imbruvica®
film-coated tablets
ibrutinib

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 ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 140 mg ibrutinib. Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 140 mg περιέχει 28 mg μονοϋδρικής λακτόζης. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 280 mg ibrutinib. Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 280 mg περιέχει 56 mg μονοϋδρικής λακτόζης. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 420 mg ibrutinib. Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 420 mg περιέχει 84 mg μονοϋδρικής λακτόζης. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 560 mg ibrutinib. Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 560 mg περιέχει 112 mg μονοϋδρικής λακτόζης. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). IMBRUVICA 140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κιτρινοπράσινα έως πράσινα στρογγυλά δισκία (9 mm) που φέρουν την εγχάραξη «ibr» στη μία πλευρά και «140» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Μωβ επιμήκη δισκία (15 mm σε μάκρος και 7 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγχάραξη «ibr» στη μία πλευρά και «280» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κιτρινοπράσινα έως πράσινα επιμήκη δισκία (17,5 mm σε μάκρος και 7,4 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγχάραξη «ibr» στη μία πλευρά και «420» στην άλλη πλευρά. IMBRUVICA 560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κίτρινα έως πορτοκαλί επιμήκη δισκία (19 mm σε μάκρος και 8,1 mm σε πλάτος) που φέρουν την εγχάραξη «ibr» στη μία πλευρά και «560» στην άλλη πλευρά. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα (ΛΚΜ). Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη ή obinutuzumab ή venetoclax ενδείκνυται για τη θεραπεία μη προθεραπευμένων ενηλίκων ασθενών με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ). Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μπενδαμουστίνη και ριτουξιμάμπη (BR) ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ΧΛΛ οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Το IMBRUVICA ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μακροσφαιριναιμία του Waldenström (WM), οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία, ή ως πρώτης γραμμής θεραπεία για ασθενείς οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για χημειο-ανοσοθεραπεία. Το IMBRUVICA σε συνδυασμό με rituximab ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με WM. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Η χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (St. John's Wort), αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Σχετιζόμενα με αιμορραγία συμβάματα: Έχουν υπάρξει αναφορές συμβαμάτων αιμορραγίας σε ασθενείς που έχουν ακολουθήσει θεραπεία με IMBRUVICA, τόσο με όσο και χωρίς θρομβοπενία. Σε αυτές περιλαμβάνονται ήσσονα συμβάματα αιμορραγίας, όπως μώλωπας, επίσταξη και πετέχειες, και μείζονα συμβάματα αιμορραγίας, μερικά θανατηφόρα, συμπεριλαμβανομένων γαστρεντερικής αιμορραγίας, ενδοκρανιακής αιμορραγίας και αιματουρίας. Η βαρφαρίνη ή οι άλλοι ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το IMBRUVICA. Η χρήση είτε αντιπηκτικών είτε φαρμακευτικών προϊόντων που αναστέλλουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων (αντιαιμοπεταλιακοί παράγοντες) ταυτόχρονα με το IMBRUVICA αυξάνει τον κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας. Υψηλότερος κίνδυνος για μείζονα αιμορραγία παρατηρήθηκε με τα αντιπηκτικά παρά με τους αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Λάβετε υπόψη τους κινδύνους και τα οφέλη της αντιπηκτικής ή της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας όταν συγχορηγούνται με το IMBRUVICA. Παρακολουθήστε για σημεία και συμπτώματα αιμορραγίας. Συμπληρώματα διατροφής όπως ιχθυέλαιο και σκευάσματα βιταμίνης Ε θα πρέπει να αποφεύγονται. Το IMBRUVICA θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 3 έως 7 ημέρες πριν και μετά από χειρουργική επέμβαση ανάλογα με το είδος της χειρουργικής επέμβασης και τον κίνδυνο αιμορραγίας. Ο μηχανισμός των σχετιζόμενων με αιμορραγία συμβαμάτων δεν είναι πλήρως κατανοητός. Ασθενείς με συγγενή αιμορραγική προδιάθεση δεν έχουν μελετηθεί. Λευκόσταση: Έχουν αναφερθεί περιστατικά λευκόστασης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Ο υψηλός αριθμός λεμφοκυττάρων στην κυκλοφορία (> 400.000/mcl) ενδέχεται να συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο. Εξετάστε το ενδεχόμενο προσωρινής αναστολής του IMBRUVICA. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Χορηγήστε υποστηρικτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένης της ενυδάτωσης και/ή της κυτταρομειωτικής αγωγής, ως ενδείκνυται. Ρήξη σπληνός: Έχουν αναφερθεί περιστατικά ρήξης 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 διακόπτεται προσωρινά 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 εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης ρήξης του σπληνός. Λοιμώξεις: Παρατηρήθηκαν λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης σηψαιμίας, ουδετεροπενικής σηψαιμίας, βακτηριακών, ιογενών ή μυκητιασικών λοιμώξεων) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Ορισμένες από αυτές τις λοιμώξεις έχουν συσχετιστεί με νοσηλεία και θάνατο. Οι περισσότεροι ασθενείς με θανατηφόρες λοιμώξεις είχαν, επίσης, ουδετεροπενία. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πυρετό, μη φυσιολογικά αποτελέσματα στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας, ουδετεροπενία και λοιμώξεις και θα πρέπει να τους χορηγηθεί κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία, ως ενδείκνυται. Εξετάστε το ενδεχόμενο προφυλακτικής αγωγής σύμφωνα με τις συνήθεις πρακτικές, σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων. Έχουν αναφερθεί περιστατικά διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών Ασπεργίλλωσης, Κρυπτοκοκκίωσης και λοιμώξεων από *Pneumocystis jiroveci*, μετά τη χρήση του ibrutinib. Αναφερθέντα περιστατικά διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχουν συσχετιστεί με θανατηφόρες εκβάσεις. Έχουν αναφερθεί περιστατικά προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML), συμπεριλαμβανομένων και θανατηφόρων περιστατικών, μετά τη χρήση του ibrutinib στο πλαίσιο προηγούμενης ή συγχορηγούμενης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Οι ιατροί πρέπει να συμπεριλαμβάνουν στη διαφορική διάγνωση την PML σε ασθενείς με νέα εμφάνιση ή επιδείνωση νευρολογικών, νοητικών ή συμπεριφορικών σημείων και συμπτωμάτων. Εάν πιθανολογείται η παρουσία PML, θα πρέπει να διενεργείται κατάλληλη διαγνωστική αξιολόγηση και η θεραπεία θα πρέπει να αναστέλλεται μέχρι τον αποκλεισμό της PML. Εάν υπάρχει οποιαδήποτε αμφιβολία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής σε νευρολόγο, διενέργειας κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων για PML, όπως MRI, κατά προτίμηση με χρήση σκιαγραφικής ουσίας, ελέγχου του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) για DNA του ιού JC, καθώς και επαναληπτικών νευρολογικών αξιολογήσεων. Ηπατικά συμβάματα: Έχουν παρουσιαστεί περιστατικά ηπατοτοξικότητας, επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β, και περιστατικά ηπατίτιδας Ε, τα οποία μπορεί να είναι χρόνια, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA. Ηπατική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων με θανατηφόρο κατάληξη, έχει παρουσιαστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA. Η ηπατική λειτουργία και η κατάσταση σχετικά με ιογενή ηπατίτιδα θα πρέπει να αξιολογούνται πριν την έναρξης της θεραπείας με IMBRUVICA. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά για αλλαγές στις παραμέτρους της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ως ενδείκνυται κλινικά, θα πρέπει να διενεργείται έλεγχος ιικού φορτίου και ορολογικός έλεγχος για λοιμώδη ηπατίτιδα σύμφωνα με τις τοπικές ιατρικές κατευθυντήριες οδηγίες. Για ασθενείς που διαγνώσκονται με ηπατικά συμβάματα, εξετάστε το ενδεχόμενο να αναζητήσετε τη συμβουλή ενός ειδικού στα ηπατικά νοσήματα για τη διαχείριση του ασθενή. Κυτταροπενίες: Οφειλόμενες στη θεραπεία κυτταροπενίες 3ου ή 4ου βαθμού (ουδετεροπενία, θρομβοπενία και αναιμία) αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Παρακολουθείτε το πλήρες αιμοδιάγραμμα σε μηνιαία βάση. Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD): Σε ασθενείς υπό θεραπεία με IMBRUVICA, έχουν αναφερθεί περιστατικά διάμεσης πνευμονοπάθειας (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 εξετάσετε τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με IMBRUVICA και ακολουθείστε τις οδηγίες τροποποίησης της δόσης. Καρδιακές αρρυθμίες και καρδιακή ανεπάρκεια: Έχουν σημειωθεί θανατηφόρες και σοβαρές καρδιακές αρρυθμίες και καρδιακή ανεπάρκεια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Οι ασθενείς προχωρημένης ηλικίας, με κατάσταση λειτουργικότητας κατά Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2, ή με καρδιακές συννοσηρότητες μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένων των αιφνίδιων θανατηφόρων καρδιακών συμβαμάτων. Κολπική μαρμαρυγή, κολπικός πτερυγισμός, κοιλιακή ταχυαρρυθμία και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί, ειδικά σε ασθενείς με οξείες λοιμώξεις ή καρδιακούς παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, του σακχαρώδους διαβήτη, και του προηγούμενου ιστορικού καρδιακής αρρυθμίας. Θα πρέπει να διενεργείται 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. Εξετάστε το ενδεχόμενο περαιτέρω αξιολόγησης (π.χ. ΗΚΓ, ηχοκαρδιογράφημα), όπως ενδείκνυται για τους ασθενείς για τους οποίους υπάρχουν καρδιαγγειακές ανησυχίες. Για τους ασθενείς με σχετικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιακά συμβάματα, αξιολογήστε προσεκτικά τη σχέση οφέλους/κινδύνου πριν την έναρξη της θεραπείας με το IMBRUVICA. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σημεία και / ή συμπτώματα κοιλιακής ταχυαρρυθμίας, το IMBRUVICA θα πρέπει προσωρινά να διακόπτεται και να διενεργείται μία λεπτομερής αξιολόγηση κλινικού οφέλους/κινδύνου πριν την πιθανή επανέναρξη της θεραπείας. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα κολπική μαρμαρυγή, η οποία χρήζει αντιπηκτικής θεραπείας, θα πρέπει να εξεταστούν οι εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές στο IMBRUVICA. Στους ασθενείς που αναπτύσσουν κολπική μαρμαρυγή υπό θεραπεία με IMBRUVICA, θα πρέπει να πραγματοποιείται εκτενής εκτίμηση του κινδύνου θρομβοεμβολικής νόσου. Στους ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο και όπου οι εναλλακτικές στο IMBRUVICA δεν είναι κατάλληλες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυστηρά ελεγχόμενης θεραπείας με αντιπηκτικά. 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 απέδραμε ή βελτιώθηκε μετά τη διακοπή του IMBRUVICA ή τη μείωση της δόσης. Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια: Έχουν αναφερθεί περιστατικά αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων και ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων, ενίοτε θανατηφόρων, με ή χωρίς συνοδό κολπική μαρμαρυγή και/ή υπέρταση σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Μεταξύ των περιστατικών με αναφερθείσα καθυστέρηση, 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 υπογραμμίζει την ανάγκη τακτικής παρακολούθησης των ασθενών (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Καρδιακή αρρυθμία και Υπέρταση και παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Σύνδρομο λύσης όγκου: Σύνδρομο λύσης όγκου (TLS) έχει αναφερθεί με θεραπεία με IMBRUVICA. Οι ασθενείς σε κίνδυνο για σύνδρομο λύσης όγκου είναι εκείνοι με υψηλό φορτίο όγκου πριν τη θεραπεία. Παρακολουθήστε στενά τους ασθενείς και λάβετε τις κατάλληλες προφυλάξεις. Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος: Μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος αναφέρθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA από ό,τι σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φάρμακα σύγκρισης σε συγκεντρωτικές συγκριτικές τυχαιοποιημένες μελέτες φάσης 3. Παρακολουθήστε τους ασθενείς για την εμφάνιση μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος. Υπέρταση: Έχει παρουσιαστεί υπέρταση σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Παρακολουθήστε τακτικά την αρτηριακή πίεση σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με IMBRUVICA και ξεκινήστε ή προσαρμόστε την αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με IMBRUVICA, ως ενδείκνυται. Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστιοκυττάρωση (HLH): Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις HLH (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA. Η HLH είναι ένα απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο παθολογικής ανοσολογικής ενεργοποίησης που χαρακτηρίζεται από κλινικά σημεία και συμπτώματα ακραίας συστηματικής φλεγμονής. Η HLH χαρακτηρίζεται από πυρετό, ηπατοσπληνομεγαλία, υπερτριγλυκεριδαιμία, υψηλά επίπεδα φερριτίνης ορού και κυτταροπενία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα της HLH. Οι ασθενείς που εμφανίζουν πρώιμες εκδηλώσεις παθολογικής ανοσολογικής ενεργοποίησης θα πρέπει να αξιολογούνται αμέσως και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης HLH. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου: Η συγχορήγηση ισχυρών ή μέτριων αναστολέων του CYP3A4 με IMBRUVICA ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη έκθεση σε ibrutinib και συνεπώς σε μεγαλύτερο κίνδυνο τοξικότητας. Αντίθετα, η συγχορήγηση επαγωγέων του CYP3A4 ενδέχεται να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο IMBRUVICA και, κατά συνέπεια, σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση του IMBRUVICA με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 και ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται, όταν είναι δυνατό, και η συγχορήγηση θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν το πιθανό όφελος υπερσκελίζει σαφώς τους δυνητικούς κινδύνους. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας από το IMBRUVICA, εάν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αναστολέας του CYP3A4. Εάν πρέπει να χρησιμοποιηθεί επαγωγέας του CYP3A4, παρακολουθήστε στενά τους ασθενείς για σημεία έλλειψης αποτελεσματικότητας στο IMBRUVICA. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία: Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της λήψης του IMBRUVICA. Έκδοχα με γνωστή δράση: Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg), είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας: Οι συχνότερα εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20 %) ήταν η διάρροια, η ουδετεροπενία, το μυοσκελετικό άλγος, η αιμορραγία (π.χ. μώλωπες), το εξάνθημα, η ναυτία, η θρομβοπενία, η αρθραλγία και η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες 3ου/4ου βαθμού (≥ 5 %) ήταν η ουδετεροπενία, η λεμφοκυττάρωση, η θρομβοπενία, η υπέρταση και η πνευμονία. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Το προφίλ ασφάλειας βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 1.981 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA σε τέσσερις κλινικές μελέτες φάσης 2 και σε οκτώ τυχαιοποιημένες μελέτες φάσης 3 και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για ΛΚΜ στις κλινικές μελέτες έλαβαν IMBRUVICA στα 560 mg μία φορά την ημέρα και οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για ΧΛΛ ή WM στις κλινικές μελέτες έλαβαν IMBRUVICA στα 420 mg μία φορά την ημέρα. Όλοι οι ασθενείς στις κλινικές μελέτες έλαβαν IMBRUVICA μέχρι να εμφανιστεί εξέλιξη της νόσου ή να μην γίνεται πλέον καλά ανεκτό, εξαιρουμένων των μελετών του IMBRUVICA σε συνδυασμό με venetoclax όπου οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία σταθερής διάρκειας (Μελέτες CLL3011 και PCYC-1142-CA). Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με IMBRUVICA μεταξύ των συγκεντρωτικών δεδομένων ήταν 14,7 μήνες. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας για ΧΛΛ/ΛΜΛ ήταν 14,7 μήνες (έως 52 μήνες), για ΛΚΜ ήταν 11,7 μήνες (έως 28 μήνες), για WM ήταν 21,6 μήνες (έως 37 μήνες). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς υπό θεραπεία με ibrutinib για κακοήθειες Β-κυττάρων και οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρονται στη συνέχεια ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και ομάδες συχνότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Στην κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες επιδράσεις παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες ή κατά τη μετεγκριτική παρακολούθηση σε ασθενείς με κακοήθειες των Β-κυττάρων[†]

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα (Όλοι οι βαθμοί)	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Όλοι οι Βαθμοί (%)	Βαθμού ≥3 (%)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Πνευμονία[*#]	12	7
		Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	21	1
		Δερματική λοίμωξη[*]	15	2
	Συχνές	Σηψαιμία[*#]	3	3
		Ουρολοίμωξη	9	1
		Παραρρινοκολπίτιδα[*]	9	1
	Όχι συχνές	Λοιμώξεις από κρυπτόκοκκο[*]	<1	0
		Λοιμώξεις από Pneumocystis[*#]	<1	<1
		Λοιμώξεις από ασπέργιλλο[*]	<1	< 1
		Επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β[@#]	<1	<1
Νεοπλάσματα καλοήθη και κακοήθη (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)	Συχνές	Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος[*]	5	1
		Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα	3	<1
		Καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο	1	<1
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ουδετεροπενία[*]	39	31
		Θρομβοπενία[*]	29	8
		Λεμφοκυττάρωση[*]	15	11
	Συχνές	Εμπύρετη ουδετεροπενία	4	4
		Λευκοκυττάρωση	4	4
	Σπάνιες	Σύνδρομο λευκόστασης	<1	<1
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Διάμεση πνευμονοπάθεια[*,#]	2	<1
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Υπερουριχαιμία	9	1
	Όχι συχνές	Σύνδρομο λύσης όγκου	1	1
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη	12	<1
		Κεφαλαλγία	19	1
	Συχνές	Περιφερική νευροπάθεια[*]	7	< 1
	Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο[#]	<1	<1
		Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο	<1	<1
		Ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο[#]	<1	<1
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Θαμπή όραση	6	0
	Όχι συχνές	Αιμορραγία του οφθαλμού[‡]	<1	0
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Καρδιακή ανεπάρκεια[*,#]	2	1
		Κολπική μαρμαρυγή	8	4
	Όχι συχνές	Κοιλιακή ταχυαρρυθμία[*,#]	1	<1
		Καρδιακή ανακοπή[#]	<1	<1
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αιμορραγία[*#]	35	1
		Μώλωπες[*]	27	<1
		Υπέρταση[*]	18	8
	Συχνές	Επίσταξη	9	<1
		Πετέχειες	7	0
	Όχι συχνές	Υποσκληρίδιο αιμάτωμα[#]	1	<1
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια	47	4
		Έμετος	15	1
		Στοματίτιδα[*]	17	1
		Ναυτία	31	1
		Δυσκοιλιότητα	16	<1
		Δυσπεψία	11	<1
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Ηπατική ανεπάρκεια[*,#]	< 1	< 1
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα[*]	34	3
	Συχνές	Κνίδωση	1	<1
		Ερύθημα	3	<1
		Ρήξη όνυχα	4	0
	Όχι συχνές	Αγγειοοίδημα	<1	<1
		Υποδερματίτιδα[*]	<1	<1
		Ουδετεροφιλική δερμάτωση[*]	<1	<1
	Σπάνιες	Σύνδρομο Stevens-Johnson	<1	<1
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία	24	2
		Μυϊκοί σπασμοί	15	<1
		Μυοσκελετικό άλγος[*]	36	3
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Πυρεξία	19	1
		Περιφερικό οίδημα	16	1
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	10	<1

† Οι συχνότητες στρογγυλοποιούνται στον πλησιέστερο ακέραιο.
* Περιλαμβάνει πολλούς όρους ανεπιθύμητων ενεργειών.
‡ Σε ορισμένες περιπτώσεις σχετιζόμενη με απώλεια όρασης.
\# Περιλαμβάνει συμβάματα με θανατηφόρα έκβαση.
@ Χρησιμοποιήθηκε ο χαμηλότερος όρος (LLT) για την επιλογή.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: *Διακοπή και μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών:* Από τους 1.981 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA για κακοήθειες Β-κυττάρων, το6% διέκοψε τη θεραπεία πρωτίστως 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. *Ηλικιωμένοι:* Από τους 1.981 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMBRUVICA, το 50% είχε ηλικία 65 έτη ή μεγαλύτερη. Πνευμονία 3ου 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 ασφάλειας από μακροχρόνια θεραπεία με IMBRUVICA σε διάστημα 5 ετών από 1.284 ασθενείς (ΧΛΛ/ΛΜΛ που δεν είχαν λάβει καμία θεραπεία n=162, υποτροπιάζουσα/ανθεκτική ΧΛΛ/ΛΜΛ n=646, υποτροπιάζον/ανθεκτικό ΛΚΜ n=370 και WM n=106). Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας για ΧΛΛ/ΛΜΛ 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 ΛΚΜ 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 το78% και 46% των ασθενών να λαμβάνουν θεραπεία για διάστημα μεγαλύτερο των 2 ετών και των 4 ετών, αντίστοιχα. Το συνολικό γνωστό προφίλ ασφάλειας σε ασθενείς με έκθεση στο IMBRUVICA παρέμεινε σταθερό, με εξαίρεση μία 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%. Παιδιατρικός πληθυσμός: Η αξιολόγηση της ασφάλειας βασίζεται σε δεδομένα από μια μελέτη φάσης 3 του IMBRUVICA σε συνδυασμό είτε με ένα σχήμα ριτουξιμάμπης, ιφωσφαμίδης, καρβοπλατίνης, ετοποσίδης και δεξαμεθαζόνης (RICE) είτε με ένα σχήμα ριτουξιμάμπης, βινκριστίνης, ιφωσφαμίδης, καρβοπλατίνης, ιδαρουβικίνης και δεξαμεθαζόνης (RVICI) ως υποκείμενη θεραπεία ή της υποκείμενης θεραπείας μόνης της σε παιδιατρικούς και νεαρούς ενήλικους ασθενείς (ηλικίας 3 έως 19 ετών) με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό μη Hodgkin λέμφωμα από ώριμα Β 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. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: 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 αγωγής.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
140 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	1.480,98€	1.811,46 €
280 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	2.961,95 €	3.561,80 €
420 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	4.442,93 €	5.342,70 €
560 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	BTx30x1 δισκία (μοναδιαία δόση) σε BLISTERS PVC/PCTFE/alu	6.134,83 €	7.377,25 €

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