^cΑξιολογήστε τις αμαρτολογικές εξετάσεις (κάλιο, οσμή οξύ, φωσφόρος, ασβέστιο και κρεατινίνη), επανεξετάστε σε πραγματικό χρόνο. ^dΣε επεκταμένες αυξήσεις της δόσης, παρακολουθείτε τις αμαρτολογικές εξετάσεις στις 6 έως 8 ώρες και στις 24 ώρες για τους ασθενείς που εξακολουθούν να διατρέφουν κίνδυνο εμφάνισης TLS.

Τροποποιήσεις της δόσης για το συνδρόμο λύσης όγκου και άλλες τοξικότητες: Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία: Μπορεί να χρειαστεί η διακοπή και/ή η μείωση της δόσης για τοξικότητες. Βλέπε Πίνακα 4 και Πίνακα 5 για τις προτεινόμενες τροποποιήσεις της δόσης για τοξικότητες που σχετίζονται με το venetoclax.

Πίνακας 4: Προτεινόμενες τροποποιήσεις της δόσης του venetoclax για τοξικότητες^a στη ΧΛΛ

Συμβάν	Εμφάνιση	Ενέργεια
Σύνδρομο λύσης όγκου		
Αλλαγές στις αμαρτολογικές εξετάσεις ή συμπτώματα ενδοκρίτου TLS	Οποιοδήποτε	Αναβάλετε τη δόση της επόμενης ημέρας. Εάν διορθωθούν εντός 24 έως 48 ωρών από την τελευταία δόση, συνεχίστε στην ίδια δόση. Για τυχόν αλλαγές στις αμαρτολογικές εξετάσεις που απαιτούν περισσότερες από 48 ώρες για να διορθωθούν, συνεχίστε σε μειωμένη δόση (βλέπε Πίνακα 5). Για οποιαδήποτε συμβάν TLS ^b , συνεχίστε σε μειωμένη δόση μετά τη διόρθωση (βλέπε Πίνακα 5).
Μη αμαρτολογικές τοξικότητες		
Μη αμαρτολογικές τοξικότητες Βαθμύς 3 ή 4	1 ^a εμφάνιση	Διακοπή του venetoclax. Μόλις η τοξικότητα υποχωρήσει σε Του βαθμού ή στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με venetoclax μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση. Δε χρειάζεται τροποποίηση της δόσης.
	2 ^a και επεκταμένες εμφανίσεις	Διακοπή του venetoclax. Ακολουθήστε τις οδηγίες μείωσης της δόσης του Πίνακα 5 κατά τη συνέχιση της θεραπείας με venetoclax μετά τη διόρθωση. Η δόση μπορεί να μειωθεί περισσότερο κατά τη διακριτική ευχέρση του ιατρού.
Αμαρτολογικές τοξικότητες		
Ουδετεροπενία Βαθμύς 3 με λαιμική ή πυρετό. Αμαρτολογικές τοξικότητες Βαθμύς 4 (εκτός από λευκοπενία)	1 ^a εμφάνιση	Διακοπή του venetoclax. Για τη μείωση των κινδύνων μόλυνσης που σχετίζονται με την ουδετεροπενία, μπορεί να χορηγηθεί διεγερτικός παράγοντας αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) με το venetoclax αν ενδοκρίτωση κλινικά. Μόλις η τοξικότητα υποχωρήσει σε Του βαθμού ή στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με venetoclax μπορεί να συνεχιστεί στην ίδια δόση.
	2 ^a και επεκταμένες εμφανίσεις	Διακοπή του venetoclax. Εξετάστε το ενδογέμνο χορήγηση G-CSF σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις. Ακολουθήστε τις οδηγίες μείωσης της δόσης του Πίνακα 5 κατά τη συνέχιση της θεραπείας με venetoclax μετά τη διόρθωση. Η δόση μπορεί να μειωθεί περισσότερο κατά τη διακριτική ευχέρση του ιατρού.

Εξετάστε το ενδογέμνο διακοπής του venetoclax σε ασθενείς στους οποίους απαιτείται μείωση της δόσης κατά λιγότερο από 100 mg για περισσότερο από 2 εβδομάδες. ^aΟι ανεπιθύμητες ενέργειες κατηγοριοποιήθηκαν με τη χρήση της έκδοσης 4.0 των Κοινών Κριτηρίων Ορολογίας για τα Ανεπιθύμητα Συμβάντα του Έθνους Ινστιτούτου Καρκίνου (NCI CTCAE Έκδοση 4.0). ^bΤο κλινικό TLS προσδιορίζεται ως εργαστηριακό TLS με κλινικές επιπτώσεις όπως όζο νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακές αρρυθμίες ή επιληπτικές κρίσεις ή/και ανιχνωμένο θάνατο (βλέπε παράγραφο 4.8).

Πίνακας 5: Τροποποίηση της δόσης για TLS και άλλες τοξικότητες για ασθενείς με ΧΛΛ

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

^aΗ τροποποιημένη δόση πρέπει να συνεχίζεται για 1 εβδομάδα πριν την αύξηση της δόσης.

Σε ασθενείς που τους διεκδικεί προσωρινή ή δόση για περισσότερο από 1 εβδομάδα κατά τις πρώτες 5 εβδομάδες της τιποποίησης της δόσης ή για περισσότερο από 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της φάσης τιποποίησης δόσης, ο κίνδυνος εμφάνισης TLS πρέπει να επανεκτιμάται ώστε να καθοριστεί εάν είναι απαραίτητη η επανέναρξη σε μειωμένη δόση (π.χ., όλη ή ορισμένα επίπεδα της τιποποίησης της δόσης, βλέπε Πίνακα 5). Όζο μεμονωμένη λευχαιμία: Η τιποποίηση της ημερήσιας δόσης venetoclax είναι 3 ημέρες με αζατιδίνη ή δεσπατίνη (βλέπε Πίνακα 2). Πρέπει να ακολουθούνται τα μέτρα προφύλαξης που αναφέρονται παρακάτω. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν αρχικό λευκώμα αιμορροφάνης <25 x 10⁹/L πριν την έναρξη του venetoclax και μπορεί να απαιτείται καταμετρήσιμη πριν από τη θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ενδοκρίτωση επαρκώς και λαμβάνουν αντι-υπερνατριαιμική παράγοντες πριν από την έναρξη της πρώτης δόσης του venetoclax κατά τη διάρκεια της φάσης τιποποίησης της δόσης. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με venetoclax, πρέπει να γίνεται αξιολόγηση των αμαρτολογικών εξετάσεων (κάλιο, οσμή οξύ, φωσφόρος, ασβέστιο και κρεατινίνη) και να διορθώνονται προϋπάρχουσες διαταραχές. Πρέπει να παρακολουθούνται οι αμαρτολογικές εξετάσεις για TLS πριν από τη δόση, 6 έως 8 ώρες μετά από κάθε νέα δόση κατά τη διάρκεια της τιποποίησης και 24 ώρες μετά την επίτευξη της τελευταίας δόσης. Για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για TLS (π.χ., κυκλοφορούντες βλάστες, υψηλό φορτίο αμαρτολογικής λευχαιμίας στο μυελό των οστών, αυξημένα επίπεδα γαλακτικής αφυδρογονάνσης [LDH] πριν από τη θεραπεία ή μακροχρόνια νεφρική λειτουργία) πρέπει να εξετάζονται πρόδρομα μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης εργαστηριακής παρακολούθησης και της μείωσης της αρχικής δόσης του venetoclax. Παρακολουθείτε αυγά τις αμαρτολογικές εξετάσεις μέχρι την υποχώρηση των κυτταροπενιών. Η τροποποίηση της δόσης και οι διακοπές για κυτταροπενίες εξαρτώνται από την κατάσταση υγείας. Οι τροποποιήσεις της δόσης του venetoclax λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών παρατίθενται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανευθιμίτες ενέργειες στην ΟΜΑ

Ανευθιμίτες ενέργειες	Εμφάνιση	Τροποποίηση δόσης
Αιματολογικές ανευθιμίτες ενέργειες		
Ουδετερότητα 4 ^{ου} βαθμού (ANC < 500/μικρολίτρο) με ή χωρίς πυρετό ή κοίμηση ή θρομβοπενία 4 ^{ου} βαθμού (αριθμός αιμοπεταλίων < 25 × 10 ⁹ /μικρολίτρο)	Εμφάνιση πριν από την επόμενη ύφεση*	Στις περισσότερες περιπτώσεις, μην διακόπτετε το venetoclax σε συνδυασμό με αζακίνη ή δεσπαθιν λόγω κυτταροπενιών πριν από την επόμενη ύφεση*.
	Πρώτη εμφάνιση πριν από την επόμενη ύφεση και διάρκειας τουλάχιστον 7 ημερών	Καθυερίστε τον επόμενο κύκλο του venetoclax σε συνδυασμό με αζακίνη ή δεσπαθιν και παρακολουθήστε τις αιματολογικές εξετάσεις. Χορηγήστε διεγερτικό παράγοντα αιποκυαν κακοκυττάρων (G-CSF) εάν ενεργείται κλινικά για ουδετερότητα. Μόλις υποχωρήσει σε 1 ^{ου} ή 2 ^{ου} βαθμού, συνεχίστε το venetoclax στην ίδια δόση σε συνδυασμό με αζακίνη ή δεσπαθιν.
	Επακόλουθες εμφανίσεις σε κύκλους μετά την επόμενη ύφεση και διάρκειας 7 ημερών ή περισσότερο	Καθυερίστε τον επόμενο κύκλο του venetoclax σε συνδυασμό με αζακίνη ή δεσπαθιν και παρακολουθήστε τις αιματολογικές εξετάσεις. Χορηγήστε G-CSF εάν ενεργείται κλινικά για ουδετερότητα. Μόλις υποχωρήσει σε 1 ^{ου} ή 2 ^{ου} βαθμού, συνεχίστε το venetoclax στην ίδια δόση σε συνδυασμό με αζακίνη ή δεσπαθιν και μειώστε τη διάρκεια του venetoclax κατά 7 ημέρες σε κάθε έναν από τους επόμενους κύκλους, όπως 21 ημέρες αντί για 28 ημέρες. Αντρεστεί στις πληροφορίες ανταναγογράφησης της αζακίνης για πρόσθετες πληροφορίες.
Μη αιματολογικές ανευθιμίτες ενέργειες		
Μη αιματολογικές τοξικότητες 3 ^{ου} ή 4 ^{ου} βαθμού	Κάθε εμφάνιση	Διακόψτε το venetoclax εάν δεν επιλυθεί με υποστηρικτική φροντίδα. Μετά την υποχώρηση σε 1 ^{ου} βαθμού ή σε επίπεδο αρχικής αξιολόγησης, συνεχίστε τη χορήγηση του venetoclax στην ίδια δόση.
*Εξετάστε το ενδεχόμενο αξιολόγησης του μυελού των οστών.		

Τροποποιήσεις της δόσης για χρήση με αναστολείς του CYP3A: Η ταυτόχρονη χρήση venetoclax με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A αυξάνει την έκθεση του venetoclax (δηλ. C_{max} και AUC) και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για TLS κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης και για άλλες τοξικότητες (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε ασθενείς με XLA, η ταυτόχρονη χρήση του venetoclax με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A αντενδείκνυται κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5). Για όλους τους ασθενείς, εάν είναι απαραίτητο να χορηγηθεί αναστολέας του CYP3A, ακολουθήστε τις οδηγίες για τη διαχείριση των αλληλεπιδράσεων φαρμάκων-φαρμάκων που αναφέρονται στην Πίνακα 7. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας και μπορεί να χρειαστεί επιπλέον παρακολούθηση. Η δόση venetoclax που χρησιμοποιείται πριν από την έναρξη του αναστολέα του CYP3A πρέπει να συνεχίζεται 2 με 3 ημέρες μετά τη διακοπή του αναστολέα (βλέπε παραγράφους 4.3, 4.4 και 4.5).

Πίνακας 7: Διαχείριση πιθανών αλληλεπιδράσεων του venetoclax με αναστολείς του CYP3A

Αναστολέας	Δόση	XLA	ΟΜΑ
Ισχυροί αναστολείς του CYP3A	Εναρξη και φάση τιτλοποίησης δόσης	Αντενδείκνυται	Ημέρα 1–10 mg Ημέρα 2–20 mg Ημέρα 3–50 mg Ημέρα 4–100 mg ή λιγότερο
	Σταθερή ημερήσια δόση (Μετά τη φάση τιτλοποίησης δόσης)	Μειώστε τη δόση του venetoclax σε 100 mg ή λιγότερο (ή κατά τουλάχιστον 75% εάν έχει ήδη τροποποιηθεί για άλλους λόγους)	
Μέτριοι αναστολέας CYP3A*	Όλες	Μειώστε τη δόση του venetoclax τουλάχιστον κατά 50%	

*Σε ασθενείς με XLA, αποφεύγετε ταυτόχρονη χρήση του venetoclax με μέτριους αναστολείς του CYP3A κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης. Εξετάστε αναλυτικές θεραπευτικές αγωγές ή μείωση της δόσης του venetoclax όπως περιγράφεται σε αυτόν τον πίνακα.

Παράλληλη δόση: Εάν ένας ασθενής παραλείπει μία δόση venetoclax για έως 8 ώρες από τη στιγμή που τη λαμβάνει συνήθως, ο ασθενής πρέπει να λάβει τη δόση που παραλείπει το συντομότερο δυνατόν την ίδια ημέρα. Εάν ένας ασθενής παραλείπει μία δόση για περισσότερο από 8 ώρες, ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει τη δόση που παραλείπει και πρέπει να συνεχίσει το επόμενο δοσολογικό σχήμα την επόμενη ημέρα. Εάν ένας ασθενής κάνει εμετό μετά τη λήψη της δόσης, δεν πρέπει να πάρει επιπλέον δόση εκείνη την ημέρα. Η επόμενη ανταναγογράφηση δόσης πρέπει να ληφθεί στη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα. **Εξάκις πληθύνση: Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται συγκεκριμένη προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) (βλέπε παράγραφο 5.1). **Νεφρική διακλινότητα:** Ασθενείς με μειωμένη νεφρική διακλινότητα (CrCl < 80 mL/min) μπορούν να απαιτούν εντατικότερη παρακολούθηση και παρακολούθηση για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης TLS κατά την έναρξη και κατά τη φάση τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παραπάνω «Πρόληψη του συνδρόμου λύσης όγκου (TLS)»). Το venetoclax πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική διακλινότητα (CrCl ≥15 mL/min και <30 mL/min) μόνο εάν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου και οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας λόγω αυξημένου κινδύνου εμφάνισης TLS (βλέπε παράγραφο 4.4). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική διακλινότητα (CrCl ≥15 mL/min και <90 mL/min) (βλέπε παράγραφο 5.2). **Ηπατική διακλινότητα:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική διακλινότητα. Ασθενείς με μέτρια ηπατική διακλινότητα πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική διακλινότητα συνιστάται μείωση της δόσης κατά τουλάχιστον 50% κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 5.2). Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται πιο στενά για σημεία τοξικότητας (βλέπε παράγραφο 4.8). **Παθολογικά πλάσματα:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του venetoclax σε παθολογικά πλάσματα των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Τα επαχθή μεσο- ή λεπτό μεσο-κίον Venclaycho προορίζονται για από του στόματος χρήση. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευτούν να καταπιούν τα δισκία ολόκληρα, με νερό, την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με ένα γεύμα ώστε να αποφευχθεί ο κίνδυνος έλλειψης αποτελεσματικότητας (βλέπε παράγραφο 5.2). Τα δισκία δεν πρέπει να μασούν, να συνθίζονται, ή να θραύονται πριν την κατάποση. Κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης, το venetoclax πρέπει να λαμβάνεται το πρωί για να διασφαλιστεί η παρακολούθηση των εργαστηριακών εξετάσεων. Τα προϊόντα κρέμονται, τα νερόνια και η αβερσία (καρβαμολή ή starfruit) πρέπει να αποφευχθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.5). **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση από δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Σε ασθενείς με XLA, η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.5). Σε όλους τους ασθενείς, η ταυτόχρονη χρήση σκευασμάτων που περιέχουν St. John's wort (Βολαγόχορτο) (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5). **4.4 Δοσικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Σύστημα λύσης όγκου:** Περιστατικά συνδρόμου λύσης όγκου, συμπεριλαμβανομένων περιασπασμών με θανατηφόρο έκβαση και νεφρικής ανεπάρκειας που απαιτούν αιμοκάθαρση, ανιχνεύθηκαν σε ασθενείς όταν έλαβαν θεραπεία με venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.8). Το venetoclax μπορεί να προκαλέσει ταχεία μείωση του όγκου, και ως εκ τούτου ενέχει κίνδυνο εμφάνισης TLS κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης. Μεταβολές στους ηλεκτρολύτες που ανδάνουν με TLS, οι οποίες απαιτούν έγκαιρη αντιμετώπιση μπορεί να συμβούν 6 με 8 ώρες μετά την πρώτη δόση venetoclax, καθώς και σε κάθε αύξηση της δόσης. Κατά την παρακολούθηση κατά την κυκλοφορία, αναφέρεται TLS, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων συμβάντων, μετά από μία εφάπαξ δόση 200 mg venetoclax. Οι πληροφορίες που περιγράφονται στην παράγραφο 4.2, 4.4, συμπεριλαμβανομένων της αξιολόγησης κινδύνου, των μέτρων προφύλαξης, του προγράμματος τιτλοποίησης και τροποποίησης δόσης, της παρακολούθησης εργαστηριακών εξετάσεων και των αλληλεπιδράσεων φαρμάκων θα πρέπει να ακολουθούνται για την πρόληψη και τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης TLS. Ο κίνδυνος εμφάνισης TLS ποικίλει και βασίζεται σε πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των συννοσηρώσεων (ιδιαίτερα της μεμεινμένης νεφρικής λειτουργίας), του ποσού όγκου και της σπληνομεγαλίας στη XLA. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για τον κίνδυνο και πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλη προφύλαξη για TLS, συμπεριλαμβανομένης της ενυδάτωσης και των αντι-υποτασικών φαρμάκων. Πρέπει να παρακολουθούνται οι αιματολογικές εξετάσεις και οι διαταραχές να διορθώνονται άμεσα. Καθώς αυξάνει ο συνολικός κίνδυνος, πρέπει να λαμβάνονται πιο εντατικές μέτρα (ενδοφλέβια ενυδάτωση, αυγή παρακολούθηση, νοσηλεία). Εάν απαιτείται, πρέπει να διακοπεί η χορήγηση. Κατά την επανεναρξη του venetoclax, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες τροποποίησης δόσης (βλέπε Πίνακα 4 και Πίνακα 5). Οι οδηγίες για την «Πρόληψη του συνδρόμου λύσης όγκου (TLS)» πρέπει να ακολουθούνται (βλέπε παράγραφο 2.2). Η ταυτόχρονη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με ισχυρούς ή μέτριους αναστολείς του CYP3A αυξάνει την έκθεση σε venetoclax και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης TLS κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης της δόσης (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.3). Επιπλέον, οι αναστολείς της P-gp ή της BCRP μπορεί να αυξήσουν την έκθεση σε venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.5). **Ουδετερότητα και λυμφοκύττα:** Σε ασθενείς με XLA, εάν αναφερθεί 3^{ου} ή 4^{ου} βαθμού ουδετερότητα σε ασθενείς, που έλαβαν θεραπεία με venetoclax σε μελέτες συνδυασμού με ριτομυαζίνη ή ομνιτομυαζίνη και σε μελέτες μονοθεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς με ΟΜΑ, η ουδετερότητα 3^{ου} ή 4^{ου} βαθμού είναι αυγή πριν από την έναρξη της θεραπείας. Ο

αριθμός των ουδετερόφιλων μπορεί να επιδεινωθεί με το venetoclax σε συνδυασμό με έναν υπομεθυσλικό παράγοντα. Η ουδετερότητα μπορεί να επηρεαστεί από επακόλουθους κύκλους θεραπείας. Καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνεται πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Σε ασθενείς με σοβαρή ουδετερότητα συνιστάται προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.8). Αποφάσεις παρακολούθησης τυχόν σημείων και συμπτωμάτων λυμφοκύττα. Πιθανολογούνται λυμφοκύττα (πρέπει να λαμβάνουν άμεση θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων αντικυμοτικών, προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης, και χορήγηση αυξημένων ποσοτήτων [π.χ. G-CSF], όπως απαιτείται (βλέπε παράγραφο 4.2). **Ασυνάρτητοι:** Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της συνδυαστικής με εμφόδια που περιέχουν όντες υνών, κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με venetoclax δεν έχει μελετηθεί. Το venetoclax ζώντων υνών δεν πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με έπεται, μέχρι την ανάκαμψη των B-λεμφοκυττάρων. **Επαισιότητα του CYP3A:** Η χορήγηση επαγωγών του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση σε venetoclax και, κατά συνέπεια, σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Η ταυτόχρονη χρήση venetoclax με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγές του CYP3A4 πρέπει να αποφευχθεί (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5). **Λυμφοκύττα ανιχνεύσιμα πλάσμα:** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληξης όταν παίρνουν venetoclax (βλέπε παράγραφο 4.6). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Το venetoclax μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A. Παράγοντες που μπορεί να μεταβάλλουν τη συγκέντρωση του venetoclax στο πλάσμα. **Ασθενείς του CYP3A:** Η χορήγηση 400 mg κετοκοναζόλης κατά ημερησίως, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A, της P-gp και της BCRP για 7 ημέρες σε 11 ασθενείς, αύξησε τη C_{max} του venetoclax κατά 2,3 φορές και την AUC κατά 6,4 φορές. Η χορήγηση 50 mg ιτακονάζης από ημερησίως, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A και της P-gp, για 14 ημέρες σε 6 υγιή άτομα, αύξησε τη C_{max} του venetoclax κατά 2,4 φορές και την AUC κατά 7,9 φορές. Σε σύγκριση με 400 mg venetoclax που χορηγήθηκαν μόνο τους 1^{ου} ή 2^{ου} ή 3^{ου} ή 4^{ου} ή 5^{ου} ή 6^{ου} ή 7^{ου} ή 8^{ου} ή 9^{ου} ή 10^{ου} ή 11^{ου} ή 12^{ου} ή 13^{ου} ή 14^{ου} ή 15^{ου} ή 16^{ου} ή 17^{ου} ή 18^{ου} ή 19^{ου} ή 20^{ου} ή 21^{ου} ή 22^{ου} ή 23^{ου} ή 24^{ου} ή 25^{ου} ή 26^{ου} ή 27^{ου} ή 28^{ου} ή 29^{ου} ή 30^{ου} ή 31^{ου} ή 32^{ου} ή 33^{ου} ή 34^{ου} ή 35^{ου} ή 36^{ου} ή 37^{ου} ή 38^{ου} ή 39^{ου} ή 40^{ου} ή 41^{ου} ή 42^{ου} ή 43^{ου} ή 44^{ου} ή 45^{ου} ή 46^{ου} ή 47^{ου} ή 48^{ου} ή 49^{ου} ή 50^{ου} ή 51^{ου} ή 52^{ου} ή 53^{ου} ή 54^{ου} ή 55^{ου} ή 56^{ου} ή 57^{ου} ή 58^{ου} ή 59^{ου} ή 60^{ου} ή 61^{ου} ή 62^{ου} ή 63^{ου} ή 64^{ου} ή 65^{ου} ή 66^{ου} ή 67^{ου} ή 68^{ου} ή 69^{ου} ή 70^{ου} ή 71^{ου} ή 72^{ου} ή 73^{ου} ή 74^{ου} ή 75^{ου} ή 76^{ου} ή 77^{ου} ή 78^{ου} ή 79^{ου} ή 80^{ου} ή 81^{ου} ή 82^{ου} ή 83^{ου} ή 84^{ου} ή 85^{ου} ή 86^{ου} ή 87^{ου} ή 88^{ου} ή 89^{ου} ή 90^{ου} ή 91^{ου} ή 92^{ου} ή 93^{ου} ή 94^{ου} ή 95^{ου} ή 96^{ου} ή 97^{ου} ή 98^{ου} ή 99^{ου} ή 100^{ου} ή 101^{ου} ή 102^{ου} ή 103^{ου} ή 104^{ου} ή 105^{ου} ή 106^{ου} ή 107^{ου} ή 108^{ου} ή 109^{ου} ή 110^{ου} ή 111^{ου} ή 112^{ου} ή 113^{ου} ή 114^{ου} ή 115^{ου} ή 116^{ου} ή 117^{ου} ή 118^{ου} ή 119^{ου} ή 120^{ου} ή 121^{ου} ή 122^{ου} ή 123^{ου} ή 124^{ου} ή 125^{ου} ή 126^{ου} ή 127^{ου} ή 128^{ου} ή 129^{ου} ή 130^{ου} ή 131^{ου} ή 132^{ου} ή 133^{ου} ή 134^{ου} ή 135^{ου} ή 136^{ου} ή 137^{ου} ή 138^{ου} ή 139^{ου} ή 140^{ου} ή 141^{ου} ή 142^{ου} ή 143^{ου} ή 144^{ου} ή 145^{ου} ή 146^{ου} ή 147^{ου} ή 148^{ου} ή 149^{ου} ή 150^{ου} ή 151^{ου} ή 152^{ου} ή 153^{ου} ή 154^{ου} ή 155^{ου} ή 156^{ου} ή 157^{ου} ή 158^{ου} ή 159^{ου} ή 160^{ου} ή 161^{ου} ή 162^{ου} ή 163^{ου} ή 164^{ου} ή 165^{ου} ή 166^{ου} ή 167^{ου} ή 168^{ου} ή 169^{ου} ή 170^{ου} ή 171^{ου} ή 172^{ου} ή 173^{ου} ή 174^{ου} ή 175^{ου} ή 176^{ου} ή 177^{ου} ή 178^{ου} ή 179^{ου} ή 180^{ου} ή 181^{ου} ή 182^{ου} ή 183^{ου} ή 184^{ου} ή 185^{ου} ή 186^{ου} ή 187^{ου} ή 188^{ου} ή 189^{ου} ή 190^{ου} ή 191^{ου} ή 192^{ου} ή 193^{ου} ή 194^{ου} ή 195^{ου} ή 196^{ου} ή 197^{ου} ή 198^{ου} ή 199^{ου} ή 200^{ου} ή 201^{ου} ή 202^{ου} ή 203^{ου} ή 204^{ου} ή 205^{ου} ή 206^{ου} ή 207^{ου} ή 208^{ου} ή 209^{ου} ή 210^{ου} ή 211^{ου} ή 212^{ου} ή 213^{ου} ή 214^{ου} ή 215^{ου} ή 216^{ου} ή 217^{ου} ή 218^{ου} ή 219^{ου} ή 220^{ου} ή 221^{ου} ή 222^{ου} ή 223^{ου} ή 224^{ου} ή 225^{ου} ή 226^{ου} ή 227^{ου} ή 228^{ου} ή 229^{ου} ή 230^{ου} ή 231^{ου} ή 232^{ου} ή 233^{ου} ή 234^{ου} ή 235^{ου} ή 236^{ου} ή 237^{ου} ή 238^{ου} ή 239^{ου} ή 240^{ου} ή 241^{ου} ή 242^{ου} ή 243^{ου} ή 244^{ου} ή 245^{ου} ή 246^{ου} ή 247^{ου} ή 248^{ου} ή 249^{ου} ή 250^{ου} ή 251^{ου} ή 252^{ου} ή 253^{ου} ή 254^{ου} ή 255^{ου} ή 256^{ου} ή 257^{ου} ή 258^{ου} ή 259^{ου} ή 260^{ου} ή 261^{ου} ή 262^{ου} ή 263^{ου} ή 264^{ου} ή 265^{ου} ή 266^{ου} ή 267^{ου} ή 268^{ου} ή 269^{ου} ή 270^{ου} ή 271^{ου} ή 272^{ου} ή 273^{ου} ή 274^{ου} ή 275^{ου} ή 276^{ου} ή 277^{ου} ή 278^{ου} ή 279^{ου} ή 280^{ου} ή 281^{ου} ή 282^{ου} ή 283^{ου} ή 284^{ου} ή 285^{ου} ή 286^{ου} ή 287^{ου} ή 288^{ου} ή 289^{ου} ή 290^{ου} ή 291^{ου} ή 292^{ου} ή 293^{ου} ή 294^{ου} ή 295^{ου} ή 296^{ου} ή 297^{ου} ή 298^{ου} ή 299^{ου} ή 300^{ου} ή 301^{ου} ή 302^{ου} ή 303^{ου} ή 304^{ου} ή 305^{ου} ή 306^{ου} ή 307^{ου} ή 308^{ου} ή 309^{ου} ή 310^{ου} ή 311^{ου} ή 312^{ου} ή 313^{ου} ή 314^{ου} ή 315^{ου} ή 316^{ου} ή 317^{ου} ή 318^{ου} ή 319^{ου} ή 320^{ου} ή 321^{ου} ή 322^{ου} ή 323^{ου} ή 324^{ου} ή 325^{ου} ή 326^{ου} ή 327^{ου} ή 328^{ου} ή 329^{ου} ή 330^{ου} ή 331^{ου} ή 332^{ου} ή 333^{ου} ή 334^{ου} ή 335^{ου} ή 336^{ου} ή 337^{ου} ή 338^{ου} ή 339^{ου} ή 340^{ου} ή 341^{ου} ή 342^{ου} ή 343^{ου} ή 344^{ου} ή 345^{ου} ή 346^{ου} ή 347^{ου} ή 348^{ου} ή 349^{ου} ή 350^{ου} ή 351^{ου} ή 352^{ου} ή 353^{ου} ή 354^{ου} ή 355^{ου} ή 356^{ου} ή 357^{ου} ή 358^{ου} ή 359^{ου} ή 360^{ου} ή 361^{ου} ή 362^{ου} ή 363^{ου} ή 364^{ου} ή 365^{ου} ή 366^{ου} ή 367^{ου} ή 368^{ου} ή 369^{ου} ή 370^{ου} ή 371^{ου} ή 372^{ου} ή 373^{ου} ή 374^{ου} ή 375^{ου} ή 376^{ου} ή 377^{ου} ή 378^{ου} ή 379^{ου} ή 380^{ου} ή 381^{ου} ή 382^{ου} ή 383^{ου} ή 384^{ου} ή 385^{ου} ή 386^{ου} ή 387^{ου} ή 388^{ου} ή 389^{ου} ή 390^{ου} ή 391^{ου} ή 392^{ου} ή 393^{ου} ή 394^{ου} ή 395^{ου} ή 396^{ου} ή 397^{ου} ή 398^{ου} ή 399^{ου} ή 400^{ου} ή 401^{ου} ή 402^{ου} ή 403^{ου} ή 404^{ου} ή 405^{ου} ή 406^{ου} ή 407^{ου} ή 408^{ου} ή 409^{ου} ή 410^{ου} ή 411^{ου} ή 412^{ου} ή 413^{ου} ή 414^{ου} ή 415^{ου} ή 416^{ου} ή 417^{ου} ή 418^{ου} ή 419^{ου} ή 420^{ου} ή 421^{ου} ή 422^{ου} ή 423^{ου} ή 424^{ου} ή 425^{ου} ή 426^{ου} ή 427^{ου} ή 428^{ου} ή 429^{ου} ή 430^{ου} ή 431^{ου} ή 432^{ου} ή 433^{ου} ή 434^{ου} ή 435^{ου} ή 436^{ου} ή 437^{ου} ή 438^{ου} ή 439^{ου} ή 440^{ου} ή 441^{ου} ή 442^{ου} ή 443^{ου} ή 444^{ου} ή 445^{ου} ή 446^{ου} ή 447^{ου} ή 448^{ου} ή 449^{ου} ή 450^{ου} ή 451^{ου} ή 452^{ου} ή 453^{ου} ή 454^{ου} ή 455^{ου} ή 456^{ου} ή 457^{ου} ή 458^{ου} ή 459^{ου} ή 460^{ου} ή 461^{ου} ή 462^{ου} ή 463^{ου} ή 464^{ου} ή 465^{ου} ή 466^{ου} ή 467^{ου} ή 468^{ου} ή 469^{ου} ή 470^{ου} ή 471^{ου} ή 472^{ου} ή 473^{ου} ή 474^{ου} ή 475^{ου} ή 476^{ου} ή 477^{ου} ή 478^{ου} ή 479^{ου} ή 480^{ου} ή 481^{ου} ή 482^{ου} ή 483^{ου} ή 484^{ου} ή 485^{ου} ή 486^{ου} ή 487^{ου} ή 488^{ου} ή 489^{ου} ή 490^{ου} ή 491^{ου} ή 492^{ου} ή 493^{ου} ή 494^{ου} ή 495^{ου} ή 496^{ου} ή 497^{ου} ή 498^{ου} ή 499^{ου} ή 500^{ου} ή 501^{ου} ή 502^{ου} ή 503^{ου} ή 504^{ου} ή 505^{ου} ή 506^{ου} ή 507^{ου} ή 508^{ου} ή 509^{ου} ή 510^{ου} ή 511^{ου} ή 512^{ου} ή 513^{ου} ή 514^{ου} ή 515^{ου} ή 516^{ου} ή 517^{ου} ή 518^{ου} ή 519^{ου} ή 520^{ου} ή 521^{ου} ή 522^{ου} ή 523^{ου} ή 524^{ου} ή 525^{ου} ή 526^{ου} ή 527^{ου} ή 528^{ου} ή 529^{ου} ή 530^{ου} ή 531^{ου} ή 532^{ου} ή 533^{ου} ή 534^{ου} ή 535^{ου} ή 536^{ου} ή 537^{ου} ή 538^{ου} ή 539^{ου} ή 540^{ου} ή 541^{ου} ή 542^{ου} ή 543^{ου} ή 544^{ου} ή 545^{ου} ή 546^{ου} ή 547^{ου} ή 548^{ου} ή 549^{ου} ή 550^{ου} ή 551^{ου} ή 552^{ου} ή 553^{ου} ή 554^{ου} ή 555^{ου} ή 556^{ου} ή 557^{ου} ή 558^{ου} ή 559^{ου} ή 560^{ου} ή 561^{ου} ή 562^{ου} ή 563^{ου} ή 564^{ου} ή 565^{ου} ή 566^{ου} ή 567^{ου} ή 568^{ου} ή 569^{ου} ή 570^{ου} ή 571^{ου} ή 572^{ου} ή 573^{ου} ή 574^{ου} ή 575^{ου} ή 576^{ου} ή 577^{ου} ή 578^{ου} ή 579^{ου} ή 580^{ου} ή 581^{ου} ή 582^{ου} ή 583^{ου} ή 584^{ου} ή 585^{ου} ή 586^{ου} ή 587^{ου} ή 588^{ου} ή 589^{ου} ή 590^{ου} ή 591^{ου} ή 592^{ου} ή 593^{ου} ή 594^{ου} ή 595^{ου} ή 596^{ου} ή 597^{ου} ή 598^{ου} ή 599^{ου} ή 600^{ου} ή 601

των ασθενών. Μεταξύ των ηλικιών που πέτυχαν καθαρή της λευκαϊνίας από το μολύβι τον ιστό, 53% υπολείπονται της ηλικίας της δόσης για ALC < 500/μικρολίτρο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης (> 10%) το νεφελώδες ή/και η εμφάνιση ουδερότητας, η ροδεοπάθεια, η πνευμονία και η θρομβοπενία. Στη μελέτη M14-358, διακόπηκε το νεφελώδες λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειωμένες στο 26% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τον συνδυασμό νεφετοκτάς και δεσπαρίτης. Μείωσης της δοσολογίας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειώθηκαν στο 6% των ασθενών. Διακόπηκε της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σημειωμένων στο 65% των ασθενών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης (> 5%) του νεφελώδους ήταν εμφάνιση ουδερότητας, ουδερότητα/αριθμός ουδερόκυτταρων μειωμένος, πνευμονία, αρθρική αμοιαιμία/παραμειωμένος και αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μειωμένος. **Περίγραφο ανεπιθύμητων ενεργειών ανεπιθύμητων ενεργειών.** Σύνδρομο Χρόνια Λευκοκυτταρία: Στην αρχική μελέση Φάση I καθορισμού της δόσης, οι οποίοι είχαν μικρότερη (2 έως 3 εβδομάδες) φάση τολποποίησης και υψηλότερη αρχική δόση, η συχνότητα εμφάνισης TLS ήταν 13% (10/77). 5 εργασιότητες TLS (M14-358), συμπεριλαμβανομένων 2 περιστατικών με βασιγοφίλη νόσο και 3 περιστατικών οξείας νευρώσεως, εκ των οποίων 1 χρωματική αμοιαιμία. Ο κίνδυνος εμφάνισης TLS μειώθηκε μετά την αναθεώρηση του δοσολογικού σχήματος και την τροποποίηση των μέτρων προφυλάξης και παρακολούθησης. Στις κλινικές μελέτες, το νεφελώδες, οι ασθενείς με οποιοδήποτε πρόγραμμα λεμφιδένια > 10 cm ή με ALC ≥ 25 x 10⁹/l και απαιτούν περαιτέρω λεμφιδένια > 5 cm, νοσηλεύονται με σκοπό την ενισχυτική ενδοθήκη και την παρακολούθηση για την πρώτη ημέρα χορήγησης 20 mg και 50 mg κατά τη φάση τολποποίησης (Βλέπε παράγραφο 4.2). Σε 168 ασθενείς με XLA που ξεκίνησαν με μία ημερήσια δόση 20 mg, η οποία αυξανόταν επί 5 εβδομάδων έως μία ημερήσια δόση 400 mg στις κλινικές M13-982 και M14-032, το ποσοστό των περιστατικών με TLS ήταν 2%. Οι ασθενείς άρχισαν εργασιότητες TLS (εργασιότητες διακοπής) που πληρούσαν 2 περιπτώσεις από τα ακόλουθα κριτήρια σε διάστημα 24 ωρών: αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων > 6 mmol/l, ουρικό όξινο > 476 μmol/l, ασβεστό - 1,75 mmol/L ή σφαιροκύτταρα > 1,5 mmol/l, ή έναν ασθενή με ως συμβαμάτων TLS) και εμφανίστηκε σε ασθενείς που είχαν λεμφιδένια > 5 cm ή ALC ≥ 25 x 10⁹/l. Σε αυτούς τους ασθενείς δεν παρατηρήθηκε TLS με κλινικές συνέπειες, όπως οξεία νευρώση/ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια ή αφιέρωση δύναμης καλής επιληπτικής κρίσης. Όλοι οι ασθενείς είχαν CRD > 36 m/min. Στην ανάλυση σχεδιασμού, τυχαποιημένη μελέτη φάσης 3 (MURANO), η συχνότητα εμφάνισης του TLS ήταν 1% (36/3194) σε ασθενείς που έλαβαν νεφετοκτάς + πρεζνιόνη + πρεζνιόνη. Μετά την έναρξη της δόσης και έγκαιρη επί αυστηρή ημερήσια δόση των 400 mg ημερησίως. Δεν παρατηρήθηκε κλινικό TLS σε ασθενείς που ακολουθούν το ισχύον πρόγραμμα τολποποίησης της δόσης: δόσεων 5 εβδομάδων με τα μέσα προφυλάξεις και παρακολούθησης του TLS (Βλέπε παράγραφο 4.2). Τα ποσοστά εργασιότητας διαταράχθηκαν > 3% που σχετίζονται με το TLS ήταν υπερκαλοκαύση 1%, υπερσυμφοσύμψη 1% και υπερσυμφοσύμψη 1%. Στην ανάλυση σχεδιασμού, τυχαποιημένη μελέτη φάσης 3 (CL114), η συχνότητα εμφάνισης του TLS ήταν 14% (6/3212) σε ασθενείς που έλαβαν νεφετοκτάς + μιμουνοσυμφοσύμψη + κυκλοσπορίνη. Και για ο συμβαμάτων TLS ξεπερνώντας και δεν οδηγούν σε αποχώρηση από την μελέτη. Η χορήγηση της μιμουνοσυμφοσύμψης καθυστερεί σε δύο περιστατικά ως αποτέλεσμα των συμβαμάτων του TLS. Κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοσπορίνη, ασθενείς TLS, συμπεριλαμβανομένων των βασιγοφίλων νόσων, μετά από μία πρώτη δόση 20 mg νεφετοκτάς (Βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). **Οξεία μυελogenous λευκαϊνία:** Στην τυχαποιημένη μελέτη φάσης 3 (VIALE-A), οι ασθενείς με νεφελώδες σε συνδυασμό με ακαζινόλη, η επίπτωση του TLS ήταν 1% (36/3194). Το κλινικό TLS. Στη μελέτη απάντησης μεταξύ του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων < 25 x 10⁹/l πριν από την έναρξη του νεφελώδους και ένα πρόγραμμα τολποποίησης της δόσης έπληξε των συντήσεων μεταξύ προφυλάξης και παρακολούθησης (Βλέπε παράγραφο 4.2). Όλα τα συμβαμάτων TLS εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της τολποποίησης της δόσης. Στη μελέτη M14-358, δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό εργασιότητας ή κλινικό TLS με το νεφελώδες σε συνδυασμό με δεσπαρίτη. **Ουδερότητα και λοίμωξη:** Η ουδερότητα είναι ένας αναγνωριστικός κίνδυνος της θηραπείας με βενχίλτρο. Χρόνια λευκοκυτταρία λευκαϊνία: Στη μελέτη CL114, ουδερότητα (όλων των βαθμών) αναφέρεται στο 58% των ασθενών στο σκέλος νεφετοκτάς + μιμουνοσυμφοσύμψη. Στο 41% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με νεφετοκτάς + μιμουνοσυμφοσύμψη διακόπηκε προσωρινά ή όχι και στο 2% των ασθενών σταμάτησε το νεφελώδες λόγω ουδερότητας. Ουδερότητα βαθμού 3 αναφέρεται στο 25% των ασθενών και σε 36% βαθμού 4 στο 28% των ασθενών. Η διήμερος διακοπή της ουδερότητας βαθμού 3 ή 4 ήταν 22 ημέρες (εύρος: 2 έως 363 ημέρες). Εμφάνιση ουδερότητας αναφέρεται στο 6% των ασθενών, κομμάτια βαθμού 3 ή 4 στο 19% των ασθενών, και αρθρικός λοίμωξης στο 19% των ασθενών. Βατόνη λόγω λοίμωξης εμφανίστηκαν στο 1,9% των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας και στο 1,9% των ασθενών μετά τη διακοπή της θεραπείας. Στη μελέτη MURANO, ουδερότητα (όλων των βαθμών) αναφέρεται στο 61% των ασθενών στο σκέλος νεφετοκτάς + πρεζνιόνη. Στο σύστημα τριών εκάστ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με νεφετοκτάς + πρεζνιόνη διακόπηκε προσωρινά το νεφελώδες και στο 3% των ασθενών σταμάτησε το νεφελώδες λόγω ουδερότητας. Ουδερότητα βαθμού 3 αναφέρεται στο 32% των ασθενών και στην ουδερότητα βαθμού 4 στο 26% των ασθενών. Η διήμερος διακοπή της ουδερότητας βαθμού 3 ή 4 ήταν 8 ημέρες (εύρος: 1 έως 712 ημέρες). Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με νεφετοκτάς + πρεζνιόνη στο 4% των ασθενών εμφάνισε εμφάνιση ουδερότητας, στο 18% αναφέρεται σε κομμάτια βαθμού 3 ή 4 στο 21% αρθρικούς κομμάτια. **Οξεία μυελogenous λευκαϊνία:** Στη μελέτη VIALE-A, ουδερότητα βαθμού 3 αναφέρεται στο 45% των ασθενών. Τα ακόλουθα αναφέρονται επίσης στο σκέλος νεφετοκτάς + ακαζινόλη έναντι του σκέλους οικονομικό φόρμα + ακαζινόλη, αντίστοιχα: εμφάνιση ουδερότητας 42% έναντι 19%, κομμάτια βαθμού 3 > 64% έναντι 51% και κομμάτια βαθμού 4 57% έναντι 44%. Στη μελέτη M14-358, ουδερότητα αναφέρεται στο 35% (όλοι οι βαθμοί) και στο 35% (3° και 4° βαθμοί) των ασθενών στο σκέλος νεφετοκτάς + δεσπαρίτη. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άλλων κύριων κυκλοφόρων του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συλλογή παρακολούθησης της σχέσης οξείας-κίνδυνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν στατιστικώς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. **Επιδόσεις:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Κόλλινη, Αθήνα, Τηλ.: +30 21 20403833, Φαξ: +30 21 0645955, Ιστοσελίδα: <http://www.eopfr.gov.gr>. **Κύριοι Φαρμακοτεχνικοί Πρωτόκολλοι:** Υπουργείο Υγείας, Τμήμα Φαρμάκων, Τηλ.: +357 22680607, Φαξ: +357 22680607, Ιστοσελίδα: <http://www.moh.gov.cy>. **4.9 Προσοχή:** Δεν υπάρχει κλινικό αντίδοτο για το νεφελώδες. Οι ασθενείς που λαμβάνουν υπερβολικά πρέπει να παρακολουθούν στενά και να τους χορηγείται επείγουσα ιατρική βοήθεια. Κατά τη διάρκεια της φάσης τολποποίησης της δόσης, η οποία είναι πράξη να μην είναι οι ασθενείς να παρακολουθούν προσεκτικά τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Άλλα συμπτώματα, όπως κόπωση, δύσπνοια, ανοήθεια, απώλεια, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, συμπτωμάτων 4. Βάσει του ιστορικού κόπωσης, μειωμένη δύναμη, κατώτερη όραση και διάταση, μετά με άλλες τοξικές (Βλέπε παράγραφο 4.2). Βάσει του ιστορικού κόπωσης, μειωμένη δύναμη, κατώτερη όραση και διάταση, μετά με άλλες τοξικές (Βλέπε παράγραφο 4.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοδυναμική κατηγορία: άλλα αντιοσμωτικοί παράγοντες, κωδικός ATC L01XX02. **Μηχανισμός δράσης:** Το νεφελώδες είναι ένα ισχυρό, ηλεκτρικών αντοχής της B-cell lymphoma (BCL-2), ως well anti-apoptotic, πρωτεΐνη. Σε νεφελώδες XLA και OMA έχει καταδείξει υπερπροώθηση της BCL-2, η οποία βοηθά την επιβίωση των κυττάρων του όγκου και έχει αναστατήσει με την αντίσταση στη χημειοθεραπεία. Το νεφελώδες προκαλεί απώλεια της BHL-αυτού δέσμευσης της BCL-2, εκτός/ανάσχεση απώλειες πρωτεΐνης που περιέχουν το μοτίβο BH3, όπως BIM, ώστε να ξεκινήσει η διαπεραστική της εξωτερικής μεμβράνης του μιτοχondρίου (MOMP), η ενεργοποίηση των κασπάσων και ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος. Σε μη-κλινικές μελέτες, το νεφελώδες κατέδειξε κυτταρική δραστηριότητα σε καρμινικό κυτταρικό γραμμότυπο HBL-2. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** **Καθορισμός φαρμακοκινητικής:** Η επιλογή πολλών δόσεων νεφετοκτάς έως 1200 mg από ημερησίως στο διάστημα ETC αξιολογήθηκε σε 176 ασθενείς με τη μέτρηση σχεδιασμού μελέτη ενός σταδίου. Το νεφελώδες δεν είχε καμία επίδραση στο διάστημα QTc και δεν υπήρξε ανάγκη μετά τη λήψη σε νεφελώδες και της μεταβολής του διαστήματος QT. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφαλή:** **Χρονική προηγούμενη θεραπεία:** Το νεφελώδες σε συνδυασμό με μιμουνοσυμφοσύμψη για τη θεραπεία ασθενών με XLA που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία – μελέτη R025233 (CL114): Μια τυχαποιημένη (1:1), πολυκεντρική, ανοικτό σχεδιασμό μελέτη φάσης 3 αξιολογήθηκε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του νεφετοκτάς + μιμουνοσυμφοσύμψη έναντι του νεφελώδους + γλυκοβαρβουκίνη σε ασθενείς με XLA που δεν έλαβαν προηγούμενη θεραπεία και με ανισορροπίες (αναλυτική Κλίμακα Βαθμολογίας Σύνολου Νόσου – Cumulative Illness Rating Scale [CIRS] βαθμολογία > 6 ή κάποιος κίνδυνος (CCI) < 70 mmHg). Οι ασθενείς

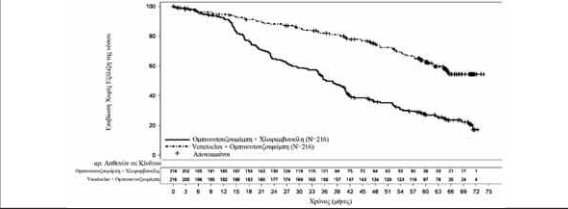
ασθενών στο σκέλος venetoclax + ομπιντουζουμάμπη παρουσίασαν ένα συμβάν PFS εξέλιξης νόσου ή θάνατο σε σύγκριση με 36% (77/216) στο σκέλος ομπιντουζουμάμπη + γλαυραμβουκίλη, όπως αξιολογήθηκε από τους ερευνητές (αναλογία κινδύνου [HR]: 0,35 [95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 0,23, 0,53], $p < 0,0001$, στρωματοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής ταξινόμησης [log-rank]). Η διάμεση PFS δεν επετεύχθη σε κανένα από τα σκέλη της μελέτης. Η επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου αξιολογήθηκε επίσης από μια Επιτροπή Ανεξάρτητης Αξιολόγησης (IRC) και ήταν σύμφωνη με την επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή. Το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) κατά την εκτίμηση του ερευνητή ήταν 85% (95% CI: 79,2, 89,2) και 71% (95% CI: 64,8, 77,2) στο σκέλη venetoclax + ομπιντουζουμάμπη και ομπιντουζουμάμπη + γλαυραμβουκίλη, αντίστοιχα ($p = 0,0007$, δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel). Το ποσοστό κατά την εκτίμηση του ερευνητή πλήρους ύφεσης + πλήρους ύφεσης με στελέχη ανάσπαση του μυελού (CR + CRi) ήταν 50% και 23% στο σκέλη venetoclax + ομπιντουζουμάμπη και ομπιντουζουμάμπη + γλαυραμβουκίλη, αντίστοιχα ($p = 0,0001$, δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel). Η ελάττωση υπολειμματικής νόσου (MRD) στο τέλος της θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξουδετερώνον αλκοκυτοκτοκικό υβριδικό ανοσοχημικό αντίδοτο αντιδράσης πολυμεράσης (ASO-PCR). Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κίτταρο XLL ανά 10^4 λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 76% (95% CI: 69,2, 81,1) στο σκέλος venetoclax + ομπιντουζουμάμπη σε σύγκριση με 35% (95% CI: 28,8, 42,0) στο σκέλος ομπιντουζουμάμπη + γλαυραμβουκίλη ($p < 0,0001$). Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, η MRD στον μυελό των οστών δεν εκτιμήθηκαν μόνο στους ασθενείς που θα ανταποκρίνονταν (CR/CRi και μερική ύφεση [PR]). Τα ποσοστά αρνητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 57% (95% CI: 50,1, 63,6) στο σκέλος venetoclax + ομπιντουζουμάμπη και 17% (95% CI: 12,4, 22,8) στο σκέλος ομπιντουζουμάμπη + γλαυραμβουκίλη ($p < 0,0001$). Παρακολούθηση 65 μηνών: Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε μετά από διάμεση παρακολούθηση 65 μηνών (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Νοεμβρίου 2021). Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας για την παρακολούθηση 65 μηνών της CLL14 παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Η καμπύλη Kaplan-Meier της PFS κατά την εκτίμηση του ερευνητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

Πίνακας 10: Δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την εκτίμηση του ερευνητή στη CLL14 (παρακολούθηση 65 μηνών)

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ομπιντουζουμάμπη N = 216	Ομπιντουζουμάμπη + γλαυραμβουκίλη N = 216
Επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	80 (37)	150 (69)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	NR (64,8, NE)	36,4 (34,1, 41,0)
Αναλογία κινδύνου, στρωματοποιημένη (95% CI)		0,35 (0,26, 0,46)
Συνολική επίβληση		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	40 (19)	57 (26)
Αναλογία κινδύνου, στρωματοποιημένη (95% CI)		0,72 (0,48, 1,09)

CI= διάστημα εμπιστοσύνης, NE = μη αξιολογήσιμο, NR = δεν επετεύχθηκε

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier της επίβλησης χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά την εκτίμηση του ερευνητή (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία) στη CLL14 για παρακολούθηση 65 μηνών



Το όφελος της PFS με τη θεραπεία venetoclax + ομπιντουζουμάμπη έναντι της θεραπείας με ομπιντουζουμάμπη + γλαυραμβουκίλη παρατηρήθηκε σε όλες τις υποομάδες ασθενών που αξιολογήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών υψηλού κινδύνου με έλλειψη 17p ή/και μεταλλάξη στο TP53 ή/και μη μεταλλάξη του γονιδίου IgVH. Το Venetoclax σε συνδυασμό με τη θεραπεία ασθενών με XLL που ελάμβαναν για προηγούμενη θεραπεία - μελέτη G208667 (MURANO): Μια τυχοσιποιημένη (1:1), πολυκεντρική, ανοικτού σχεδιασμού μελέτη φάσης 3 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του venetoclax + ριτουξιμάμπη έναντι του μεπενδομυαίνου σε ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία για XLL. Οι ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη ολοκλήρωσαν το πρόγραμμα τιπολόησης της δόσης του Venetoclax διάρκειας 5 εβδομάδων και στη συνέχεια έλαβαν 400 mg μία φορά ημερησίως για 24 μήνες από τον Κύκλο 1 ημέρα 1 της χορήγησης της ριτουξιμάμπης. Η απόλυτη εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Η ριτουξιμάμπη ξεκίνησε μετά από το πρόγραμμα τιπολόησης 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 τυχοσιποιήθηκαν σε μεπενδομυαίνη + ριτουξιμάμπη έλαβαν μεπενδομυαίνη 70 mg / m² της Ημέρας 1 και 2 για 6 κύκλους και ριτουξιμάμπη όπως περιγράφεται παραπάνω. Η διάμεση ηλικία ήταν 65 έτη (εύρος: 22 έως 85), 74% ήταν άνδρες και 97% ήταν λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 6,7 έτη (εύρος: 0,3 έως 29,5). Οι διάμεσες προγενέστερες θεραπείες ήταν 1 (εύρος: 1 έως 5) και περιελάμβαναν παράγοντες ακτινοβολίας (94%), αντι-CD20 αντισώματα (77%), ανοσοεπίλυση του μονοπατίου του υποδοχέα των 8-μυελοκυττάρων (2%) και προηγούμενες θεραπείες με ανάλογα πουργίνης (81%), συμπεριλαμβανομένων 55% φλουδαριβίνης + κυκλοφosphαμίδης + ριτουξιμάμπης (FCR). Κατά την έναρξη, το 47% των ασθενών είχε έναν ή περισσότερους αδένες ≥ 5 cm και το 68% είχε ALC $\geq 25 \times 10^9/L$. Ελλείψη 17p ανιχνεύθηκε στο 27% των ασθενών, μεταλλάξη στο TP53 στο 26%, έλλειψη 11q στο 37% και μη μεταλλάξιμο γονίδιο IgVH στο 68%. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για την αρχική ανάλυση ήταν 23,8 μήνες (εύρος: 0,0 έως 37,4 μήνες). Η επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου αξιολογήθηκε από τους ερευνητές χρησιμοποιώντας τις επικαιροποιημένες NC-WG κριτήρια-νίτρες γραμμές (2008) του IWCLL. Κατά τη χρονική στιγμή της αρχικής ανάλυσης (καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων 8 Μαΐου 2017), 16% (32/194) των ασθενών στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη παρουσίασαν ένα συμβάν PFS, σε σύγκριση με 58% (114/195) στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης (HR: 0,17 [95% CI: 0,11, 0,25], $p < 0,0001$, στρωματοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής ταξινόμησης [log-rank]). Στα συμβάντα PFS περιελάμβαναν 21 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 11 θάνατοι στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη και 98 συμβάντα εξέλιξης της νόσου και 16 θάνατοι στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης. Η διάμεση PFS δεν επετεύχθη στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη και ήταν 17,0 μήνες (95% CI: 15,5, 21,6) στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης. Η 12-μηνιαία και η 24-μηνιαία εκτίμηση PFS ήταν 93% (95% CI: 89,1, 96,4) και 85% (95% CI: 79,1, 90,6) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη και 73% (95% CI: 65,9, 79,1) και 36% (95% CI: 28,5, 44,0) στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης, αντίστοιχα. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας στην αρχική ανάλυση αξιολογήθηκαν επίσης από μια IRC, η οποία κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση κατά 81% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θάνατο σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάμπη (HR: 0,13, 0,082, $p < 0,0001$). Το ORR κατά την εκτίμηση του ερευνητή για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάμπη ήταν 93% (95% CI: 88,8, 96,4), με ποσοστό CR + CRi 27%, ποσοστό μερικής ύφεσης με μυελικό λεμφόδικο (nPR) 3% και ποσοστό PR 63%. Το ORR για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυαίνη + ριτουξιμάμπη ήταν 68% (95% CI: 60,6, 74,2), με ποσοστό CR + CRi 8%, ποσοστό nPR 6% και ποσοστό PR 53%. Η διάμεση διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR) δεν επετεύχθη με διάμεση παρακολούθηση περίπου 23,8 μηνών. Το ORR κατά την εκτίμηση της IRC για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάμπη 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 μεπενδομυαίνη + ριτουξιμάμπη ήταν 72% (95% CI: 65,8, 78,5), με ποσοστό CR + CRi 4%, ποσοστό nPR 1% και ποσοστό PR 68%. Η ασυμμετρία στα ποσοστά CR μεταξύ της εκτίμησης της IRC και του ερευνητή οφείλεται στην εμφάνιση της υπολειμματικής αδονοεπείας από σαρώσεις CT. Δεκαοκτώ ασθενείς στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη και 3 ασθενείς στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης είχαν αρνητικό μυελό των οστών και λεμφαδένες < 2 cm. Η MRD στο τέλος της συνδυαστικής θεραπείας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας ASO-PCR και/ή κυτταρομετρία ροής. Η εξέλιξη της MRD ορίστηκε ως κάτω από ένα κίτταρο XLL ανά 10^4 λευκά αιμοσφαίρια. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στο περιφερικό αίμα ήταν 62% (95% CI: 55,2, 69,2) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπης σε σύγκριση με 13% (95% CI: 8,9, 18,9) στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στο περιφερικό αίμα, το 72% (121/167) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη και το 20% (26/129) στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης διαπιστώθηκε ότι έχουν αρνητική MRD. Τα ποσοστά αρνητικής MRD στον μυελό των οστών ήταν 16% (95% CI: 10,7, 21,3) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη και 1% (95% CI: 0,1, 3,7) στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης. Από αυτούς με διαθέσιμα αποτελέσματα MRD στον μυελό των οστών, το 77% (30/39) στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη και το 7% (2/30) στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης διαπιστώθηκε ότι έχουν αρνητική MRD. Η διάμεση OS δεν επετεύχθη σε κανένα σκέλος θεραπείας. Προέκυψε θάνατος σε ποσοστό 8% (15/194) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με venetoclax + ριτουξιμάμπη και 14% (27/195) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μεπενδομυαίνη + ριτουξιμάμπη (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 venetoclax + ριτουξιμάμπης και το 43% (83/195) των ασθενών στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης είχαν ξεκινήσει μια νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή είχαν αποβιώσει (στρωματοποιημένη αναλογία κινδύνου: 0,19 [95% CI: 0,12, 0,31]). Ο διάμεσος χρόνος έως τη νέα θεραπεία κατά τη λευχαιμία ή τον θάνατο δεν επετεύχθη στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπης και ήταν 26,4 μήνες στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης. 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 11.

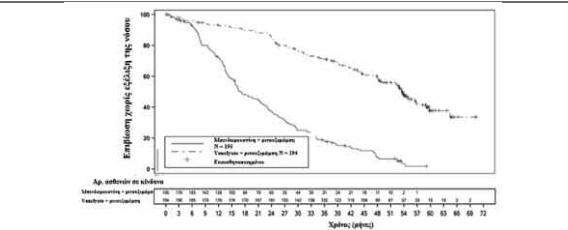
Πίνακας 11: Δεδομένα αποτελεσματικότητας κατά την εκτίμηση του ερευνητή στη MURANO (59-μηνια παρακολούθηση)

Καταληκτικό σημείο	Venetoclax + ριτουξιμάμπη N = 194	Μεπενδομυαίνη + ριτουξιμάμπη N = 195
Επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	101 (52)	167 (86)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	54 (48,4, 57,0)	17 (15,5, 21,7)
Αναλογία κινδύνου, στρωματοποιημένη (95% CI)		0,19 (0,15, 0,26)
Συνολική επίβληση		
Αριθμός συμβαμάτων (%)	32 (16)	64 (33)
Αναλογία κινδύνου (95% CI)		0,40 (0,26, 0,62)
60-μηνιαία 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)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	58 (55,1, NE)	24 (20,7, 29,5)
Αναλογία κινδύνου, στρωματοποιημένη (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 επίβληση, PFS = επίβληση χωρίς εξέλιξη της νόσου, NA = δεν εφαρμόζεται.
*87 και 14 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπης οφείλανται σε εξέλιξη της νόσου και θάνατο, σε σύγκριση με 148 και 19 συμβάντα στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης, αντίστοιχα.
†68 και 21 συμβάντα στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπης οφείλανται σε ασθενείς που ξεκίνησαν μια νέα θεραπεία κατά της λευχαιμίας και θάνατο, σε σύγκριση με 123 και 26 συμβάντα στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης, αντίστοιχα.
‡Η ελάττωση υπολειμματικής νόσου αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αλληλοεξουδετερώνον αλκοκυτοκτοκικό υβριδικό ανοσοχημικό αντίδοτο αντιδράσης πολυμεράσης (ASO-PCR) και/ή κυτταρομετρία ροής. Το καταληκτικό σημείο για αρνητικό αποτέλεσμα ήταν ένα κίτταρο XLL ανά 10^4 λευκοκύτταρα.
*Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με venetoclax χωρίς εξέλιξη (130 ασθενείς).
†Σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν θεραπεία με μεπενδομυαίνη χωρίς εξέλιξη και είχαν αρνητική MRD (83 ασθενείς).
‡Δεν υπάρχει αντίστοιχη με την επόμενη έκδοση της θεραπείας στο σκέλος μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης.

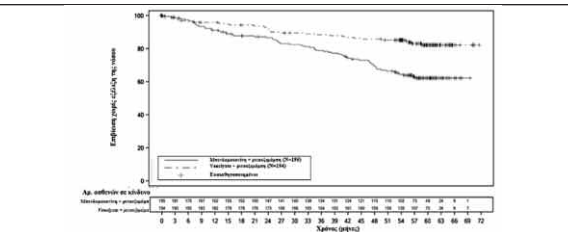
Στο σκέλος venetoclax + ριτουξιμάμπη, συνολικά, 130 ασθενείς ολοκλήρωσαν 2 έτη θεραπείας με venetoclax χωρίς εξέλιξη νόσου. Για τους ασθενείς αυτούς, η 3-ετής εκτίμηση PFS ήταν 51% (95% CI: 40,2, 61,9). Η καμπύλη Kaplan-Meier της PFS κατά την εκτίμηση του ερευνητή παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.

Εικόνα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier της επίβλησης 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



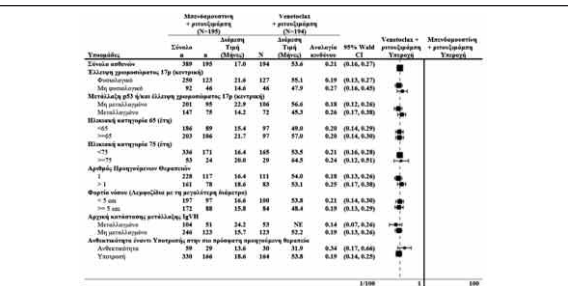
Η καμπύλη Kaplan-Meier της συνολικής επίβλησης παρουσιάζεται στην Εικόνα 3.

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



Αποτελέσματα αναλύσεων υποομάδων Το παρρητιόμοιο όφελος στην PFS από τη χρήση του σχήματος venetoclax + ριτουξιμάμπη αναγνώρισε με το σχήμα μεπενδομυαίνης + ριτουξιμάμπης παρατηρήθηκε σε όλα τα είδη των υποομάδων ασθενών που αξιολογήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων ασθενών υψηλού κινδύνου με έλλειψη 17p/μεταλλάξη TP53 και/ή μη μεταλλάξη του γονιδίου IgVH (Εικόνα 4).

Εικόνα 4: Διάγραμμα Forest plot της επίβλησης 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



Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα
Αντιβίωση ενέργεια	
Τρόμος	10%
Αγυνεκές διαταραχές	
Υπέρταση	12%
Εξάρση	5%
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Βήχας	12%
Δύσπνοια	11%
Επίσπηση	11%
Ριική συμφόρηση	6%
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Διάρροια	18%
Δυσπεψία	6%
Δυσκοιλιότητα	5%
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Ακμή	7%
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μυϊκοί σπασμοί	18%
Αρθραλγία	15%
Οσφυαλγία	10%
Μυϊκή αδυναμία	5%
Μυοσκελετικές πόνους	5%
Πόνος στα όκρα	5%
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Περιφερικό οίδημα	16%
Παρακλινικές εξετάσεις	
Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	6%
1 Παρατηρήθηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Δείτε επίσης την παράγραφο Λοιμώδεις παθήσεις.	

Θεωρία αντήρησης σε ενήλικες (GP/MPA Μελέτη 2) Στη Μελέτη 2 της GP/MPA, συνολικά 57 ενήλικες ασθενείς με σοβαρή, ενεργά GPA και MPA έλαβαν θεραπεία με rituximab για αντήρηση της ύφεσης (βλέπε παράγραφο 5.1). Πίνακας 6 Αντιβίωση ενέργειας (ADRs) που παρατηρήθηκαν σε ποσοστό ≥ 5% των ενήλικων ασθενών που έλαβαν rituximab στη Μελέτη 2 της GP/MPA (Rituximab n=57), και σε μεγαλύτερη συχνότητα από την ομάδα σύγκρισης, ή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα
Αντιβίωση ενέργεια	
Λοιμώδεις και παρασιτώσεις	
Βρογχίτιδα	14%
Ριιτίτιδα	5%
Σοβαρή (γεννής) λοίμωξη ¹	μη γνωστή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Δύσπνοια	9%
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Διάρροια	7%
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πυρεξία	9%
Γριπώδης συνδρομή	5%
Περιφερικό οίδημα	5%
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση ²	12%
1 Παρατηρήθηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Δείτε επίσης την παράγραφο Λοιμώδεις παθήσεις. 2 Λοιμώξεις για τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις που βασίζονται στην επίδραση της παραρτήσεως ανεπιθύμητων αντιβίωση ενέργειας.	

Το συνολικό προφίλ ασφαλείας ήταν συνεπές με το καλά τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας του rituximab στις εγκεκριμένες αυτοάνοσες ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων των GPA και MPA. Συνολικά, 4% των ασθενών στο σκέλος του rituximab εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο σκέλος του rituximab ήταν ήπιες ή μέτριες έντασης. Κανένας ασθενής στο σκέλος του rituximab δεν είχε διαταραχές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάματα που θεωρήθηκαν ως ADRs ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση και λοιμώδεις. Μακροχρόνια παρακολούθηση (Μελέτη 3 της GP/MPA) Σε μία μακροχρόνια μελέτη παρατήρησης της ασφαλείας, 97 ασθενείς με GPA και MPA έλαβαν θεραπεία με rituximab (μέση ηλικία 8 ετών [εύρος 1-28]) για διάστημα έως 4 έτη, σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική και την κρίση του γιατρού τους. Το συνολικό προφίλ ασφαλείας ήταν συνεπές με το καλά τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας του rituximab στη PA και GPA και MPA και δεν αναφέρθηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες. Παιδιατρικός πληθυσμός Μια ανοιχτή έπιση, μονού σκέλους μελέτη διέξαθη σε 25 παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή, ενεργά GPA ή MPA. Η συνολική περίοδος της μελέτης περιελάμβανε μία φάση επαγωγής ύφεσης 6 μηνών με ελάχιστη παρακολούθηση 18 μηνών, έως 4,5 ετών συνολικά. Κατά τη διάρκεια της φάσης παρακολούθησης, το Rituximab χορηγήθηκε κατά τη διακριτική ευχέρεια του ερευνητή (17 από τους 25 ασθενείς έλαβαν επιπλέον θεραπεία με rituximab). Η ταυτόχρονη θεραπεία με άλλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία επιτράπηκε (βλ. Παράγραφο 5.1). ADRs θεωρήθηκαν να ανεπιθύμητα συμβάντα που αξιολογήθηκαν με συχνότητα ≥ 10%. Αυτά περιελάμβαναν: Λοιμώδεις (17 ασθενείς [68%] στη φάση επαγωγής ύφεσης, 23 ασθενείς [92%] στη συνολική περίοδο της μελέτης), IRRs (15 ασθενείς [60%] στη φάση επαγωγής ύφεσης, 17 ασθενείς [68%] στη διάρκεια της συνολικής μελέτης) και ναυτία (4 ασθενείς [16%] στη φάση επαγωγής ύφεσης, 5 ασθενείς [20%] στη συνολική περίοδο της μελέτης). Κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου της μελέτης, το προφίλ ασφαλείας του rituximab ήταν συνεπές με αυτό που αναφέρεται κατά τη φάση επαγωγής ύφεσης. Το προφίλ ασφαλείας του rituximab σε παιδιατρικούς ασθενείς με GPA ή MPA ήταν συνεπές ως προς τον τύπο, τη φύση και τη σοβαρότητα με το γνωστό προφίλ ασφαλείας σε ενήλικες ασθενείς στις εγκεκριμένες αυτοάνοσες ενδείξεις, συμπεριλαμβανομένων των GPA και των ενήλικων. Παραρτήση επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση Στη Μελέτη 1 της GP/MPA (μελέτη για την επαγωγή της ύφεσης σε ενήλικες ασθενείς) σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ορίστηκαν ως οποιοδήποτε ανεπιθύμητο συμβάν εμφανίζεται εντός 24 ωρών από την έγχυση και θεωρείται, από τους ερευνητές, σχετιζόμενο με την έγχυση στον πληθυσμό ασφαλείας. Από τους 99 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με rituximab, 12 (12 %) παρουσίασαν τουλάχιστον μία αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (IRR). Όλες οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) ήταν βαθμού 1 ή 2 κατά CTC. Οι πιο συχνές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRRs) περιελάμβαναν το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, έμετο, ερεθισμό του φάρυγγα, και τρέφον. Το rituximab χορηγήθηκε σε συνδυασμό με ενδοφλέβια γλυκοκορτικοειδή, τα οποία μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης και τη σοβαρότητα αυτών των συμβάντων. Στη Μελέτη 2 της GP/MPA (μελέτη για τη συντήρηση σε ενήλικες), 767 (12%) ασθενείς στο σκέλος του rituximab παρουσίασαν τουλάχιστον μία αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση. Η συχνότητα εμφάνισης των συμπτωμάτων των σχετιζόμενων με την έγχυση επιδόσεων (IRRs) ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια ή μετά την πρώτη έγχυση (9%) και μειώθηκε με τις επόμενες έγχυσεις (< 4%). Όλα τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRRs) ήταν ήπια ή μέτρια και τα περισσότερα από αυτά αναφέρθηκαν από τις Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου ή τις Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού, των Κατηγοριών/Οργανικών Συστημάτων (SOC). Στην κλινική δοκιμή σε παιδιατρικούς ασθενείς με GPA ή MPA, οι αναφερόμενες IRRs παρατηρήθηκαν κυρίως με την πρώτη έγχυση (8 ασθενείς [32%]) και στη συνέχεια μειώθηκαν στο χρόνο με τον ασθενή των ενήλικων ασθενών (20% με τη δεύτερη έγχυση, 12% με την τρίτη έγχυση και 8% με την τέταρτη έγχυση). Τα πιο συχνά συμπτώματα IRR που αναφέρθηκαν, κατά τη φάση επαγωγής ύφεσης ήταν η κεφαλαλγία, το ερέθισμα, η ναύση και η πυρεξία (8%, για κάθε συμπτωμάτιο). Τα παρατηρούμενα συμπτώματα των IRRs ήταν παρόμοια με αυτά που είναι γνωστά στους ενήλικες ασθενείς με GPA ή MPA που έλαβαν θεραπεία με rituximab. Η πλεονεξία των IRRs ήταν βαθμού 1 και βαθμού 2, υπήρχαν δύο μη σοβαρές IRRs βαθμού 3 και δεν αναφέρθηκαν IRRs βαθμού 4 ή 5. Μία σοβαρή IRR βαθμού 2 (γενικευμένο οίδημα που επιπλέον με θεραπεία) αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (βλέπε παράγραφο 4.4). Λοιμώδεις Στη Μελέτη 1 της GP/MPA το συνολικό ποσοστό των λοιμώδων ήταν περίπου 237 ανά 100 ασθενείς-έτη (95% ΔΕ 197 - 285) στο 6-μηνών πριμην καταληκτικό σημείο. Οι λοιμώδεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριες βαρύτητας και αποτελούσαν κυρίως από λοιμώδεις του ανώτερου αναπνευστικού, έμφυτα ζωστήρα και λοιμώδεις του ουροποιητικού συστήματος. Το ποσοστό των σοβαρών λοιμώδων ήταν περίπου 25 ανά 100 ασθενείς-έτη. Η πιο συχνά αναφερόμενη σοβαρή λοίμωξη στην ομάδα του rituximab ήταν η πνευμονία σε συχνότητα 4 %. Στη Μελέτη 2 της GP/MPA, 3057 (53%) ασθενείς στο σκέλος του rituximab παρουσίασαν λοιμώδεις. Η συχνότητα εμφάνισης λοιμώδων, οποιαδήποτε βαθμού, ήταν παρόμοια μεταξύ των σκέλων. Οι λοιμώδεις ήταν κατά κύριο λόγο ήπιες έως μέτριες. Οι πιο συχνές λοιμώδεις στην ομάδα του rituximab περιελάμβαναν λοιμώδεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, γαστρεντερικά, λοιμώδεις του ουροποιητικού συστήματος και έμφυτα ζωστήρα. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώδων ήταν παρόμοια και στα δύο σκέλη (περίπου 12%). Η συχνότητα αναφερόμενης σοβαρής λοίμωξης στην ομάδα του rituximab ήταν ήπια ή μέτρια βαρύτητας. Στην κλινική δοκιμή στους παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή, ενεργά GPA και MPA, 91% των αναφερόμενων λοιμώδων ήταν μη σοβαρές και το 90% ήταν ήπιες έως μέτριες. Οι πιο συχνές λοιμώδεις στη συνολική φάση ήταν οι λοιμώδεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (URTs) (48%), η γρίπη (24%), η επιπεφυκίτιδα (20%), η ρινοφαρυγγίτιδα (20%), οι λοιμώδεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (16%), η ηπαρίτιδα (16%), οι γενικές IRRs (16%), λοιμώδεις του αιμοτί (22%), γαστρεντερικά (12%), φουγγήλια (12%), λοιμώδεις του ουροποιητικού συστήματος (12%). Έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώδεις σε 7 ασθενείς (28%) και συμπεριελάμβαναν: τη γρίπη (2 ασθενείς [8%]) και τη λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (2 ασθενείς [8%]) ως τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα. Στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί σοβαρές ενήλικες λοιμώδεις σε ασθενείς με GP/MPA που έλαβαν θεραπεία με rituximab. Κακοήθειες Στη Μελέτη 1 της GP/MPA, η συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας σε ασθενείς που έλαβαν rituximab σε κλινική μελέτη στην GPA και τη MPA ήταν 2.00 ανά 100 ασθενείς-έτη με κοινή εμφάνιση λήξης στη δοσική (ή οποία ήταν ο τελευταίος ασθενής να έχει ολοκληρώσει την περίοδο παρακολούθησης). Βάσει ταξινομημένων ανεπιθύμητων ενεργειών, η συχνότητα εμφάνισης των κακοήθων φαίνεται να είναι παρόμοια με αυτή που αναφέρεται προηγουμένως σε ασθενείς με σχετιζόμενα ANCA αγγειίτιδα. Στην παιδιατρική κλινική δοκιμή, δεν αναφέρθηκαν κακοήθειες σε περίοδο παρακολούθησης έως 54 μήνες. Καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες Στη Μελέτη 1 της GP/MPA, καρδιακά συμβάντα εμφανίστηκαν σε ποσοστό περίπου 273 ανά 100 ασθενείς-έτη (95% ΔΕ 149-470), κατά το 6-μηνών πριμην καταληκτικό σημείο. Η συχνότητα των σοβαρών καρδιακών συμβάντων ήταν 12 ανά 100 ασθενείς-έτη (95% ΔΕ 3-15). Τα συχνότερα αναφερόμενα πριμηνικά ήταν ταχυκαρδία (4 %) και κοιλική μαρμαρυγή (3 %) (βλ. παράγραφο 4.4). Νευρολογικά συμβάντα Έχουν αναφερθεί συμβάντα συνδρόμου σπαστικής αναπνευστικής γενεραλότητας (Reversible Inflexible Syndrome/PRES) συνδρόμου σπαστικής αναπνευστικής γενεραλότητας (Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome/RPLS) σε συνδυασμό συστήματα. Τα σημεία και συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν σπαστική διαταραχή, κεφαλαλγία, επιληπτικές κρίσεις και αλλαγή της νοητικής λειτουργίας, με ή χωρίς σπαστικές επιληπτικές. Η διάγνωση των PRES/RPLS απαιτεί επιβεβαίωση με απεικόνιση του εγκεφάλου. Τα πριμηνικά αυτά αναφέρονται όταν αναφέρονται ως συμπεριλαμβανομένης της υποκείμενης νόσου του/των ασθενών της επίπτωσης της αναστολέως της ανοσοκατασταλτικής δράσης κατά τη χειρουργική επέμβαση. Επανεκνευροποίηση πηλητίδας Β Ένας μικρός αριθμός πειραματικών επανεκνευροποιήσεων της πηλητίδας Β, ονομαζόμενης με διαφορετικό όνομα, έχει αναφερθεί σε ασθενείς με GPA και MPA που έλαβαν rituximab μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Υπογαστροσπορινία Υπογαστροσπορινία (IGA) IgG ή IgM κέλυ από το κατώτερο φυσιολογικό όριο έχει παρατηρηθεί σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με GPA και MPA που έλαβαν θεραπεία με rituximab. Στη Μελέτη 1 της GP/MPA, στους 6 μήνες, στην ομάδα του rituximab, 27 %, 58 % και 51 % των ασθενών με φυσιολογική ανοσοαπόκριση στην έγχυση της θετικής, είχαν χαμηλά επίπεδα IGA, IgG και IgM, αντίστοιχα σε σύγκριση με το 25 %, 50 % και 46 % στην ομάδα της κυκλοσπορινίνης. Το ποσοστό των συνολικών λοιμώδων και των σοβαρών λοιμώδων δεν αυξήθηκε μετά την εκδήλωση χαμηλών επιπέδων IGA, IgG ή IgM. Στη Μελέτη 2 της GP/MPA, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων θετικής ή αρνητικής στα επίπεδα ολικής ανοσοαπόκρισης, IgG, IgM ή IGA κατά όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Στην παιδιατρική κλινική δοκιμή, κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου μελέτης, 3/25 (12%) ασθενείς ανέφεραν ένα συμβάν υπογαστροσπορινίας, 18 ασθενείς (72%) είχαν παρατηρημένα (οριζούμενα ως επίπεδα Ig κέλυ από το κατώτερο φυσιολογικό όριο για τουλάχιστον 4 μήνες) χαμηλά επίπεδα IgG (εκ των οποίων 15 ασθενείς είχαν επίσης παρατηρημένα χαμηλά IgM). Τρεις ασθενείς έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβια

ανοσοαρτηρίη (VH-G). Βάσει των περιορισμένων δεδομένων δεν μπορούν να ερμηνεύονται ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με το αν παρατεταμένα χαμηλά IgG και IgM οδηγήσαν σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων σε αυτούς τους ασθενείς. Οι συνέπειες της μακροχρόνιας εξέλιξης των B κυττάρων σε παθολογικούς ασθενείς είναι άγνωστες. Ουδετεροπενία Στη Μελέτη 1 της GPAMPA, το 24 % των ασθενών στην ομάδα του πλυσιμάβ (εφαπτός κύκλου) και το 23 % των ασθενών στην ομάδα της κυκλοφωφamide εμφάνισαν ουδετεροπενία βαθμού 3 κατά CTC ή μεγαλύτερου. Η ουδετεροπενία δεν σχετίστηκε με μία παρατηρούμενη αύξηση σοβαρών λοιμώξεων στους ασθενείς που λάβαν θεραπεία με πλυσιμάβ. Στη Μελέτη 2 της GPAMPA, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας όλων των βαθμών ήταν 0% για τους ασθενείς που λάβαν πλυσιμάβ έναντι 5% για τους ασθενείς που λάβαν αξιθεοσπρίνη. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια τοξική επίδραση/εξάνθημα (σύνδρομο Lyell) και σύνδρομο Stevens-Johnson, ορισμένα εκ των οποίων με θάνατο/μόρμα έκδοσης. *Εμπειρία από την κοινή πύλα για Σύνοψη προφίλ ασφαλείας στη Μελέτη 1 της PV (Μελέτη ML22196) και Μελέτη 2 της PV (Μελέτη WA29330)* Το προφίλ ασφαλείας του πλυσίμαβ σε συνδυασμό με βραγχείας διάρκειας, χαμηλή δόση (μικροκαρδιακή) στην θεραπεία ασθενών με PV μελετήθηκε σε μια Φάσης 3, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, πολυκεντρική, ανοιχτή επίσταμησης μελέτη που περιλάμβανε 36 ασθενείς με PV, τυχαιοποιημένους στην ομάδα του πλυσίμαβ (Μελέτη 1 της PV). Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα του πλυσίμαβ έλαβαν μια αρχική δόση 1000 mg ενδοφλέβιως την Ημέρα 1 της Μελέτης και μια δεύτερη 1000 mg ενδοφλέβια την Ημέρα 15 της Μελέτης. Δύοτες συντηρήσης 500 mg ενδοφλέβιως χορηγήθηκαν τους μήνες 12 και 18. Οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν 1000 mg ενδοφλέβιως ή στην/ήν υποστηρίξη (βλέπε παράγραφο 5.1). Στη Μελέτη 2 της PV, μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, με διπλό τυφλό φάρμακο, με τυφλό ανοικτό φάρμακο, με τυφλό ανοικτό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη που εφάρμοζε την αποσκοπούμενη και την ασφαλή του πλυσίμαβ σε σύγκριση με τη μη-κορονοειδή μορφή (NMF) οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρά PV που απασπών από το σύστημα κορτικοστεροειδή, 67 ασθενείς με PV λάβαν θεραπεία με πλυσίμαβ (αρχικά 1000 mg ενδοφλέβια την Ημέρα 1 της Μελέτης και μια δεύτερη δόση 1000 mg ενδοφλέβια την Ημέρα 15 της Μελέτης, που σταθεροποιήθηκαν στη Εβδομάδα 24 και 26) να διάστημα έως 52 (βδομάδες (βλέπε παράγραφο 5.1). Το προφίλ ασφαλείας του πλυσίμαβ στην PV ήταν συνεπές με το καθιερωμένο προφίλ ασφαλείας στις άλλες ενγκυρμένες αυτώντας ενδείξεις. *Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα για τις Μελέτες 1 και 2 της PV* Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ADRs) από τις Μελέτες 1 και 2 για την PV παρατίθενται στον Πίνακα 7. Στη Μελέτη 1 της PV, οι ADRs ορίστηκαν ως τα ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρήθηκαν με συχνότητα εμφάνισης $\geq 5\%$ στους ασθενείς με PV που λάβαν πλυσίμαβ, με $\geq 2\%$ σπάνια διαφορά στην συχνότητα εμφάνισης μεταξύ της ομάδας που λάβε πλυσίμαβ και της ομάδας που λάβε την καθιερωμένη δόση παρατηρήσεις έως το μήνα 24. Καθένας ασθενής δεν αποσύρθηκε λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών στη Μελέτη 1. Στη Μελέτη 2 της PV, οι ADRs ορίστηκαν ως τα ανεπιθύμητα συμβάντα που παρατηρήθηκαν σε $\geq 5\%$ των ασθενών με PV που λάβαν πλυσίμαβ και ορολογιζόταν ως σχετιζόμενα.

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

Κατηγοριοποιημένο σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτισίες	Λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Λοιμώξη από άνω έρπητα Έρπης ζωστήρας Σταφυλόκοκκος Επιπεφυκίτιδα Πνευμονογυνίδα Καντινίαση του στόματος Ουρολοιμώξη	Σοβαρή γενικής λοίμωξης ¹
Νεκρωσιάζματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)		Θέλωμο του δέρματος	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Εμμένουσα καταθλιπτική διαταραχή	Μείζων κατάθλιψη Ευερεθιστότητα	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ζάλη	
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Άλλες δυο κοιλίας	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλλεργία	Κνησμός Κνίδωση Διαταραχή δέρματος	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και οστικές διαταραχές		Μυοσκελετικός πόνος Αρθραλγία Οστεοαλγία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση Ερεθισμένη Πυρεξία	
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ²		

¹ Παρατηρήθηκε κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Δείτε επίσης την παράγραφο Λοιμώξεις παραπάνω.
² Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις για την Μελέτη 1 της PV, περιλάμβαναν τα συμπτώματα που ανέφεραν κατά την επίσημη προγραμματισμένη επίσκεψη μετά από κάθε έγχυση και τα ανεπιθύμητα συμβάντα που εμφανίστηκαν κατά την ημέρα ή μια ημέρα μετά την έγχυση. Τα πιο συχνά, σχετιζόμενα με την έγχυση, συμπτώματα αντιδράσης/ Προβλήματα όρα για τη Μελέτη 1 της PV περιλάμβαναν κεφαλαλγίες, πόνος, υψηλή αρτηριακή πίεση, ναυτία, ερεθισμένη και άλλες.
Τα πιο συχνά σχετιζόμενα με την έγχυση συμπτώματα αντιδράσης/Προβλήματα όρα για τη Μελέτη 2 της PV ήταν η δύσπνοια, το ερυθρόμα, η υπέρδραση, η έρση, η υποστήριξη χαμηλής αρτηριακής πίεσης και το εφθήμερο/κοιμώδης εφάνθημα.

Παράρτημα επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση Στη Μελέτη 1 της PV, οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ήταν συχνές (58%). Σχεδόν όλες οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ήταν ήπιες έως μέτριες. Το ποσοστό των ασθενών που εκδήλωσαν αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση ήταν 29% (11 ασθενείς), 40% (15 ασθενείς), 13% (5 ασθενείς) και 10% (4 ασθενείς) μετά την πρώτη, δεύτερη, τρίτη και τέταρτη έγχυση, αντίστοιχα. Καθένας ασθενής δεν αποσύρθηκε από τη θεραπεία εξαιτίας των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων. Τα συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων ήταν παρόμοια σε είδος και σοβαρότητα με εκείνα που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς με RA και GPAMPA. Στη Μελέτη 2 της PV, οι IRRs εμφανίστηκαν κυρίως στην πρώτη έγχυση και η συχνότητα των IRRs μειώθηκε με επαναλαμβανόμενες 17.9%, 4.5%, 3% και 3% των ασθενών εμφάνισαν IRRs στην πρώτη, δεύτερη, τρίτη και τέταρτη έγχυση αντίστοιχα. Σε 11/15 ασθενείς που εμφάνισαν τουλάχιστον μία IRR, οι IRRs ήταν βαθμού 1 ή 2. Σε 4/15 ασθενείς αναφέρθηκαν IRRs βαθμού ≥ 3 και οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με πλυσίμαβ³ τρεις από τους τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν σοβαρές (απειληκές για τη ζωή) IRRs. Σοβαρές IRRs εμφανίστηκαν κατά την πρώτη (2 ασθενείς) ή τη δεύτερη (1 ασθενής) έγχυση και επιδόθηκαν με συμπτωματική θεραπεία. Λοιμώξεις Στη Μελέτη 1 της PV, 14 ασθενείς (37%) στην ομάδα του πλυσίμαβ εμφάνισαν λοιμώξεις σχετιζόμενες με τη θεραπεία σε σύγκριση με 15 ασθενείς (42%) στην ομάδα της καθιερωμένης δόσης παρατηρήσεων. Οι πιο συχνές λοιμώξεις στην ομάδα του πλυσίμαβ ήταν λοιμώξεις από άνω έρπητα και ζωστήρα, η βρογχίτιδα, η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος, η μακροβιοτική λοίμωξη και η επιπεφυκίτιδα. Τρεις ασθενείς (8%) στην ομάδα του πλυσίμαβ εμφάνισαν συνολικά 5 σοβαρές λοιμώξεις (πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*, λοίμωξη θρόμβωσης, λοίμωξη μεσοσπονδυλίου δίσκου, πνευμονική λοίμωξη, σήψη από σταφυλόκοκκο) και ένας ασθενής (3%) στην ομάδα της καθιερωμένης δόσης παρατηρήσεων εμφάνισε σοβαρή λοίμωξη (πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*). Στη Μελέτη 2 της PV, 42 ασθενείς (62.7%) στο σκέλος του πλυσίμαβ παρουσίασαν λοιμώξεις. Οι πιο συχνές λοιμώξεις στην ομάδα του πλυσίμαβ ήταν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονογυνίδα, σταφυλόκοκκος και λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Εξ ασθενείς (9%) στο σκέλος του πλυσίμαβ παρουσίασαν σοβαρές λοιμώξεις. Στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί σοβαρές γενικές λοιμώξεις σε ασθενείς με PV που λάβαν θεραπεία με πλυσίμαβ. Εργαστηριακές αναμειγνύμενες Στη μελέτη 2 της PV, στο σκέλος του πλυσίμαβ παρατηρήθηκαν πολύ συχνά μετά τη έγχυση παραδοξές μειώσεις στον αριθμό των λεμφοκυττάρων, που προκλήθηκαν από μειώσεις στους πληθυσμούς των περιφερικών T-κυττάρων, καθώς και παρόμοια μείωση του επιπέδου του φωσφόρου. Αυτά θεωρήθηκαν ότι προκλήθηκαν από την προληπτική ενδοφλέβια έγχυση μεθυλπρεδνιζολόνης. Στη Μελέτη 2 της PV, χαμηλά επίπεδα IgG παρατηρήθηκαν συχνά και χαμηλά επίπεδα IgM παρατηρήθηκαν πολύ συχνά⁴ ιστότοπο, δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων μετά την εκδήλωση χαμηλών IgG ή IgM. *Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών* Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οξείας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείου 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.edf.gr> EΥΡΩΠΕΙΑ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ EURL/17/11185/003 EURL/17/11185/004 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ 15 Ιανουαρίου 2017 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΕΞΕΛΕΣΤΗΣ 24 Φεβρουαρίου 2022 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 18/08/2022 λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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 ιβρουτινίβης. **Εξόδο με γλυστό δόση:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 140 mg περιέχει 28 mg μονοδερμικής λακτόζης. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 280 mg ιβρουτινίβης. **Εξόδο με γλυστό δόση:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 280 mg περιέχει 56 mg μονοδερμικής λακτόζης. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 420 mg ιβρουτινίβης. **Εξόδο με γλυστό δόση:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 420 mg περιέχει 84 mg μονοδερμικής λακτόζης. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 560 mg ιβρουτινίβης. **Εξόδο με γλυστό δόση:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 560 mg περιέχει 112 mg μονοδερμικής λακτόζης. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κυκλικοσφαιρικά έως πρόσωτα 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: Μιας 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: Κυκλικοσφαιρικά έως πρόσωτα 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: Κύρινα έως παρακίλια 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. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΛΟΡΕΣ:** **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζουσα ή ανιχνεύσιμη λευχαιμία με το μονόκλωνο (NKM). Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ριτοξιμίνη ή ολιβινταμίνη ή νεφεταξόλη ενδείκνυται για τη θεραπεία μη προελασμένων ενήλικων ασθενών με χρόνια λευκοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ). Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μενταζονίνη και ριτοξιμίνη (MR) ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ΧΛΛ οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μακροσφαγριώματα του Waldenström (WM), οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία, ή ως πρώτης γραμμής θεραπεία για ασθενείς οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για γραιο-σπασμοθεραπεία. Το IMBRUVICA σε συνδυασμό με ιταλιμίν ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ΜΝ. **Αντενδείξεις:** Υπερσенсиτιβικότητα στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εξόδια. Η χρήση σε ασθενείς που περουν υπερηχογράφημα (St. John's Wort), αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Συμπτώματα με σπασμοσφαιρίωση:** Έχουν υπάρξει αναφορές σπασμοσφαιρίωσης σε ασθενείς που έχουν ακολουθήσει θεραπεία με IMBRUVICA, τόσο με ή χωρίς θρομβοκυττωσία. Σε αυτές περιλαμβανόταν θρόνωση σπασμοσφαιρίωσης, όπως μιλώδης, ελπίδαση και πόνο και μεθόνη σπασμοσφαιρίωσης, μερικά θρόνωση σπασμοσφαιρίωσης, συμπεριλαμβανομένων γαστροεντερικών σπασμοσφαιρίωσης, ενδοκρανιακών σπασμοσφαιρίωσης και αμυγδαλίων. Η βαρροφίλη ή οι άλλοι αναστολείς της βιταμίνης Κ δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το IMBRUVICA. Η χρήση έχει αντενδείκνυται ενδοφαιρικών προϊόντων που αναστέλλουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων (αντιπηκτωτικών παραγόντων) ταυτόχρονα με το IMBRUVICA αυξάνει τον κίνδυνο μείζονος σπασμοσφαιρίωσης. Υψηλότερος κίνδυνος για μείζονα σπασμοσφαιρίωση παρατηρείται με τα αντιπηκτικά παρά με τους αντιπηκτωτικούς παράγοντες. Λάβετε υπόψη τους κινδύνους και τα οφέλη της αντιπηκτικής ή της αντιπηκτοστατικής θεραπείας όταν χορηγούνται με το IMBRUVICA. Παρακολούθηση για σημεία και συμπτώματα σπασμοσφαιρίωσης. Συμπτώματα διατροφής όπως ηθελαιο και σκευάσματα βιταμίνης Ε θα πρέπει να αποφεύγονται. Το IMBRUVICA θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 3 έως 7 ημέρες πριν μετὰ από χειρουργική επέμβαση ανάλογα με το είδος της χειρουργικής επέμβασης και τον κίνδυνο σπασμοσφαιρίωσης. Οι μηχανισμοί των σχετιζόμενων με σπασμοσφαιρίωση συμβαμάτων δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Ασθενείς με σπασμοσφαιρίωση προδιάθεση δεν έχουν μελετηθεί. **Λαμβάνοντας:** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λειανώσεως σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Ο υλικός αλκοόλ λευκοκυτταρική στην κυκλοφορία (> 400.000/μλ) ενδείκνυται να ανακαταστεί αυξημένο κίνδυνο. Εξέταση το ενδογόνιο προσωρινή αναστολή του IMBRUVICA. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Χορηγούμενη υποστηρικτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένης της ενδοστήθισης και/ή της κυτταροστατικής αγωγής, ως ενδείκνυται. **Ριζή σπληνός:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά ριζής σπληνός μετά τη διακοπή της θεραπείας με IMBRUVICA. Η κατάσταση της νόσου και το μέγεθος του σπληνός θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (π.χ., κλινική εξέταση, υπερηχογράφημα) όταν η θεραπεία με IMBRUVICA διακοπεί προαρκά ή οριστικά. Οι ασθενείς που εμφανίζουν άλγος στο αριστερό άνω τεταρτημόριο της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου θα πρέπει να αξιολογούνται και θα πρέπει να εξετάζονται το ενδογόνιο διάγνωση ριζής του σπληνός. **Λοιμώξεις:** Παρατηρήθηκαν λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης σπληνίτιδας, ουδεροστητικής σπληνίτιδας, βακτηριακών, ιικών ή μυκητιασικών λοιμώξεων) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις έχουν συσχετιστεί με νοσήλια και θάνατο. Οι περισσότεροι ασθενείς με βακτηριακές, λοιμώξεις είχαν, επίσης, ουδεροστηνίτιδα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πυρετό, μη φυσιολογικό αποτέλεσμα στην εξέταση ηπατικής λειτουργίας, ουδεροστηνίτιδα και λοιμώξεις και θα πρέπει να τους χορηγείται αντιβιοτική αντιβιοτική θεραπεία, ως ενδείκνυται. Εξέταση το ενδογόνιο προφυλακτικής αγωγής σύμφωνα με τις συνήθειες πρακτικές, σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ενδογόνιων λοιμώξεων. Έχουν αναφερθεί περιστατικά διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Ασπεργίλλωσης, Κρυπτοκοκκικής και λοιμώξεων από *Pneumocystis jirovecii*, μετά τη χρήση του ιβρουτινίβης. Ανασφαιρίωση περιστατικά διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχουν συσχετιστεί με βακτηριακές λοιμώξεις. Έχουν αναφερθεί περιστατικά πρόωγου πολυεστιακού λευκοεγκεφαλοπαθολογικού (PML), συμπεριλαμβανομένων και βακτηριακών περιστατικών, μετά τη χρήση του ιβρουτινίβης στο πλαίσιο προηγούμενης ή συγχρονισμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Οι ιστοί πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση της PML σε ασθενείς με νέα εμφάνιση ή επιδείνωση νευρολογικών, κοινών ή ασυνήθιστων σημείων και συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογηθεί η παρουσία PML, θα πρέπει να διεγερθεί καλλιέργεια διαφορική αξιολόγηση και η θεραπεία θα πρέπει να ανασταλείται μέχρι τον αποκλεισμό της PML. Εάν υπάρχει υποψία της εμφάνισης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδογόνιο παρακολούθηση σε νευρολόγο, διενεργείται κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων για PML, όπως MRI, κατά προτίμηση με χρήση σκιαστικού σκιαστικού, έλεγχος του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) για DNA του ιού JC, καθώς και επαγγελματιών νευρολογικών αξιολογήσεων. **Ηπατικά συμβατά:** Έχουν παραποστεί περιστατικά ηπατοκυτταρική, επανειληπμένης της ηπατίτιδας Β, και περιστατικά ηπατίτιδας Ε, το οποίο μπορεί να είναι χρόνια, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA. Ηπατική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων με διαταραχές κατάρτισης, έχει παραποστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA. Η ηπατική λειτουργία και η κατάσταση σχετικά με τη χρήση ηπατίτιδας θα πρέπει να αξιολογούνται πριν την έναρξη της θεραπείας με IMBRUVICA. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για αλλαγές στις παραμέτρους της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν ενδεικνύεται κλινικά, θα πρέπει να διεγερθεί έλεγχος ηπατικού φθορίου και ορολογίου έλεγχος για λοβώδη ηπατίτιδα σύμφωνα με τις τοπικές ιατρικές καταστάσεις οδηγίες. Για ασθενείς που διαγνωσκούνται με ηπατική σφαιρίωση, εξέταση το ενδογόνιο να αναζητείται τη σφαιρίωση ενός ειδικού στο πρώτο νοσήλιο για τη διαχείριση του ασθενή. **Καρδιακές παθήσεις:** Ορισμένες σε θεραπεία καρδιακές 3^η ή 4^η βαθμού (ουδεροστηνίτιδα, θρομβοκυττωσία και αναμία) αναφερθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Παρακολουθείτε το πλήρες σπασμοσφαιρίωμα με μηνιαίο βάρη. **Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD):** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με IMBRUVICA, έχουν αναφερθεί περιστατικά διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD). Παρακολουθείτε τους ασθενείς για πιθανή ανάπτυξη πνευμονικών συμπτωμάτων ενδεικτικών για ILD. Αν αναπτυχθούν συμπτώματα, διακόψτε το IMBRUVICA και αντιμετωπίστε κατάλληλα τη διάμεση πνευμονοπάθεια. Αν τα συμπτώματα επιμένουν εξετάστε τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με IMBRUVICA και ακολουθείτε τις οδηγίες παρακολούθησης της δόσης. **Καρδιακές αρρυθμίες και καρδιακή ανεπάρκεια:** Έχουν σημειωθεί βαθιανόρρυθμοι και σοβαροί καρδιακοί αρρυθμίες και καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Οι ασθενείς προληπτικής ηλικίας, με κατάσταση λειτουργικότητας κατά Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2 , ή με καρδιακή ανισορροπία μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένων των σπληνικών βαθιανόρρυθμων καρδιακών συμβαμάτων. Κολική μαρμαρίνη, κολικός πεπτικού, κολική ταχυαρρυθμία και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί, ειδικά σε ασθενείς με οξείες λοιμώξεις ή καρδιακά παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, του σπασμοσφαιρίω, και του προηγούμενου ιστορικού καρδιακής αρρυθμίας, θα πρέπει να διεγερθεί

κατάλληλη κλινική αξιολόγηση του καρδιακού ιστορικού και της καρδιακής λειτουργίας πριν από την έναρξη του IMBRUVICA. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για σημεία κλινικής επιδείνωσης της καρδιακής λειτουργίας και να αντιμετωπίζονται κλινικά. Εξέταση το ενδογόνιο παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας (π.χ. ΗΚΓ, ηχοκαρδιογράφημα), όπως ενδείκνυται για τους ασθενείς για τους οποίους υπάρχουν καρδιαγγειακές ανησυχίες. Για τους ασθενείς με σχετικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιακή σφαιρίωση, αξιολογήστε προσεκτικά τη σχέση οφέλους/κινδύνου πριν την έναρξη της θεραπείας με το IMBRUVICA. Μπορεί να εξεταστεί το ενδογόνιο χορήγησης αναλκτικής θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσονται σημεία και/ή συμπτώματα κλινικής ταχυαρρυθμίας, το IMBRUVICA θα πρέπει προαρκά να διακόπτεται και να διεγερθεί μία λεπτομερής αξιολόγηση κλινικού οφέλους/κινδύνου πριν την πιθανή επανέναρξη της θεραπείας. Σε ασθενείς με προληπτική κολική μαρμαρίνη, η οποία χρήζει αντιπηκτικής θεραπείας, θα πρέπει να εξεταστούν οι αναλκτικές θεραπευτικές επιλογές στο IMBRUVICA. Στους ασθενείς που αναπτύσσονται κλινική μαρμαρίνη υπό θεραπεία με IMBRUVICA, θα πρέπει να πραγματοποιείται εκτενής εκτίμηση του κινδύνου θρομβοσφαιρίωσης νόσου. Στους ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο και όπου οι αναλκτικές στο IMBRUVICA δεν είναι κατάλληλες, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδογόνιο αναστολή ελεγχόμενης θεραπείας με αντιπηκτική. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMBRUVICA. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις η καρδιακή ανεπάρκεια απόδοσε ή βελτιώθηκε μετά τη διακοπή του IMBRUVICA ή τη μείωση της δόσης. **Ανεπαρκές εγκεφαλικό επεισόδιο:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων και ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων, ενίοτε βαθιανόρρυθμοι, με ή χωρίς συνοδό κολική μαρμαρίνη και/ή υπέρταση σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Μεταξύ των περιπτώσεων με αναφερθείσα κακοποίηση, η περίοδος από την έναρξη της θεραπείας με IMBRUVICA έως την εμφάνιση ισχαιμικών αγγειακών παθήσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος είχε στις περισσότερες περιπτώσεις διάρκεια αρκετών μηνών (μεγαλύτερη του 1 μήνα στο 78% των περιπτώσεων και μεγαλύτερη των 6 μηνών στο 44% των περιπτώσεων), γεγονός που υποστηρίζει την ανάγκη τακτικής παρακολούθησης των ασθενών (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Καρδιακή αρρυθμία και Υπέρταση και παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Ανιχνεύσιμη λευχαιμία με το μονόκλωνο (NKM):** Σε ασθενείς με θεραπεία με IMBRUVICA, Οι ασθενείς σε κίνδυνο για σύνδρομο λύσης ούρων (SJS) έχουν αναφερθεί με θεραπεία με IMBRUVICA. Οι ασθενείς σε κίνδυνο για σύνδρομο λύσης ούρων είναι εκείνοι με υψηλό ποσοστό όγκου πριν τη θεραπεία. Παρακολουθείτε στενά τους ασθενείς και λάβετε τις κατάλληλες προφυλάξεις. **Μη μελανωματώδες καρκίνος του δέρματος:** Μη μελανωματώδη καρκίνου του δέρματος αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA από ό,τι σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φάρμακα ανόγκης σε ανοσοκατασταλτικές συγκαταστάσεις μελέτες φάσης 3. Παρακολουθείτε τους ασθενείς για την εμφάνιση μη μελανωματώδη καρκίνου του δέρματος. **Υπέρταση:** Έχει παραποστεί υπέρταση σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Παρακολουθείτε τακτικά την αρτηριακή πίεση σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA και ξεκινήστε ή προσαρμόστε την αντιπηκτική φαρμακευτική αγωγή καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με IMBRUVICA, ως ενδείκνυται. **Αυτοανοσοκαταστατική λευκοκυτταρική ανοσοκατασταλτική (HLH):** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις HLH (συμπεριλαμβανομένων βαθιανόρρυθμων περιπτώσεων) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Η HLH είναι ένα σπασμοσφαιρίωμα για τη ζωή σύνδρομο παθολογικής ανοσολογικής ενεργοποίησης που χαρακτηρίζεται από κλινικά σημεία και συμπτώματα σπασμοσφαιρίωσης φλεγμονής. Η HLH χαρακτηρίζεται από πυρετό, ηπατοσπληνική μεγέθυνση, υπερηχοκαρδιογράμια, υψηλό επίπεδο φερριτίνης ορού και κυτταροπενία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα της HLH. Οι ασθενείς που εμφανίζουν πυρετό, οξεία/απώλεια ανοσολογικής ανεπάρκειας θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδογόνιο διάγνωση HLH. **Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD):** Παρακολουθείτε τους ασθενείς για πιθανή ανάπτυξη πνευμονικών συμπτωμάτων ενδεικτικών για ILD. Αν αναπτυχθούν συμπτώματα, διακόψτε το IMBRUVICA και αντιμετωπίστε κατάλληλα τη διάμεση πνευμονοπάθεια. Αν τα συμπτώματα επιμένουν εξετάστε τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με IMBRUVICA και ακολουθείτε τις οδηγίες παρακολούθησης της δόσης. **Καρδιακές αρρυθμίες και καρδιακή ανεπάρκεια:** Έχουν σημειωθεί βαθιανόρρυθμοι και σοβαροί καρδιακοί αρρυθμίες και καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Οι ασθενείς προληπτικής ηλικίας, με κατάσταση λειτουργικότητας κατά Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2 , ή με καρδιακή ανισορροπία μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένων των σπληνικών βαθιανόρρυθμων καρδιακών συμβαμάτων. Κολική μαρμαρίνη, κολικός πεπτικού, κολική ταχυαρρυθμία και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί, ειδικά σε ασθενείς με οξείες λοιμώξεις ή καρδιακά παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, του σπασμοσφαιρίω, και του προηγούμενου ιστορικού καρδιακής αρρυθμίας, θα πρέπει να διεγερθεί

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες ή κατά τη μετεγχειρητική παρακολούθηση σε ασθενείς με κακοήξεις των Β-καρμίνων*				
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα (Όλοι οι θάνατοι)	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Όλοι οι θάνατοι (%)	Βαθμός ≥ 3 (%)
Λοιμώξεις και παραπαιώξεις	Πολύ συχνές	Πνευμονία* Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Δερματική λοίμωξη*	12 21 15	7 1 2
Συνέιν		Σηφισμία* Ορολοιομωλία Παραρρονοκλινική*	3 9 9	3 0 1
Όχι συχνές		Λοιμώξεις από κρυπτοκόκο* Λοιμώξεις από <i>Pneumocystis</i> * Λοιμώξεις από <i>aspergillus</i> * Επανεμφάνιση της ηπατίτιδας Β**	<1 0 1 1	0 0 1 1
Νεοπλασματικά καλοήγητα και κακοήγη (περιλαμβανόμενα καρκίνος και πολυπόδες)	Συνέιν	Μη μελανωματώδης καρκίνος του δέρματος* Βασικοκυτταρικός καρκίνος Καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο	5 3 1	1 1 1

Διαταραχές του αμφοιπνευμονικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ουδετεροπενία*	39	31
		Θρομβοπενία*	29	8
		Λεμφοκυττάρωση*	15	11
	Συχνές	Εμπύρετη ουδετεροπενία Λευκοκυττάρωση	4	4
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Σύνδρομο λευκοστάσης	<1	<1
	Συχνές	Διάμεση πνευμονοπάθεια [†]	2	<1
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Υπερουραημία	9	1
	Όχι συχνές	Σύνδρομο λύσης όγκου	1	1
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη	12	<1
		Κοφύλαγιο	19	1
	Συχνές	Περφερική νευροπάθεια*	7	<1
	Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο [‡] Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο*	<1 <1 <1	<1 <1 <1
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Θάση όρασης	6	0
	Όχι συχνές	Αιμορραγία του οφθαλμού*	<1	0
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Καρδιακή ανεπάρκεια [‡] Κολπική μαρμαρυγή	2 8	1
	Όχι συχνές	Κολπική ταχυαρρυθμία [‡] Καρδιακή ανακοπή*	1 <1	<1 <1
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αιμορραγία [†] Μυϊκές Υπέρταση	35 27 18	<1 <1
	Συχνές	Επιδόση Πτερίτσες	9 7	<1
	Όχι συχνές	Υποχοληθικό σύστημα*	1	<1
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια	47	4
		Έμετος	15	1
	Συχνές	Σταματίτιδα*	17	1
		Ναυτία	31	1
		Δυσκολιότητα Δυσπεψία	16 11	<1 <1
	Όχι συχνές	Ηπατική ανεπάρκεια [‡]	<1	<1
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ συχνές	Εξάνθημα*	34	3
	Συχνές	Κνίδωση Ερύθημα Ριζέλ όνυχα	1 3 4	<1 <1
	Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα	<1	<1
		Υποδερματίτιδα*	<1	<1
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Σπάνιες	Ουδετεροφιλική δερμάτωση*	<1	<1
	Σύνδρομο Stevens-Johnson		<1	<1
	Πολύ συχνές	Αρθραλγία	24	2
		Μυϊκοί σπασμοί	15	<1
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικό άλγος*	36	3
		Πυρεξία Περφερικό οίδημα	19 16	1
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	10	<1

† Οι συχνότητες στερονοκυτταροειδών στον πλησιέστερο ακέραιο.

* Περιλαμβάνει πολλούς όρους ανεπιθύμητων ενεργειών.

‡ Σε ορισμένες περιπτώσεις σχετιζόμενη με απόλυτα όρους.

† Περιλαμβάνει συμπτώματα με θανατηφόρο έκβαση.

* Χρησιμοποιήθηκε ο χαμηλότερος όρος (LLT) για την επιλογή.

Περιγραφή επιθυμητών ανεπιθύμητων ενεργειών: διακοπή και μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών: Από τους 1.981 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA για κακοήθειες B-κυττάρων, το 6% διακόπηξε τη θεραπεία πρωτίτως λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε αυτές περιλαμβάνονταν πνευμονία, κολπική μαρμαρυγή, ουδετεροπενία, εξάνθημα, θρομβοπενία και αιμορραγία. Ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες οδήγησαν σε μείωση της δόσης παρατηρήθηκαν στο 8% περίπου των ασθενών. **Ηλικιακή ομάδα:** Από τους 1.981 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA, το 50% είχε ηλικία 65 ετών ή μεγαλύτερη, Πνευμονία 3^η ή μεγαλύτερου βαθμού (11% των ασθενών ηλικίας ≥ 65 ετών έναντι 4% των ασθενών ηλικίας < 65 ετών) και θρομβοπενία (11% των ασθενών ηλικίας ≥ 65 ετών έναντι 5% των ασθενών ηλικίας < 65 ετών) εμφανίστηκαν συχνότερα μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών υπό θεραπεία με IMBRUVICA. **Μακροχρόνια ασφάλεια:** Αναλύθηκαν τα δεδομένα ασφαλείας από μακροχρόνια θεραπεία με IMBRUVICA σε διάστημα 5 ετών από 1.284 ασθενείς (ΧΛΛ/ΑΜΑ που δεν είχαν λάβει καμία θεραπεία n=162, υποτροπιάζουσα/ανθεκτική ΧΛΛ/ΑΜΑ n=646, υποτροπιάζουσα/ανθεκτική ΑΜΚ n=370 και WM n=106). Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας για ΧΛΛ/ΑΜΑ ήταν 51 μήνες (εύρος 0,2 έως 98 μήνες) με το 70% και 52% των ασθενών να λαμβάνουν θεραπεία για διάστημα μεγαλύτερο των 2 ετών και των 4 ετών, αντίστοιχα. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας για ΑΜΚ ήταν 11 μήνες (εύρος 0 έως 87 μήνες) με το 31% και 17% των ασθενών να λαμβάνουν θεραπεία για διάστημα μεγαλύτερο των 2 ετών και των 4 ετών, αντίστοιχα. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας για WM ήταν 47 μήνες (εύρος 0,3 έως 61 μήνες) με το 78% και 46% των ασθενών να λαμβάνουν θεραπεία για διάστημα μεγαλύτερο των 2 ετών και των 4 ετών, αντίστοιχα. Το συνολικό γνωστό προφίλ ασφαλείας σε ασθενείς με έκθεση στο IMBRUVICA παρέμεινε σταθερό, με εξαίρεση μια αύξηση του επιπολασμού της υπέρτασης, χωρίς να διαπιστωθούν νέες ανησυχίες για την ασφάλεια. Ο επιπολασμός της υπέρτασης βαθμού 3 ή μεγαλύτερου ήταν 4% (έτος 0-1), 7% (έτος 1-2), 9% (έτος 2-3), 9% (έτος 3-4) και 9% (έτος 4-5). Η συνολική επίπτωση για την 5-ετή περίοδο ήταν 11%. **Παράταση της ζωής:** Η αξιολόγηση της ασφαλείας βασίζεται σε δεδομένα από μια μελέτη φάσης 3 του IMBRUVICA σε συνδυασμό είτε με ένα σχήμα ριτουξιμάτης, κριφοφάρμης, καρβοπλατίνης, εδοουβιζίνης και δεξμεθαζόνης (RICE) είτε με ένα σχήμα ριτουξιμάτης, βινκιστρίνης, κριφοφάρμης, καρβοπλατίνης, εδοουβιζίνης και δεξμεθαζόνης (RVIC) ως υποκατάστατο της υπέρτασης με τη συγκεκριμένη θεραπεία μόνος της σε παιδιατρικούς και νεαρούς ενήλικους ασθενείς (ηλικίας 3 έως 19 ετών) με υποτροπιάζουσα ή ανθεκτική μη Hodgkin λέμφωμα από ομάδα B κύτταρα. Δεν παρατηρήθηκαν νέες ανεπιθύμητες ενέργειες σε αυτή τη μελέτη. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογένης 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/008 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10). IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/010 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10). IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/005 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10). IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/14/945/006 – 30 δισκία (3 αναδιπλούμενες θήκες των 10). **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 15 Νοεμβρίου 2022. 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 συνταγής.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	81x30x1 δισκία (μονοδosis δόση) σε BLISTERS PVC/PC/PCTFE/alu	1.480,98€	1.811,46 €
280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	81x30x1 δισκία (μονοδosis δόση) σε BLISTERS PVC/PC/PCTFE/alu	2.961,95 €	3.561,80 €
420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	81x30x1 δισκία (μονοδosis δόση) σε BLISTERS PVC/PC/PCTFE/alu	4.442,93 €	5.342,70 €
560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	81x30x1 δισκία (μονοδosis δόση) σε BLISTERS PVC/PC/PCTFE/alu	6.134,83 €	7.377,25 €

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



Σημειώσεις

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



Σημειώσεις

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



Σημειώσεις

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

