



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικών και Καποδιστριακών
Πανεπιστημίων Αθηνών



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

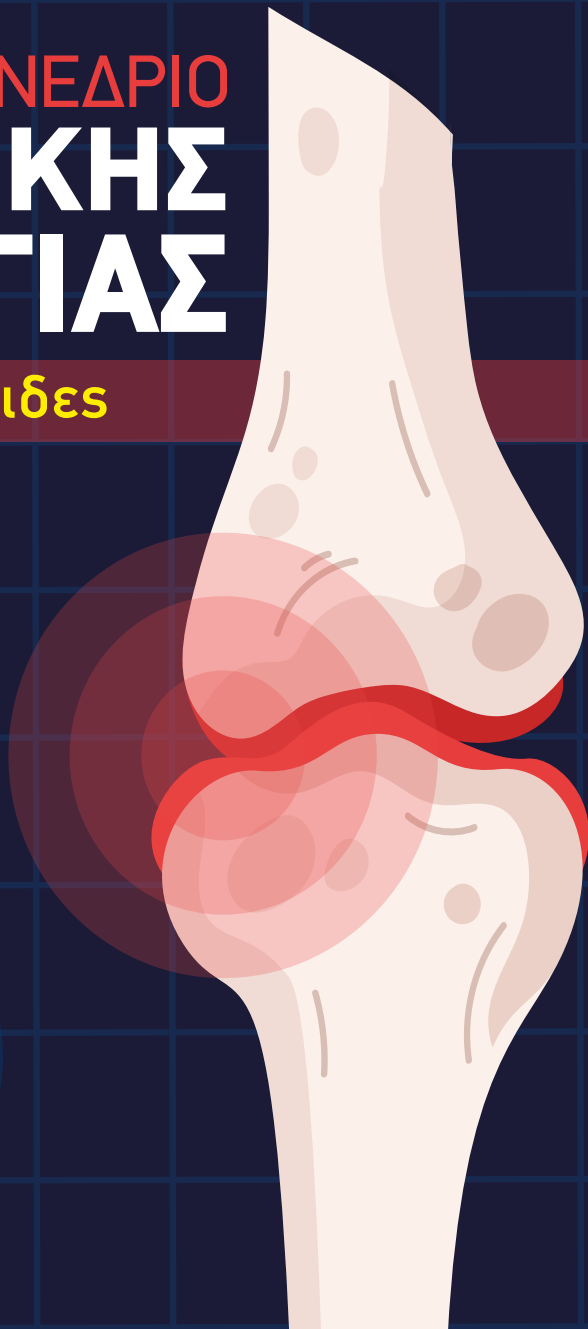
Ότι νεότερο για παθογένεση,
διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24. → 26.

ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL



ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

taltz®
(ixekizumab)

Ισχυρά αποτελέσματα που διαρκούν¹

Ένας αναστολέας της IL-17A
με σταθερή δράση όλες τις εποχές

CITRATE-FREE



Στοχεύοντας αποτελεσματικά την Ψωριασική Αρθρίτιδα & την Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα

Το Taltz ενδείκνυται:

- ✓ σε ενήλικες με ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)
- ✓ σε ενήλικες με ενεργή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS)
- ✓ σε ενήλικες με ενεργή μη ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (nr-axSpA) με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής.
- ✓ για μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας (PsO) σε ενήλικες, σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω καθώς και σε εφήβους με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας (PsO) που είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.



Βιβλιογραφία: Περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος Taltz

Η περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος είναι στη διάθεσή σας.
Αναζητήστε την από εκπρόσωπο της εταιρείας ή στον υπερσύνδεσμο
<https://www.lilly.gr/landing-pages/taltz-2021/> ή σκανάρτε τον κωδικό QR

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



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
15° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14564
Κηφισιά τ210 6294600 f 210 6294610
Για παραγγελίες: τ210 6294629 f210 6294630
e-mail orders@lilly.gr, www.lilly.gr

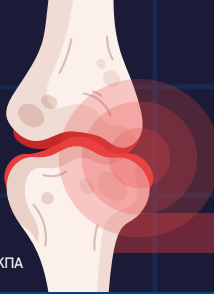
Συνδεθείτε με τη ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ ΛΙΛΛΥ
στα κοινωνικά δίκτυα





ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Αξιότιμες κυρίες και κύριοι,

Σας καλωσορίζουμε στο **1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Παθολογικής Φυσιολογίας** που θα πραγματοποιηθεί στο ξενοδοχείο Athenaeum Intercontinental μεταξύ 24 και 26 Νοεμβρίου 2023.

Το Συνέδριο διοργανώνεται από το Εργαστήριο και την Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας και το Ινστιτούτο Αυτοάνοσων Συστηματικών και Νευρολογικών Νοσημάτων (ΙΑΣΥΝΝ). Η προοπτική μας είναι να διοργανώνεται κάθε δύο χρόνια, με στόχο την εκπαίδευση γιατρών σε μηχανισμούς γένεσης των νόσων. Η γνώση της παθογένειας των νόσων είναι πλέον επιτακτική καθ' όσον βαδίζουμε στην προσωποποιημένη ιατρική. Η προσέγγιση αυτή απαιτεί λεπτή γνώση της παθογένειας των νοσημάτων για την επιλογή κατάλληλης θεραπείας που στοχεύει τον μηχανισμό της νόσου λαμβάνοντας υπ' όψη τις ιδιαιτερότητες του πάσχοντος.

Φέτος το Συνέδριο είναι αφιερωμένο στις φλεγμονώδεις αρθρίτιδες. Το πρόγραμμα σχεδιάστηκε έτσι, ώστε να δώσει στους συνέδρους το πιο σύγχρονο αφήγημα της παθογένειας, της θεραπείας και της διαχείρισης του ασθενούς που πάσχει από ρευματοειδή, ψωριασική, αγκυλοποιητική και εντεροπαθητική αρθρίτιδα. Θα ακούσετε τις πλέον σύγχρονες απόψεις για την αιτιολογία και παθογένεση των νόσων αυτών, αλλά και τη θεραπεία με ανάλυση των πολυηπιών μελετών έγκρισης συμβατικών φαρμάκων, βιολογικών παραγόντων, καθώς και τις μελέτες επέκτασης των αρχικών παρατηρήσεων που αφορούν τη δράση των φαρμάκων αυτών. Θα αναλυθούν επίσης μελέτες που εδραιώνουν την πρακτική της χρησιμοποίησης βιο-ομοειδών φαρμάκων, όπου υπάρχουν. Τέλος θα αναλυθούν τα πρακτικά προβλήματα που υπάρχουν στη διαχείριση των ασθενών με συν-νοσηρότητες και ο τρόπος που τα αντιμετωπίζουμε.

Η επωνυμία του τμήματός μας δημιουργεί σε πολλούς την εντύπωση ότι ασχολούμαστε μόνο με μεταφραστική έρευνα. Αυτό δεν είναι ακριβές. Είμαστε μάχιμοι κλινικοί γιατροί και παρακολουθούμε περίπου 2.500 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, πάνω από 600 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, και πολλές εκατοντάδες ασθενών με αγκυλοποιητική και εντεροπαθητικές αρθρίτιδες. Το τμήμα μας επίσης είναι πρωτοπόρο στην μελέτη του συνδρόμου Sjogren του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου, του συνδρόμου αντιφωσφολιπιδίων, του συστηματικού σκληροδέρματος και των αγγειϊτίδων, αν και τα νοσήματα αυτά δεν θα συζητηθούν στο παρόν Συνέδριο, αλλά σίγουρα σε ένα από τα επόμενα.

Το Συνέδριο αυτό μας δίνει συνεπώς την ευκαιρία να παρουσιάσουμε μαζί με εξαιρετικούς συναδέλφους κλινικές παρατηρήσεις που προέρχονται από την στενή παρακολούθηση και καταγραφή των κοορτών των ασθενών μας και να τις μοιραστούμε μαζί σας.

Ελπίζω ότι θα απολαύσετε ένα έντονα διδακτικό Συνέδριο.

Ο Πρόεδρος

Παναγιώτης Γ. Βλαχογιαννόπουλος

Καθηγητής Παθοφυσιολογίας-Ανοσολογίας

Εργαστηρίου και Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ | ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος

Π. Βλάχογιαννόπουλος

Μέλη

Μ. Βουλιγαρέλης

Α. Γουλές

Ε. Καψογεώργου

Λ. Κουτσογεωργοπούλη

Μ. Μανουσάκης

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΙ ΦΟΡΕΙΣ ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ



ΙΑΣΥΝΝ

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ

 **Remsima[®] IV**
Infliximab (100 mg)

 **Remsima[®] SC**
Infliximab (120 mg)

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (Remsima SC) που διατίθεται από τον ΚΑΚ

Τρόπος διάθεσης Remsima SC: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό λόγω ανάγκης καθοδήγησης και επίβλεψης των πρώτων χορηγήσεων και παρακολούθησης κατά τη διάρκεια της αγωγής
Α.Τ. REMSIMA INJ.SOL 120MG/ML 2 PF. PEN: 849,75€

 **BIANEX** Α.Ε.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX Α.Ε. - Έδρα : Οδός Βαρυμπόμπης 8, 14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά
Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία • Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573
E-mail: mailbox@bianex.gr • WEBSITE: www.bianex.gr

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδημίου 113, 562 24 Εύσομος Θεσσαλονίκης • Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

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

 **HEALTHCARE**
CELLTRION

VE-23214-REM-9/2023

1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
**ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

ΑΘΗΝΑ
24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 24.11.2023

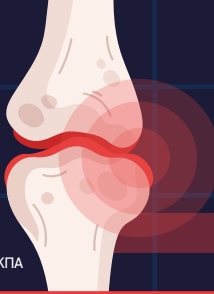
**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**





ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 24.11.2023

Αίθουσα
YPSILON

08.00

ΕΓΓΡΑΦΕΣ

08.30-08.40

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ

A. Παππά, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Αντιρευματικού Αγώνα (ΕΛ. Ε. ΑΝ. Α.)

08.40-11.10

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ)-ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Προεδρείο: **M. Βουηγαρέλης, N. Αρκαδόπουλος**

08.40-09.10

Υπόμνηση ανατομικών χαρακτηριστικών της αρθρώσεως
Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος

09.10-09.30

Ο ρόλος των T κυττάρων
• Αυτοαντιγόνα στην ΡΑ και ο ρόλος της ειδικής T κυτταρικής ανοσίας • Κιτροηλίνωση και καρβαμυλίωση • Κιτροηλινοποιημένες πρωτεΐνες και πεπτιδία • Συνενεργοποίηση T κυττάρων
M.N. Μανουσάκης

09.30-09.50

Ο ρόλος των B κυττάρων
• Γενική θεώρηση • B κυτταρική ενεργοποίηση • B κύτταρα και αντισώματα
• Ρευματοειδείς παράγοντες • B απαλοιφή
A. Γουλιές

09.50-10.10

Ο ρόλος των μακροφάγων και των ινοβλαστών
• Ενεργοποίηση μακροφάγων • Στόχευση μακροφάγων και των προϊόντων τους
• Συνοβιοκύτταρα που μοιάζουν με ινοβλάστες • Θεραπευτικές προσπάθειες δέσμευσης των ινοβλαστών
Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος

10.10-11.10

ΔΙΑΛΕΞΗ

Ο ρόλος του TNF-α στη ρευματοειδή αρθρίτιδα: από τον κυτταρικό θάνατο στην ενορχήστρωση της φλεγμονής
A. Κακλαμάνος

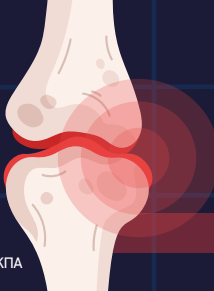
11.10-11.25

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 24.11.2023

Αίθουσα
YPSILON

11.25-12.05 ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΕΚΤΟΣ ΤΟΥ TNF

Προεδρείο: Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος, Π. Τρόντζας

11.25-11.45

Οι κυτταροκίνες της οικογένειας της IL-1 (IL-1, IL-18, IL-33)

• Πρωτογενής φλεγμονώδης κυτταροκίνη των Th17 κυττάρων (IL-17) • Οικογένεια των ιντερλευκινών -6 (IL-6) • Μεταγωγή σήματος μέσω υποδοχέων κυτταροκινών και κινάσες JAK

Μ. Πατσούρας

11.45-12.05

Μεσοθαβητές οστικής βλάβης

• TNF-α • RANK-RANKL • Cathepsin K • Wnt pathway • Dickkopf protein family
• Anti-CCP

Δ. Δαούσης

12.05-15.00 Η ΚΟΟΡΤΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ Ρ.Α. ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Προεδρείο: Μ.Ν. Μανουσάκης, Σ. Γαζή

12.05-12.25

Adverse events and infections in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional drugs or biologic agents: a real world study

Χ. Λαμπρόπουλος

12.25-12.45

Treat-to-target biologic therapy in patients with rheumatoid arthritis is more efficacious and safe compared to delayed initiation of biologics: a real-world study

Χ. Λαμπρόπουλος

12.45-13.05

Interaction of HLA-DRB1 shared epitope (SE) and smoking on the development of ACPA positive rheumatoid arthritis in Greek patients

Ε. Μοθέ

13.05-13.25

Επιβίωση βιολογικών παραγόντων σε μια κοορτή Ελλήνων ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ένα ταξίδι 36 ετών

Ο. Κατσούλη

13.25-13.40

Τί είναι ανάλυση μεταγράφων (transcriptomics analysis)

Μ. Αγγελόπουλος



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 24.11.2023

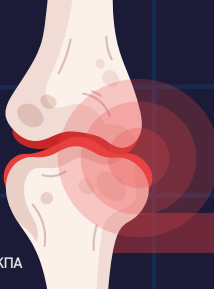
Αίθουσα
YPSILON

13.40-14.00	Transcriptomics analysis of peripheral blood mononuclear cells of Greek patients with rheumatoid arthritis Ο. Κατσούλη
14.00-14.15	Τί είναι ανάλυση μεταβολώματος Μ. Μικρός
14.15-14.35	Χαρακτηρισμός του προφίλ των λιποπρωτεϊνών και λιπιδίων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα με τη χρήση τεχνολογιών υψηλής απόδοσης 1H NMR και MS Κ. Τσέζου
14.35-15.00	<i>Συζήτηση - Συμπεράσματα</i>
15.00-16.00	ΜΕΣΗΜΒΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ - ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ
16.00-17.30	ΒΑΣΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ Προεδρείο: Π.Π. Σφηκάκης, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος
16.00-16.50	Ειδική ανοσία Ε. Καψογεώργου
16.50-17.30	Η δομή των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας. Η συσχέτιση του κοινού επιτόπου του DRB1 με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, Ανασκόπηση της ιστορίας και σύγχρονα δεδομένα Λ. Σακκάς
17.30-18.00	ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ (αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 18)



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 24.11.2023

Αίθουσα
YPSILON

18.00-21.15 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ)

Προεδρείο: **Α. Γουλιές, Σ.Ν. Λιόσις**

1^ο ΜΕΡΟΣ

- 18.00-18.30 Αντισώματα-αναστέλλοντα τον TNF-α: κλινικές μελέτες έγκρισης και μελέτες επέκτασης των παρατηρήσεων
Λ. Χατζής
- 18.30-19.00 Αντισώματα αναστέλλοντα την IL-1α ή /και τον υποδοχέα της – κλινικές μελέτες έγκρισης και επέκτασης των παρατηρήσεων
Β. Λαϊνός
- 19.00-19.30 Αντισώματα αναστέλλοντα τον υποδοχέα της IL-6 ή την IL-6 – μελέτες έγκρισης και επέκτασης των παρατηρήσεων
Ο. Αργυροπούλου

19.30-19.45 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

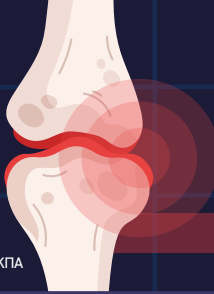
2^ο ΜΕΡΟΣ

- 19.45-20.15 Φάρμακα αναστέλλοντα την συνδιέγερση του T λεμφοκυττάρου - μελέτες έγκρισης και επέκτασης των παρατηρήσεων
Λ. Κουτσογεωργοπούλου
- 20.15-20.45 Αντισώματα αναστέλλοντα τα Β-λεμφοκύτταρα - κλινικές μελέτες έγκρισης και μελέτες επέκτασης των παρατηρήσεων
Ε. Μοιό
- 20.45-21.15 Αναστολείς των JAK κινασών - μελέτες έγκρισης και επέκτασης των παρατηρήσεων
Μ. Κρικέλης



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΣΑΒΒΑΤΟ 25.11.2023

Αίθουσα
ΥPSILON

08.30-09.30

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος**

Κλινική έρευνα, τεκμήρια και κατευθυντήριες γραμμές: επιστημονική αλήθεια, μεροληψίες και χρησιμότητα

Ι. Ιωαννίδης

09.30-10.30

ΘΕΜΕΛΙΩΔΗ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΩΝ ΣΥΜΒΑΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΤΡΕΠΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Προεδρείο: **Ε. Σταυρόπουλος, Σ. Θεοδωρακόπουλος**

09.30-10.30

Απάντησεις σε 4 καυτές ερωτήσεις

Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος, Λ. Χατζής

10.30-10.45

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ

10.45-13.00

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΨΑ)-ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Προεδρείο: **Μ.Τεκτονίδου, Δ. Βασιλόπουλος**

10.45-11.05

Γενική θεώρηση-Εισαγωγή

• Γενετικοί παράγοντες • Περιβαλλοντικοί παράγοντες • Ανοσοκύτταρα και κυτταροκίνες - κλειδιά

Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος

11.05-11.25

Ανοσολογικά επαγόμενη φλεγμονή

• Υμενίτιδα • Ενθεσίτιδα • Δακτυλίτιδα • Αξονική προσβολή • Ψωριασική πλάκα

Μ.Ν. Μανουσάκης

11.25-11.45

Αλληλαγή αναδόμησης οστού και χόνδρου και παθολογοανατομικά ευρήματα

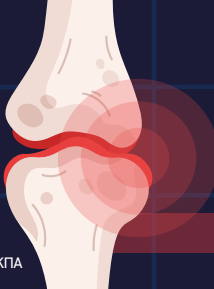
• Διαφοροποίηση οστεοκλαστών • Οστεοκλαστογένεση • Βλάβη χόνδρων και μεταλλοπρωτεΐνες

Ν. Βλάχόγιαννης



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΣΑΒΒΑΤΟ 25.11.2023

Αίθουσα
YPSILON

11.45-12.20

Παθοφυσιολογία ψωρίασης κατά πλάκες και θεραπεία

- Γενικά-Εισαγωγή • Το σύστημα της φυσικής ανοσίας στη ψωρίαση • Δενδριτικά κύτταρα
- Πλάσματοκυτταροειδή δενδριτικά κύτταρα • Μυελοειδή δενδριτικά κύτταρα • Μακροφάγα και ουδετερόφιλα • Κυτταροκίνες • IFN-a • TNF-a • IL-23 • IL12 • Το σύστημα της ειδικής ανοσίας στην ψωρίαση • CD4+T • Th17 • TH1 • CD8T+ • Regulatory T cells • Κυτταροκίνες -κλειδιά στην παθογένεση της ψωρίασης • IL-17 • IL-22 • Κερατινοκύτταρα • Αγγειακές αλλοιώσεις • Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Μ. Πολίτου

12.20-13.00

Παθοφυσιολογία και θεραπεία άλλων κληνικών μορφών ψωρίασης

- Επιδημιολογία • Παθογένεση • Γενετική προδιάθεση • Άλλοι συμμετέχοντες παράγοντες
- Κληνικές εκδηλώσεις

Ν. Ρομποτή

13.00-14.00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

(αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 18)

14.00-15.00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

(αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 18)

15.00-15.35

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

15.35-16.00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Α. Γουλές**

Η κοορτή ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) της κλινικής παθολογικής φυσιολογίας

Α. Κουτσογιάννη

16.00-16.35

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Μ.Ν. Μανουσάκης**

Υπερφλεγμονώδης και αντι-φλεγμονώδης δράση της IL-17 και των κυτταρικών υποπληθυσμών που την παράγουν στις σπονδυλαρθρίτιδες

Δ. Μπόγδανος



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΣΑΒΒΑΤΟ 25.11.2023

Αίθουσα
ΥPSILON

16.35-17.00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος, Μ. Βουλιγαρέλης

Μονοκλωνικές γαμμαπάθειες αδιευκρίνιστης σημασίας και μονοκλωνικές γαμμαπάθειες κλινικής σημασίας

A.M. Δημόπουλος

17.00-20.45

ΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΣΤΗ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

1^ο ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Προεδρείο: Δ. Μπούμπας, Α. Τζιούφας

17.00-17.30

Περιφερική αρθρίτιδα και η θεραπεία της

- Μεθοτρεξάτη (ασφάλεια και παρακολούθηση) • Λεφλουνομίδη • Απριμιλάστη • Περιφερική αρθρίτιδα ανθεκτική σε συμβατικά DMARDs • Anti-TNF θεραπείες (παράθεση των μελετών έγκρισης και των επεκτάσεων αυτών • Αρθρίτιδα ανθεκτική σε έναν αντι-TNF παράγοντα • Αρθρίτιδα ανθεκτική σε δύο αντι-TNF παράγοντες

K. Μαυραγάνη

17.30-18.00

Θεραπείες στοχεύουσες την IL-17 -Μελέτες έγκρισης και επεκτάσεις αυτών

- Secukinumab • Ixekizumab • Brodalumab

Π. Παναγόπουλος

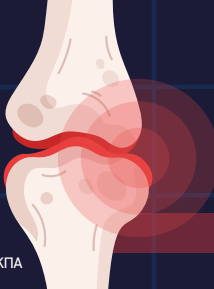
18.00-18.15

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΣΑΒΒΑΤΟ 25.11.2023

Αίθουσα
YPSILON

2^ο ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Προεδρείο: **Σ.Ν. Λιόσης, Κ. Μαυραγάνη**

18.15-18.45 Ustekinumab και αναστολείς της IL-23-Μελέτες έγκρισης και επεκτάσεις αυτών
• Guselkumab • Risankizumab • Tildrakizumab
Λ. Χατζής

18.45-19.15 Abatacept και αναστολείς JAK κινασών
• Tofacitinib • Upadacitinib • Πειραματικές θεραπείες
Κ. Μαυραγάνη

19.15-19.45 Θεραπεία άδηλων μορφών της ψωριασικής αρθρίτιδας
• Αξονική νόσος • Ενθεσίτιδα και δακτυλίτιδα • Εναλλακτικά συμβατικά DMARDs
• Sulfasalazine • Cyclosporine • Azathioprine
Σ. Γαζή

19.45-20.00 *Συζήτηση - Συμπεράσματα*

20.00-20.45 ΔΙΑΛΕΞΗ

Παθολογικές καταστάσεις από το νευρικό σύστημα σε ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες
Μ. Δαλιάκας

20.45-21.30

ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΓΙΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΕΚΤΑΣΗΣ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

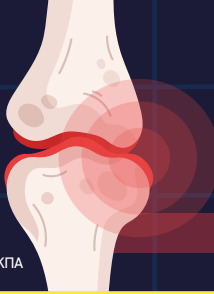
Προεδρείο: **Θ. Ψαλτοπούλου, Γ. Φραγκούλης**

Εκτίμηση παραμέτρων ουσιαδών για κλινική φροντίδα. Επικυρωμένα εργαλεία που χρησιμοποιούνται σε κλινικές μελέτες
Γ. Φραγκούλης



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΚΥΡΙΑΚΗ 26.11.2023

Αίθουσα
YPSILON

08.30-10.15

ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΕΝΤΕΡΟΠΑΘΗΤΙΚΕΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ-ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1^ο ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Προεδρείο: **Σ. Θεοδωρακόπουλος, Σ. Σουγιουτζίτης**

08.30-09.00

Παθογένεση σπονδυλαρθροπαθειών

• Το φάσμα των σπονδυλαρθροπαθειών • Μεταβιβαστές φλεγμονής επικυρωμένοι με κλινικές παρατηρήσεις • Κυκλοοξυγενάση • TNF-α και IL-17 • Ο ρόλος του μηχανικού stress στις ενθέσεις

M.N. Μανουσάκης

09.00-09.20

Μικροβίωμα και βληνογόνο του εντέρου

• Εντερικό μικροβίωμα ειδικό για σπονδυλαρθροπάθειες και βλάβη των βληνογονικών φραγμών • IL-17 και μικροβιακή εισβολή στον βληνογόνο • Πιθανοί ρόλοι διαφόρων τύπων κυττάρων που παράγουν IL-17

A. Γουλιές

09.20-09.40

Μελέτες μικροβιώματος σε Έλληνες ασθενείς με φλεγμονώδη νοσήματα

M. Γαζούλη

2^ο ΣΥΝΕΔΡΙΑ

Προεδρείο: **Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος, Ε. Σταυρόπουλος**

09.40-10.15

Γενετικοί παράγοντες

• Ο ρόλος του HLA-B27 • Κλασσική (κανονική) δομή του HLA B27 • HLAB27 και ελεύθερες ελαφρές αλυσίδες • Κακή αναδίπλωση του HLA-B27 και αυτοφαγία • Mh-HLA γονίδια • ERAP1 και ERAP2 • Οικογένεια γονιδίων του tumor necrosis factor receptor • Άξονας IL-23/IL-17 • Γονίδιο που σχετίζεται με την ακτινογραφική εξέλιξη της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας • Συνύπαρξη διαβρώσεων και οστεοπαραγωγής

Π.Γ. Βλάχογιαννόπουλος

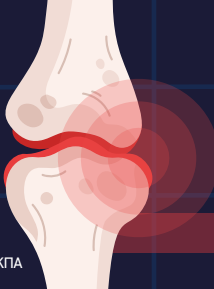
10.15-10.30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ ΚΑΦΕ



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΚΥΡΙΑΚΗ 26.11.2023

Αίθουσα
YPSILON

10.30-11.30 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΩΝ-ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ ΩΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

Προεδρείο: **Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Α. Γουλιές**

10.30-10.45

Αναστολείς TNF-α και IL-17

- Αναστολείς TNF-α • Αποτελεσματικότητα • Επιτρέπεται η σταδιακή διακοπή τους;
- Αναστολείς IL-17 • Γενική θεώρηση-Εισαγωγή • Secukinumab • Ixekizumab
- Θεραπευτικές αποφάσεις αποτυχίας του πρώτου βιολογικού παράγοντα • Ορισμοί
- Πρωταρχική αποτυχία • Δευτερογενής αποτυχία

Α. Γουλιές

10.45-11.30

Αναστολείς των JAK κινασών

- Γενική θεώρηση-Εισαγωγή • Upadacitinib • Tofacitinib • Αποτυχία στις πρότυπες θεραπείες
 - Thalidomide • Brodalumab • Bimekizumab • Βιολογικοί και άηθοι παράγοντες
- αποτελεσματικοί σε άλλα νοσήματα αλλά όχι στις σπονδυλαρθροπάθειες

Β. Κουλούρη

11.30-12.30 ΚΛΩΝΙΚΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Προεδρείο: **Μ.Α. Δημόπουλος, Μ. Βουληγαρέλης**

11.30-11.50

Κλωνική αιμοποίηση και φλεγμονώδη νοσήματα

Σ. Γιαννούλη

11.50-12.10

Φλεγμονή και μεταβολισμός

Α. Πουλάκη

12.10-12.30

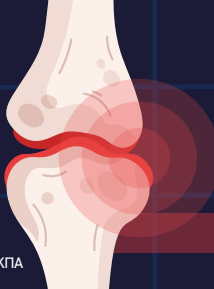
Σύνδρομο VEXAS: ένα παράδειγμα κλωνικών αιματολογικών διαταραχών σε καλοήθειες καταστάσεις

Ι. Στεργίου



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΚΥΡΙΑΚΗ 26.11.2023

Αίθουσα
ΥPSILON

12.30-17.10 ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝ-ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ

Προεδρείο: **Α. Γουλιές, Α. Πρωτογέρου**

- 12.30-13.00 Καρδιαγγειακός κίνδυνος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα
Α. Πρωτογέρου
- 13.00-13.30 Αιματολογικά νοσήματα σε ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες
Μ. Βουλιγαρέλης
- 13.30-14.00 The new concepts of the pathophysiology diagnosis and treatment of HLH
S.Krilis
- 14.00-14.30 Ηπατική νόσος σε ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες
Θ. Ανδρουτσάκος

14.30-15.00 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

- 15.00-15.30 Λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους
Ν. Σύψας
- 15.30-16.00 Διαχείριση προβλημάτων ηλικιωμένου ασθενούς
Γ. Καραμανώφ
- 16.00-16.30 Ψυχολογική υποστήριξη του χρονίως πάσχοντος
Χ. Γολεμάτη
- 16.30-17.10 Ορθοπαιδικά προβλήματα ως αποτέλεσμα υπολειπόμενης ενεργότητας νόσου
Α. Δράκου
- 17.10-17.25 Ενδοκρινικά νοσήματα σε ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες
Γ. Μπούτζιος

17.25-17.35 ΛΗΞΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ | ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 24.11.2023

17.30-18.00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Με την ευγενική
χορηγία της



Προεδρείο: **Κ. Μαυραγάνη**

Τα αποτελέσματα του Tofacitinib: 10 έτη δεδομένων στη ρευματολογία
Ε. Θεοδώρου

ΣΑΒΒΑΤΟ 25.11.2023

13.00-14.00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Με την ευγενική
χορηγία της



**ΒΑΘΙΑ ΥΦΕΣΗ ΣΤΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ ΜΕ ΤΟΥΣ
ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΥΣ JAK ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ**

Προεδρείο: **Π. Γ. Βλαχογιαννόπουλος**

Πού βρισκόμαστε στη ρευματοειδή αρθρίτιδα;

Α. Γουλές

Πού βρισκόμαστε στις σπονδυλαρθρίτιδες;

Λ. Κουτσογεωργοπούλου

14.00-15.00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

Με την ευγενική
χορηγία της



**ΦΤΑΝΟΝΤΑΣ ΣΤΗ «ΡΙΖΑ» ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ**

Προεδρείο: **Α. Ηλιόπουλος**

Ψωριασική αρθρίτιδα: Τι μας έμαθαν οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες;

Γ. Κασιός

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα: Νεότερες εξελίξεις στην ακτινολογική εξέλιξη
και θεραπεία

Ν. Κούγκας

Συζήτηση και ερωτήσεις κοινού

meto ject[®]

Ανεκτίμητη σχέση εμπιστοσύνης

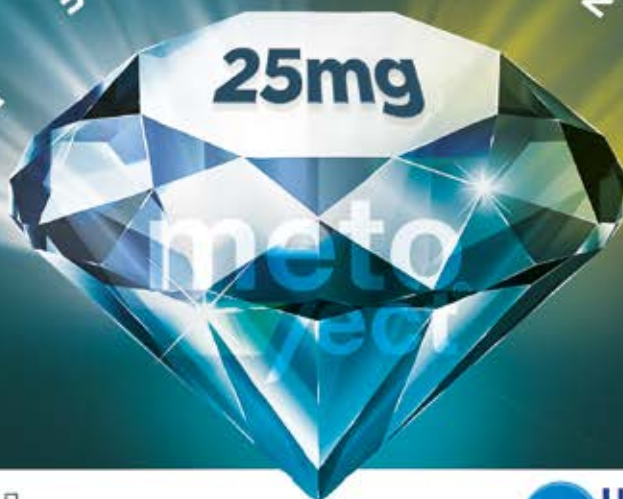
Ψωριασική αρθρίτιδα

Ψωρίαση

Ρευματοειδής
αρθρίτιδα

Νόσος Crohn

Νεανική αρθρίτιδα



medac
autoimmune

Hospital
line

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

Για την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
παρακαλούμε απευθυνθείτε στην εταιρεία Hospital Line
Τηλ.: 210 2502000, Email: hospital-line@hospital-line.gr



'Όταν Etanercept τότε

Nepexto

NEPEXTO

Σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας

Αιτιολογείται η χορήγηση του Nepexto σε ασθενείς με υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, σε σημασία ή κίνδυνο σφαιμίας, και η έναρξη θεραπείας σε ασθενείς με ενεργές λοιμώξεις περιλαμβανομένων των χρόνιων και εντοπιζόμενων λοιμώξεων. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις: Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για λοιμώξεις πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Nepexto, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο μέσος χρόνος ημιζωής για την απομάκρυνση είναι περίπου 70 ώρες (κυμαίνεται από 7 έως 300 ώρες). Έχουν αναφερθεί με τη χρήση της ετανερceptης σοβαρές λοιμώξεις, σφαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένων διεσποδικών μυκητιασικών λοιμώξεων, λιατερίωση και λεινωέλλωση όπως και περιπτώσεις ενεργού φυματίωσης συμπεριλαμβανομένης της κηροειδούς ψυματίωσης και ψυματίωσης με εξαινευμονική εντόπιση, περιπτώσεις επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β και αναφορές επιδείνωσης της ηπατίτιδας C. Έχουν ληφθεί αναφορές διαφόρων κακοηθών (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του μαστού και του πνεύμονα, μελανωματικού και μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC) και λέμφωμα). Με βάση την παρούσα γνώση, δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων αιμοποιητικών ή συμπγών κακοήθων νοσημάτων σε ασθενείς που τους χορηγείται θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Έχουν αναφερθεί, επίσης, σπάνια περιστατικά πανκυτταροπενίας και πολύ σπάνια απλαστικής αναμίας. Έχουν γίνει αναφορές για απόμυελινωτικές διαταραχές του ΚΝΣ σε ασθενείς που έκαναν θεραπεία με ετανερceptη και πολύ σπάνια αναφορές για περιφερικές απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες. Όταν συνταγογραφείται το Nepexto σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ή πρόσφατη εμφάνιση απομυελινωτικής νόσου ή σε άτομα που θεωρείται ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης απομυελινωτικής νόσου συστήνεται προσεκτική αξιολόγηση του κινδύνου/οφέλους καθώς και νευρολογική εκτίμηση. Προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς που πάσχουν από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ). Έχουν γίνει αναφορές για επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, με και χωρίς αναγνωρίσιμους προδιαθεσιαούς παράγοντες, σε ασθενείς που λαμβάνουν ετανερceptη, και σπάνιες (<0,1%) αναφορές νεοεμφανισθείσας ΣΚΑ, ακόμη και σε ασθενείς χωρίς γνωστή προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο. Έχουν υπάρξει αναφορές υπογλυκαιμίας μετά από την έναρξη της θεραπείας με ετανερceptη σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα για διαβήτη, οδηγώντας στην ανάγκη για μείωση των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς. Η συγχρήγηση ετανερceptης και ανακρίνη ή αβατασέπτης δεν συιστάται. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο λήψης αποτελεσματικών μέτρων αντιούλληξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Nepexto, καθώς και τρεις εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Το Nepexto θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν είναι σαφώς αναγκαίο. Η ετανερceptη διαπερνά τον πλακούντα και τα βρέφη ενδέχεται να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξης. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς στα βρέφη για 16 εβδομάδες μετά από τη λήψη της τελευταίας δόσης του Nepexto από τη μητέρα γενικά δεν συιστάται. Επειδή οι ανοσοσφαιρίνες μπορεί να απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή το Nepexto κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοιμώξη (περιλαμβανόμενα η λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, η βρογχίτιδα, η κυστιτίδα, η δερματική λοιμώξη), κεφαλαλγία και αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης.

▼ Το φάρμακο τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

Περιορισμένη ιατρική συσταγή. Η διάγνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται με νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

Α.Τ. Nepexto ενέσιμο διάλυμα σε προγεμιζόμενη σύριγγα: 556,74 €

Α.Τ. Nepexto ενέσιμο διάλυμα σε προγεμιζόμενη συσκευή τύπου πένα: 556,74 €

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περιλήψη Χαρακτηριστικών του προϊόντος που θα βρείτε στις επόμενες σελίδες του παρόντος εντύπου.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

BGP ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ Μ.Ε.Π.Ε.

Αγ. Δημητρίου 63 • 174 56 Άλιμος • Τηλ.: 210 98.91.777

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

NEI-2022-0018_May 22





Hulio®

ένα βιομοειδές της
ανταλιμουμάμπης

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση.

Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που θα βρείτε στις επόμενες σελίδες του παρόντος έντυπου.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία

BGP Φαρμακευτικά Προϊόντα Μ.Ε.Π.Ε

Αγίου Δημητρίου 63, 17456 Άλιμος, Τηλ.: 210 98.91.777

Hulio 40mg/0,8ml AI Λ.Τ.: 252,88€

Hulio 40mg/0,8ml PFS Λ.Τ.: 244,92€

HUL-2021-0405_Dec 2021

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

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Αντενδείκνυται η χρήση του Hulio σε ασθενείς με υπερευαίσθησία για δραστηρία ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, σε ασθενείς με ενεργή μυελομάζα ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις όπως σήψη και αναρρώσιμες λοιμώξεις και σε μέτρα έως σοβαρά κοροϊϊκή ανεπάρκεια (NHA Class III/IV). Οι αντανταγογραφούμενες γαστρίτιδες πρέπει να επιβεβαιωθούν πρόσφατα ώστε εξασφαλίσουν το ενδεδειγμένο χορήγησης adalimumab σε ασθενείς με προεπιλογή ή με πρόσφατη εκδήλωση σπασμωδικών διαταραχών του κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοιμώξεις (όπως η ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και παραρινιοσκληρίτιδα), ανεπιθύμητες στη θέση της ένεσης (ερυθρότητα, κνησμός, σφύρασμα, πόνος ή οίδημα), κεφαλαλγία και μυοσκελετικός πόνος. Οι TNF-ανταγωνιστές όπως το adalimumab, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και η χρήση τους μπορεί να επηρεάσει την άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων και του καρκίνου. Θανατηφόρες και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις (σπυριλλομυκητιασικών της σήψης, των ευκαρυωτικών λοιμώξεων και της ψευδομύκησης), επανεκκρότηση του ουρού ρητιτίδας Β (HBV) και διάφορες κοινές ή σπάνιες συμπτωματολογίες της λειτουργίας του λειχήματος και του τραυματολογικού λειχήματος εκ Τ κυττάρων (HSTCL) έχουν επίσης αναφερθεί με τη χρήση του adalimumab. Σοβαρές ομολογημένες νευρολογικές και αυτοάνοσες αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί. Αυτά περιλαμβάνουν σπάνιες αναφορές πανκυτταρικής απώστησης ανιρώσις, σπασμωδικών συμπτωμάτων κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος και αναφορές για συστηματικό ερυθρομυοίτιδα, καταστάσεων που προσομοιάζουν με λοκο και σύνδρομο Sjogrens-Johnson.

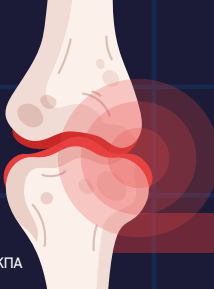


VIATRIS



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνία και τόπος διεξαγωγής

- 24 - 26 Νοεμβρίου 2023
- Ξενοδοχείο Intercontinental Athenaeum Athens,
(Λεωφ. Ανδρέα Συγγρού 89-93, Αθήνα 117 45,
τηλ. 210 9206000)

Επίσημη γλώσσα

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική.

Πιστοποιητικό

Σε όλους τους συμμετέχοντες του συνεδρίου θα αποσταλεί ηλεκτρονικά πιστοποιητικό συμμετοχής. Για την παραλαβή του πιστοποιητικού απαιτείται η παρακολούθηση του 60% του συνολικού χρόνου του επιστημονικού προγράμματος, σύμφωνα με τη σχετική εγκύκλιο του ΕΟΦ. Δεν προσμετρώνται τα δορυφορικά συμπόσια ή δορυφορικές διαλέξεις. Τα πιστοποιητικά θα αποσταλούν 10 ημέρες μετά τη λήξη του συνεδρίου και αφού πρώτα υποβληθεί ηλεκτρονικά στη γραμματεία η αξιολόγησή του.

Μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (CME)

Στο συνέδριο χορηγούνται **23,5** μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

Κονκάρδα συνέδρων

Όλοι οι σύνεδροι θα παραλάβουν από τη γραμματεία του συνεδρίου τη κονκάρδα, την οποία είναι υποχρεωμένοι να τη σαρώνουν κατά την είσοδο και έξοδο τους από τη συνεδριακή αίθουσα.

Οπτικά μέσα - Τεχνική Γραμματεία

Η αίθουσα διεξαγωγής του συνεδρίου θα είναι τεχνικά εξοπλισμένη για τις παρουσιάσεις μέσω Η/Υ. Το υλικό της παρουσίασης θα πρέπει να παραδίδεται μια ώρα πριν από την παρουσίαση στην ειδική τεχνική γραμματεία. τικών προϊόντων και ιατρικών μηχανημάτων.

Εμπορική έκθεση

Κατά τη διάρκεια του συνεδρίου θα λειτουργεί έκθεση φαρμακευτικών προϊόντων και ιατρικών μηχανημάτων.

Δικαίωμα Συμμετοχής

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΕΓΓΡΑΦΗΣ	ΚΟΣΤΟΣ
Ειδικό Ιατροί	140€
Ειδικευόμενοι Ιατροί	80€
Άλλοι Επαγγελματίες Υγείας	80€
Φοιτητές/τριες-Νοσηλεύτές/τριες	Δωρεάν

Οι παραπάνω τιμές επιβαρύνονται με ΦΠΑ 24%

Το δικαίωμα συμμετοχής για Ειδικούς και Ειδικευόμενους Ιατρούς και Άλλες Ειδικότητες περιλαμβάνει:

- Παρακολούθηση συνεδρίου • Συνεδριακό υλικό
- Επίσκεψη στον εκθεσιακό χώρο • Πιστοποιητικό συμμετοχής

Το δικαίωμα συμμετοχής για Φοιτητές/τριες και Νοσηλεύτές/τριες περιλαμβάνει:

- Παρακολούθηση συνεδρίου • Επίσκεψη στον εκθεσιακό χώρο • Πιστοποιητικό συμμετοχής

Γραμματεία Συνεδρίου



Global Events
...makes the difference!

Διοργάνωση Συνεδρίων - Εκδηλώσεων

www.globalevents.gr

Θεσσαλονίκη: Σταδίου 50Α, 55534 Πυλαία, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 247743, 2310 247734,
e-mail: info@globalevents.gr

Αθήνα: Βαλέστρα 2 & Λεωφ. Α. Συγγρού 168,
17671 Αθήνα • Τηλ.: 210 3250260,
e-mail: athens@globalevents.gr



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

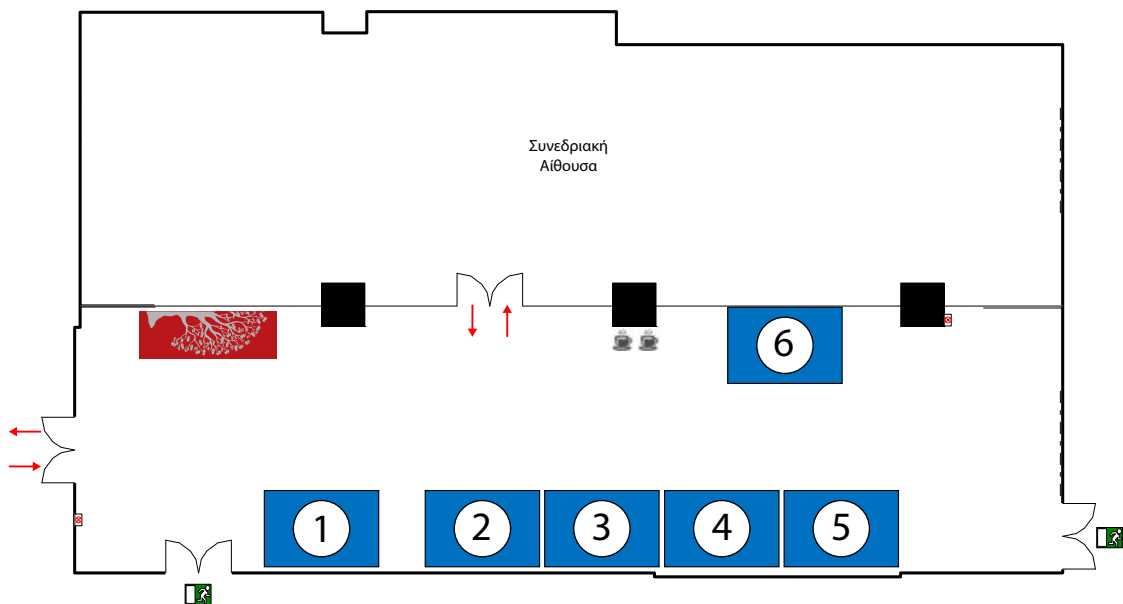
ΑΘΗΝΑ

24.→26.

ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΕΚΘΕΣΙΑΚΟΣ ΧΩΡΟΣ



■ Περίττερα (W:3m, D:2m, H:2.80m)
■ Γραμματεία Global Events

STAND 1	abbvie
STAND 2	NOVARTIS
STAND 3	Pfizer
STAND 4	Hospital line
STAND 5	GENESIS pharma
STAND 6	BIANEE ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΤΩΝ ΟΜΙΛΩΝ ΓΕΝΙΚΟΙ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΕΣ



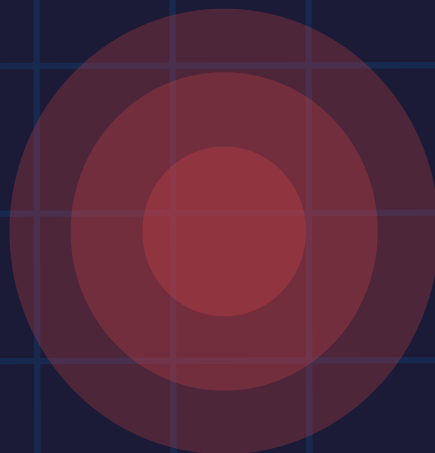
1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
**ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ
24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

**ΠΡΟΕΔΡΟΙ
ΟΜΙΛΗΤΕΣ**





ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Κ

Krillis Steven

Professor and Director Department of Infectious Diseases & Immunology, St George Hospital, University of New South Wales, Australia

Α

Αγγελόπουλος Μάριος

PhD, Ερευνητής Δ', Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

Ανδρουτσάκος Θεόδωρος

Ειδικός Παθολόγος / Ηπατολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ, Κλινική και Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Αργυροπούλου Ουρανία

Ρευματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ, Κλινική και Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Αρκαδόπουλος Νικόλαος

Καθηγητής Χειρουργικής, Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Β

Βλαχογιάννης Νικόλαος

Μεταδιδακτορικός Ερευνητής, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και Τμήμα Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Βλαχογιαννόπουλος Γ. Παναγιώτης

Καθηγητής Παθοφυσιολογίας-Ανοσολογίας, Εργαστηρίου και Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Βουλγαρέλης Μιχαήλ

Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας-Αιματολογίας, Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Γ

Γαζή Σουσάνα

Διευθύντρια Ρευματολογικής Κλινικής, ΓΝΑ ΚΑΤ

Γαζούλη Μαρία

Καθηγήτρια Βιολογίας/Γενετικής-Νανοϊατρικής ΕΚΠΑ

Γιαννούλη Σταυρούλα

Αν. Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας ΕΚΠΑ

Γολεμάτη Χριστίνα

Ψυχολόγος, PhD, Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό, Επιστημονική Συνεργάτιδα Μονάδας Γνωσιακών Ψυχοθεραπειών, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Γουλιές Ανδρέας

Επ. Καθηγητής, Ρευματολόγος, Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Δ

Δαθάκας Μαρίνος

Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας, Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Δαούσης Δημήτριος

Αν. Καθηγητής Ρευματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

Δημόπουλος Αθανάσιος – Μελέτιος

Καθηγητής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Διευθυντής Θεραπευτικής Κλινικής ΕΚΠΑ

Δράκου Ανδρονίκη

Ορθοπαιδικός Χειρουργός, Διευθύντρια Ορθοπαιδικής Κλινικής και Κέντρου Σπανίων Νοσημάτων των Οστών, ΓΝΑ Λαϊκό



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Η

Ηλίουπουλος Αλέξιος

Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού
Τμήματος, Νοσοκομείο ΝΙΜΤΣ, Αθήνα

Θ

Θεοδωρακόπουλος Σταύρος

Ρευματολόγος, Ηράκλειο-Ιεράπετρα Κρήτης

Θεόδωρου Ευάγγελος

Ρευματολόγος, Επιμελητής, 251 ΓΝΑ

Ι

Ιωαννίδης Ιωάννης

Καθηγητής Παθολογίας, Επιδημιολογίας και
Πληθυσμιακής Υγείας, Πανεπιστήμιο Στάνφορντ, USA

Κ

Κακλαμάνος Αιμίλιος

Ειδικευόμενος Παθολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Καραμανώφ Γεώργιος

Παθολόγος - Γηρύατρος, Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ.,
Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Κατσικας Γεώργιος

Ρευματολόγος, Διευθυντής, Ρευματολογικής Κλινικής,
ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός

Κατσούλη Όλγα

Ειδικευόμενη Ρευματολογίας, ΓΝΑ ΚΑΤ

Καφογέωργου Κ. Ευσταθία

Αν. Καθηγήτρια Παθολογικής Φυσιολογίας-
Ανοσολογίας ΕΚΠΑ

Κίτας Γεώργιος

Καθηγητής Κλινικής Ρευματολογίας, Πανεπιστήμιο
Manchester, UK, Καθηγητής Συμπεροφερσιολογικής
Ρευματολογίας, Πανεπιστήμιο Birmingham, UK,
Διευθυντής Τμήματος Ρευματολογίας, Νοσοκομείο
Υγεία, Αθήνα

Κούγκας Νικόλαος

Ρευματολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Δ' Παθολογική
Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Κουλούρη Βασιλική

Ειδικευόμενη Ρευματολογίας, Κλινική Παθολογικής
Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Κουτσογεωργοπούλου Λουκία

Ρευματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Κλινική
Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό

Κουτσογιάννη Αλεξάνδρα

Ειδικευόμενη Ρευματολογίας, Κλινική και Εργαστήριο
Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Κρικέλης Μιχαήλ

Ειδικευόμενος Ρευματολογίας, ΓΝΑ ΚΑΤ

Λ

Λαΐνης Βασίλειος

Ειδικευόμενος Ρευματολογίας, ΓΝΑ ΚΑΤ

Λαμπρόπουλος Χρήστος

Παθολόγος - Επειγοντολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ,
Επιστημονικά Υπεύθυνος Τμήματος Επειγόντων
Περιστατικών, ΓΝΑ Αλεξάνδρα

Λιόσης Σταμάτιος - Νικόλαος

Καθηγητής Παθολογίας - Ρευματολογίας
Πανεπιστημίου Πατρών



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.

ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Μ

Μανουσάκης Ν. Μενέλαος

Καθηγητής Ρευματολογίας-Ανοσολογίας, Κλινική
Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Μαυραγάνη Κλειώ

Καθηγήτρια Κλινικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Μικρός Εμμανουήλ

Καθηγητής Φαρμακευτικής Χημείας, Τμήμα
Φαρμακευτικής ΕΚΠΑ

Μπόγδανος Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντής Κλινικής
Ρευματολογίας & Κλινικής Ανοσολογίας, ΠΓΝ Λάρισας

Μπούμπας Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας - Ρευματολογίας, Διευθυντής
Δ' Παθολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών

Μπούτζιος Γεώργιος

Ενδοκρινολογος, Υπεύθυνος Ενδοκρινολογικής
Μονάδας και Εργαστηρίου, Κλινική Παθολογικής
Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό, Πρόεδρος Επιτροπής ΕΣΥ

Μολέ Ευαγγελία

Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Ρευματολογική Κλινική,
ΓΝΑ ΚΑΤ

Π

Παναγόπουλος Παναγιώτης

Ειδικευόμενος Ρευματολογίας, Κλινική Παθολογικής
Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Πατούρας Μάρκος

Ειδικευόμενος Εσωτερικής Παθολογίας, Κλινική
Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό

Ποθήτου Μαρία

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Επιμελήτρια Α',
Α' Δερματολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Ανδρέας
Συγγρός

Πουδάκη Αικατερίνη

Υποψήφια Διδάκτωρ, Β' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ,
ΓΝΑ Ιπποκράτειο

Πρωτογέρου Αθανάσιος

Παθολόγος, Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας
ΕΚΠΑ

Ρ

Ρομποτή Ναταλία

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Ακαδημαϊκή
Υπότροφος ΕΣΠΑ, Α' Κλινική Αφροδισίων και
Δερματικών Νόσων, ΓΝΑ Α. Συγγρός, Διδάκτωρ
Πανεπιστημίου Essen - Duisburg

Σ

Σακκάς Ι. Λάζαρος

Ομ. Καθηγητής Παθολογίας/Ρευματολογίας,
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιστημονικός Υπεύθυνος,
Ρευματολογικό Τμήμα, ΙΑΣΩ Θεσσαλίας

Σουγιουλιτζής Σταύρος

Αν. Καθηγητής Παθοφυσιολογίας-Γαστρεντερολογίας
ΕΚΠΑ

Σταυρόπουλος Ευθύμιος

Ρευματολόγος, Αντιναύαρχος ε.α., π. Διευθυντής
Ρευματολογικής Κλινικής, ΝΝΑ

Στεργίου Ιωάννα

Αιματολόγος, Εργαστήριο και Κλινική Παθολογικής
Φυσιολογίας ΕΚΠΑ



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24. → 26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Σύψας Β. Νικόλαος

Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας -
Λοιμωξιολογίας ΕΚΠΑ, Πρόεδρος Επιτροπής
Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, Επιστημονικός/
Διοικητικός Υπεύθυνος Μονάδας Λοιμώξεων-COVID,
ΓΝΑ Λαϊκό

Σφηκιάκης Π. Πέτρος

Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας, Διευθυντής
Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής ΕΚΠΑ

Τ

Τεκτονίδου Μαρία

Καθηγήτρια Παθολογίας-Ρευματολογίας, Υπεύθυνη
Ρευματολογικής Μονάδας, Α΄ Προπαιδευτική
Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Λαϊκό

Τζιούφας Γ. Αθανάσιος

Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας-Ρευματολογίας
ΕΚΠΑ, Μονάδα Έρευνας Διαστρωματοποιημένης
Ιατρικής Αυτοάνοσων και Αυτοφλεγμονωδών
Νοσημάτων, ΙΙΒΕΑΑ

Τρόντζας Παναγιώτης

Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικής Μονάδας,
Γ΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ
Η Σωτηρία, Πρόεδρος ΕΠΕΜΥ

Τσέζου Κωνσταντίνα-Ισμήνη

Υποψήφια Διδάκτωρ ΕΚΠΑ

Φ

Φραγκούλης Γεώργιος

Επ. Καθηγητής Ρευματολογίας ΕΚΠΑ

Χ

Χατζής Λουκάς

Παθολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Κλινική
Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ Λαϊκό



Υψηλή αποτελεσματικότητα που διαρκεί στην ψωριασική νόσο¹⁻⁵

Το TREMFYA[®] ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής Ψωρίασης Κατά Πλάκας και της Ψωριασικής Αρθρίτιδας¹

Βιβλιογραφία: 1. Tremfya[®] Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 15/7/2022. 2. Blauvelt et al. J Am Acad Dermatol. 2017;76(3):405-17. 3. Reich et al. Br J Dermatol. 2021;185(6):1146-59. 4. Foley et al. JAMA Dermatol. 2018;154(6):676-83. 5. McInnes et al. Arthritis Rheumatol. 2022;74(3):475-85.

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ TREMFYA[®] INJ.SOL 100MG/1ML, BT x 1 PF. PEN x 1ML: 1.472,58 €.



ΙΑΣΥΝΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ



1^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδες

Ότι νεότερο για παθογένεση, διάγνωση και θεραπεία

ΑΘΗΝΑ

24.→26.
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2023

ATHENAEUM
INTERCONTINENTAL

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η Οργανωτική Επιτροπή ευχαριστεί θερμά τις παρακάτω εταιρίες για τη συμβολή τους στη διοργάνωση του 1^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Παθολογικής Φυσιολογίας.

abbvie

 **AENORASIS**
IMMUNOLOGY

AMGEN[®]

AstraZeneca 

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

 **Boehringer
Ingelheim**

 **DEMO ABEE**
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

 **GENESIS**
pharma

 **Hospital
line**

janssen  Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

 **Lilly**
Φ Α Ρ Μ Α Σ Ε Ε Ρ Β

 **NOVARTIS**

 **Pfizer**

SANDOZ A Novartis
Division

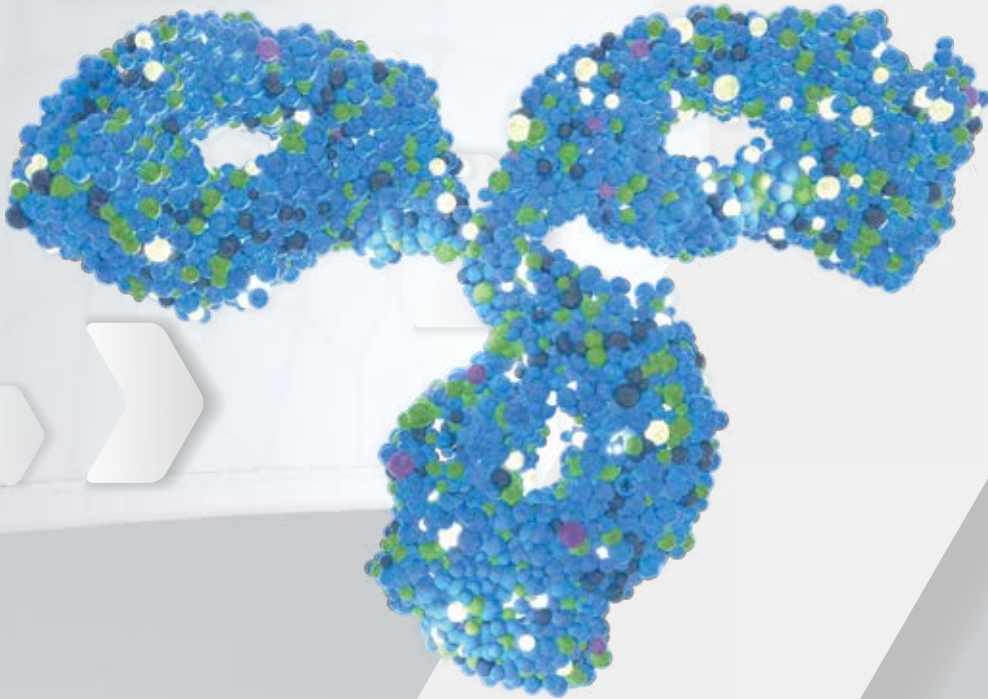
 **sobi**
rare strength

 **VIATRIS**

 **KOPEP**
Φαρμακοβιομηχανία

 **Imraldi™**
Adalimumab

 **Benepali™**
Etanercept



Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη ΓΕΝΕΣΙΣ ΦΑΡΜΑ Α.Ε.

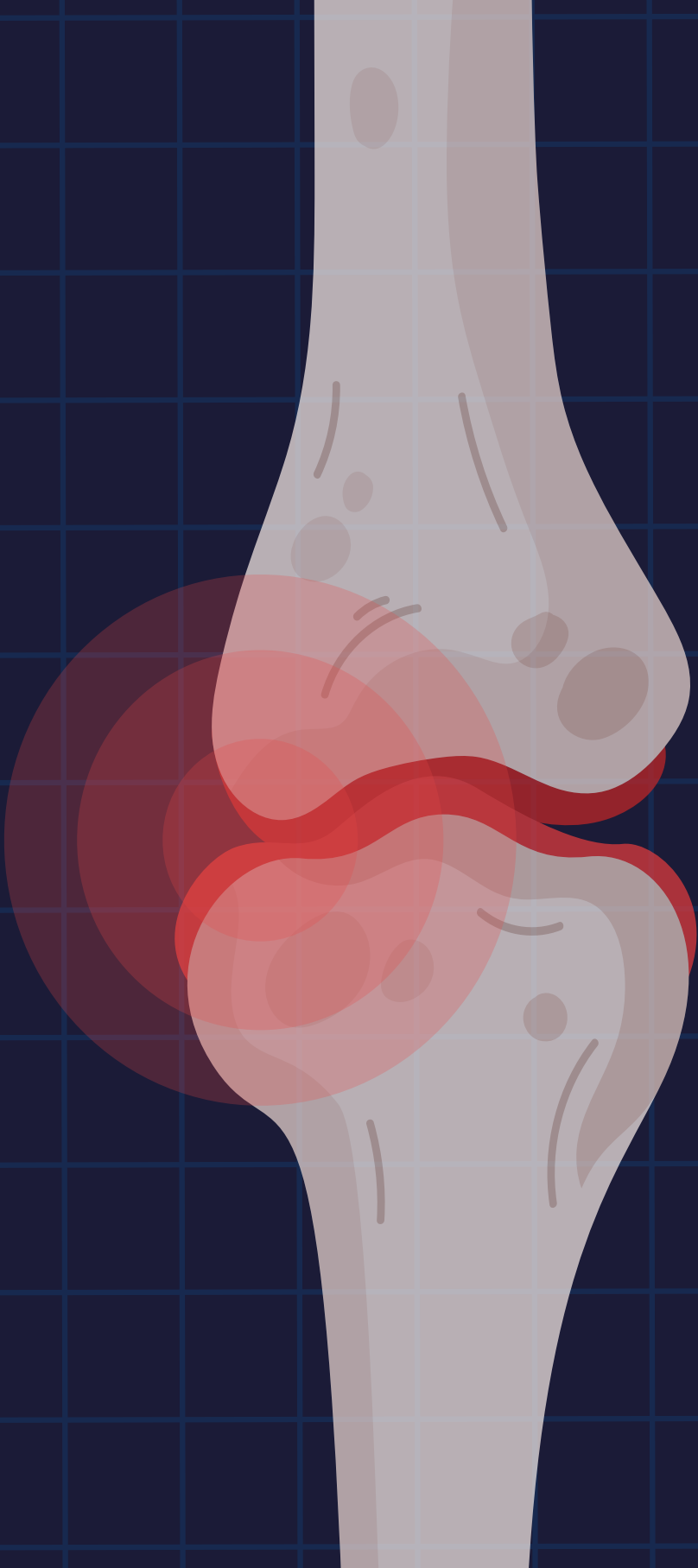
Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την "ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"

Ενδεικτική Τιμή (Ν.Τ.):
BENEPALI INJ.SO.PFS 50MG/ML BTx4 PFSx50mg/ML: 407,94€
BENEPALI INJ.SO.PFP 50MG/ML BTx4 PFPx50mg/ML: 407,94€
IMRALDI INJ.SOL 40MG/0,8ML BTx2 PF. PENx0.8 ML+ 2 επιθέματα αλκοόλης: 393,70€
IMRALDI INJ.SOL 40MG/0,8ML BTx2 PF. SYRSx0.8 ML + 2 επιθέματα αλκοόλης: 393,70€

 **Biogen.**

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

 **GENESIS**
pharma





ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΛΙΓΟΤΕΡΗ ΧΡΗΣΗ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

ΕΝΑΝΤΙ ΣΥΜΒΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ¹⁻⁶

Το SAPHNELO ενδείκνυται ως μια πρόσθετη θεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτριο έως σοβαρό, ενεργό, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) με αυτοαντίσωμα θετικό, παρά την τυπική θεραπεία.¹

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ανιφρολουμάμπη ήταν: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (34%), βρογχίτιδα (11%), αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (9,4%) και έρπης ζωστήρας (6,1%). Η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ο έρπης ζωστήρας (0,4%).

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



ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΣΗΜΕΙΩΣΗ: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΠΟΥ ΕΠΙΘΥΜΕΙΤΕ ΕΝΤΥΠΗ ΠΧΠ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΖΗΤΗΣΤΕ ΤΗΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΕΡΓΑΤΗ Η ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΗΣΤΕ ΜΕ ΤΗΝ ASTRAZENECA ΑΕ (τηλ 2106871500 ή <https://contactazmedical.astrazeneca.com/>).

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος σκανάροντας το QR Code.

*Δεν απαιτείται έλεγχος αντισωμάτων anti-dsDNA ή έλεγχος των συστατικών του συμπληρώματος. Οι ασθενείς, με σοβαρή ενεργή νεφρίτιδα του λύκου και οι ασθενείς με σοβαρό ενεργό λύκο του κεντρικού νευρικού συστήματος, αποκλείστηκαν.¹

**Έλεγχος νόσου οριστική η ανταπόκριση της Αξιολόγησης Σύνθετου Σημείου του Λύκου της Ομάδας Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων (BICLA) την Εβδομάδα 52 που οριστική ως βελτίωση σε όλους τους τομείς οργάνων με μέτρια ή σοβαρή ενεργότητα κατά την έναρξη⁶.

BICLA: Αξιολόγηση Σύνθετου Σημείου του Λύκου της Ομάδας Εκτίμησης Λύκου των Βρετανικών Νήσων, dsDNA = διπλή αλυσίδα DNA, IFN-1 = ιντερφερόνη τύπου Ι.

Βιβλιογραφία: 1. SAPHNELO. Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ), 02/2022. 2. Morand EF, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. 3. Ohmura K. *Mod Rheumatol.* 2021;31(1):20-28. 4. Morand E, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(suppl 10):1-4231. Abstract. 5. Isenberg D, et al. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(suppl 1):586-587. 6. Morand EF, et al *N Engl J Med.* 2020;382(3):211-221. Supplementary appendix.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ-ΜΟΡΦΗ-ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ: SAPHNELO C/S.SOL.IN 300MG/2ML 1 VIAL X 2 ML,
ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ: ANIFROLUMAB, **ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ:** 832,75€, **ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ:** 1035,76€

Τρόπος Διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή μόνο για Νοσοκομειακή χρήση από ιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.



Το αντιινωτικό με το μεγαλύτερο εύρος ενδείξεων¹

Εμπιστοσύνη βασισμένη σε εμπειρία ετών

~2.300

ασθενείς σε 5
κλινικές μελέτες²

>70

χώρες παγκοσμίως
έχουν εγκρίνει
το OFEV^{®3}

>80.000

έτη ασθενών³

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ εντός του προγράμματος ή στο QR code.

Για τις εγκεκριμένες ενδείξεις, τις ανεπιθύμητες ενέργειες, τις προειδοποιήσεις, τις αντενδείξεις, την δοσολογία και λοιπές ουσιαστικές πληροφορίες παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.



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

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Γερμανία.
ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Ofev[®] 100 mg μαλακά καψάκια: EU/1/14/979/001, EU/1/14/979/002. Ofev[®] 150 mg μαλακά καψάκια: EU/1/14/979/003, EU/1/14/979/004. **ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιανουαρίου 2015. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Σεπτεμβρίου 2019. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 28 Ιουλίου 2023. **ΤΙΜΕΣ: OFEV[®] SOFT, CAPS 100MG/CAP ΒΤΧ60:** Ν.Τ.: 944,05€, Α.Τ.: 1.168,63€. **OFEV[®] SOFT, CAPS 150MG/CAP ΒΤΧ60:** Ν.Τ.: 1.822,21€, Α.Τ.: 2.212,72€. Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΠΗΓΕΣ: 1. OFEV[®] Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.

2. Chen CH, et al. *PLoS ONE* 2021;16(5):e0251636. 3. Valenzuela C, et al. *Respir Res* 2021;21(1):7.

Οι εικονιζόμενοι δεν είναι πραγματικοί ασθενείς.



Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε. Λεωφ. Ανδρέα Συγγρού 340, 176 73 Καλλιθέα. Τηλ.: 210 89 06 300.
Γραφείο Μακεδονίας - Θράκης: Αντώνη Τρίτση 15-17 & Μαρίας Κάλλας 6, Πυλαία, 555 35 Θεσσαλονίκη. Τηλ.: 2310 424 618.
E-mail: info@ath.boehringer-ingelheim.



OFEV® nintedanib

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: OFEV

100mg μαλακό καψάκιο. Ofen 150mg μαλακό καψάκιο. 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΗΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Ofen 100mg μαλακό καψάκιο: Ένα μαλακό καψάκιο περιέχει 100mg nintedanib (ως εσουλικά). Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε μαλακό καψάκιο 100mg περιέχει 1,2mg λεκθίνης οξόνης. Ofen 150mg μαλακό καψάκιο: Ένα μαλακό καψάκιο περιέχει 150mg nintedanib (ως εσουλικά). Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε μαλακό καψάκιο 150mg περιέχει 1,8mg λεκθίνης οξόνης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Μαλακό καψάκιο (καψάκιο). Ofen 100mg μαλακό καψάκιο: Το μαλακό καψάκιο Ofen 100mg είναι ροδακί χρώματος, οδοντανό, επιμήκη καψάκιο μαλακής ζελατίνης (περ. 16 x 6 mm) τα οποία φέρουν τυπωμένα στη μία πλευρά με μάρκο μελάνι το λογότυπο της εταιρείας Boehringer Ingelheim και τον αριθμό "100". Ofen 150mg μαλακό καψάκιο: Το μαλακό καψάκιο Ofen 150mg είναι κοφρέ χρώματος, οδοντανό, επιμήκη καψάκιο μαλακής ζελατίνης (περ. 18 x 7 mm) τα οποία φέρουν τυπωμένα στη μία πλευρά με μάρκο μελάνι το λογότυπο της εταιρείας Boehringer Ingelheim και τον αριθμό "150". 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Ofen ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης (IPF). Το Ofen ενδείκνυται επίσης σε ενήλικες για τη θεραπεία άλλων χρόνιων ινωτικών νόσων πνευμονοπαθειών (LLDs) με προοδευτικό φαινόμενο (βλ. παράγραφο 5.1). Το Ofen ενδείκνυται σε ενήλικες για τη θεραπεία διάσπασης πνευμονοπάθειας σχετιζόμενης με συστηματική σκλήρυνση (SSc-ILD). 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά από ισάριθμη με εμπειρία στη διαχείριση των νόσων για τις οποίες είναι εγκεκριμένο το Ofen. Δοσολογία: Ενήλικες: Η συστηματική δόση είναι 150mg nintedanib δύο φορές την ημέρα που χορηγούνται με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών. Η δόση 100mg δύο φορές την ημέρα συνιστάται για χρήση μόνο σε ασθενείς που δεν ανέχονται τη δόση των 150mg δύο φορές την ημέρα. Εάν παραλειφθεί μία δόση, η χορήγηση θα πρέπει να συνεχιστεί την επόμενη προγραμματισμένη ώρα στη συστηματική δόση. Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής δεν θα πρέπει να πάρει συμπληρωματική δόση. Δεν θα πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας δόσης των 300mg. Προσαρμογές της δόσης: Επιπρόσθετα με τη συστηματική θεραπεία εάν εφαρμόζεται, η διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών του Ofen (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8), θα μπορούσε να περιλαμβάνει μείωση της δόσης και προσωρινή διακοπή της θεραπείας έως ότου η συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια υποχωρήσει σε επίπεδα που επιτρέπουν τη συνέχιση της θεραπείας. Η θεραπεία με Ofen μπορεί να συνεχιστεί στην πλήρη δόση (150 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς) ή σε μειωμένη δόση (100 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς). Εάν ένας ενήλικας ασθενής δεν ανέχεται 100 mg δύο φορές την ημέρα, η θεραπεία με Ofen θα πρέπει να διακοπεί μόνιμα. Εάν η διάρροια, η ναυτία και/ή έμετος επιμένουν παρά την κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα (συμπεριλαμβανομένης αντιμεταμετικής θεραπείας), ενδείκνυται να χρειαστεί μείωση της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση (100 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς) ή στην πλήρη δόση (150 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς). Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής διάρροιας, ναυτίας και/ή έμετου παρά τη συμπτωματική αγωγή, η θεραπεία με Ofen θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.4). Σε περίπτωση προσωρινής διακοπής λόγω αύξησης της οσπριακής αμινοτρανσφεράσης (AST) ή της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) > 3x ανώτερη φυσιολογικό όριο (ULO), όταν οι τρανσαμινάσες επιστρέψουν στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με Ofen μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση (100 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς), η οποία ακολουθώσ μπορεί να αυξηθεί στην πλήρη δόση (150 mg δύο φορές την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς) (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8). Ειδικά πληθυσμοί: Ηλικιωμένοι ασθενείς (> 65 ετών): Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφάλεια και τα αποτελεσματικά για ηλικιωμένους ασθενείς. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης εκ των προτέρων σε ηλικιωμένους ασθενείς. Ασθενείς ηλικίας > 75 ετών μπορεί να είναι πιθανότερο να χρειαστούν μείωση της δόσης για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 5.2). Νεφρική διαλυτολογία: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης ενόψει σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική διαλυτολογία. Η ασφάλεια, η αποτελεσματικότητα και η φαρμακοκινητική του nintedanib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαλυτολογία (κάθαρση κρεατινίνης < 30ml/min). Ηπατική διαλυτολογία: Σε ενήλικες ασθενείς με ήπια παθητική διαλυτολογία (Child Pugh A), η συνιστώμενη δόση του Ofen είναι 100mg δύο φορές την ημέρα, χορηγούμενη σε μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών. Σε ασθενείς με ήπια παθητική διαλυτολογία (Child Pugh A) θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής ή μόνιμης διακοπής της θεραπείας για την αντιμετώπιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του nintedanib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με παθητική διαλυτολογία ταυνομένου ως Child Pugh B και C. Η παθητική ασθένειών με μέτρια (Child Pugh B) και σοβαρή (Child Pugh C) παθητική διαλυτολογία με Ofen, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 5.2). Παθολογικός πλθθισμός: Το nintedanib δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά (βλ. παράγραφο 4.8 και 5.1). Τρόπος χορήγησης: Το Ofen προορίζεται για από στόματος χρήση. Το καψάκιο θα πρέπει να λαμβάνεται με τροφή, να καταπίνονται ολόκληρα με νερό και θα πρέπει να μασούνται. Το καψάκιο δεν πρέπει να ανοιχτεί ή να συνθλιβεί (βλ. παράγραφο 6.6). 4.3 Αντενδείξεις: • Κύπηση (βλ. παράγραφο 4.6) • Υπερευαίσθησια στο nintedanib, τα φαρμακικά ή τα σάκχατα από τα οποία προέρχεται το εκδόχο που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Διαταραχές του γαστρεντερικού: Διάρροια:

Στις κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.1), η διάρροια ήταν η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια από το γαστρεντερικό (βλ. παράγραφο 4.8). Στους περισσότερους ασθενείς, η ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ήπια έως μέτρια βαρύτητας και εμφανίστηκε εντός των πρώτων 3 μηνών θεραπείας. Σοβαρές περιπτώσεις διάρροιας που οδήγησαν σε αφυδάτωση και διαταραχές των ηλεκτρολυτών έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Με τα πρώτα κλινικά σημεία, οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με επαρκή ενυδάτωση και αντιδιαρροϊκά φάρμακα, π.χ. λοπεραμίδη, και ενδείκνυται να χρειαστούν μείωση της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας. Η θεραπεία με Ofen μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση ή στην πλήρη δόση (βλ. παράγραφο 4.2 Προσαρμογές της δόσης). Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής διάρροιας παρά τη συμπτωματική αγωγή, η θεραπεία με Ofen θα πρέπει να διακοπεί. Ναυτία και έμετος: Η ναυτία και ο έμετος ήταν συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από το γαστρεντερικό (βλ. παράγραφο 4.8). Στους περισσότερους ασθενείς με ναυτία και έμετο, το επεισόδιο ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Στις κλινικές μελέτες, η ναυτία οδήγησε σε μόνιμη διακοπή του Ofen σε έως και 2,1% των ασθενών και ο έμετος οδήγησε σε μόνιμη διακοπή του Ofen σε έως και 1,4% των ασθενών. Εάν το συμπτωμάτο επιμένει παρά την κατάλληλη υποστηρικτική φροντίδα (συμπεριλαμβανομένης της αντιμεταμετικής θεραπείας), ενδείκνυται να απαιτείται μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας. Η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση ή στην πλήρη δόση (βλ. παράγραφο 4.2 Προσαρμογές της δόσης). Σε περίπτωση σοβαρών συμπτωμάτων που επιμένουν, η θεραπεία με το Ofen θα πρέπει να διακοπεί μόνιμα. Ηπατική διαλυτολογία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Ofen δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με χηρό (Child Pugh B) ή σοβαρή (Child Pugh C) παθητική διαλυτολογία. Ως εκ τούτου, η θεραπεία με το Ofen δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2). Βάσει της αυξημένης έκθεσης, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών ενδείκνυται να αυξηθεί σε ασθενείς με ήπια παθητική διαλυτολογία (Child Pugh A). Οι ενήλικες ασθενείς με ήπια παθητική διαλυτολογία (Child Pugh A) θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με μειωμένη δόση Ofen (βλ. παράγραφο 4.2 και 5.2). Περιπτώσεις φαρμακοεπιδρομής παθητικής βλάβης έχουν παρατηρηθεί με τη θεραπεία με nintedanib, συμπεριλαμβανομένης βαριάς παθητικής βλάβης με θανατηφόρο έκβαση. Η πλειοψηφία των παθικών συμβάντων εμφανίστηκε εντός των τριών πρώτων μηνών θεραπείας. Συνεπώς, τα επίπεδα παθικών τρανσαμινάσων και χολερυθρίνης θα πρέπει να διερευνούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της θεραπείας με το Ofen. Οι ασθενείς θα πρέπει στη συνέχεια να παρακολουθούνται σε τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια των επόμενων δύο μηνών θεραπείας και περιοδικά εφεξής, π.χ. σε κάθε επίσκεψη του ασθενούς ή όπως ενδείκνυται κλινικά. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, οι αυξήσεις των παθικών ενζύμων (ALT, AST, αλκαλική φωσφατάση του αίματος (ALP), γάμμα γλουταμινική τρανσφεράση (GGT), βλ. παράγραφο 4.8) και της χολερυθρίνης ήταν αναστρέψιμες με τη μείωση της δόσης ή την προσωρινή διακοπή. Εάν παρατηρηθεί αύξηση των τρανσαμινάσων (AST ή ALT) > 3x ULN, συνιστάται μείωση της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Ofen και ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Όταν οι τρανσαμινάσες επιστρέψουν στις αρχικές τιμές, η θεραπεία με Ofen μπορεί να συνεχιστεί στην πλήρη δόση ή να ξεκινήσει εκ νέου σε μειωμένη δόση, που μπορεί ακολουθήσει να αυξηθεί στην πλήρη δόση (βλ. παράγραφο 4.2 Προσαρμογές της δόσης). Εάν οποιασδήποτε αύξηση στις παθητικές δοκιμασίες σχετίζεται με κλινικά σημεία ή συμπτώματα παθητικής βλάβης, π.χ. ίκτερο, η θεραπεία με Ofen θα πρέπει να διακοπεί μόνιμα. Θα πρέπει να διερευνούνται εναντιολεπτικές αιτίες αύξησης των παθικών ενζύμων. Οι ενήλικες ασθενείς με χαμηλό σωματικό βάρος (< 65 kg), οι ασθενείς της Ασιατικής φυλής και οι γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο αυξήσεων των παθικών ενζύμων. Η έκθεση στο nintedanib αυξήθηκε γραμμικά με την ηλικία του ασθενούς, το οποίο ενδείκνυται να οδηγήσει σε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυξήσεων των παθικών ενζύμων (βλ. παράγραφο 5.2). Συνιστάται στενή παρακολούθηση σε ασθενείς με αυτούς τους παράγοντες κινδύνου. Νεφρική διαλυτολογία: Περιστασιακή νεφρική διαλυτολογία/ανεπάρκεια, σε ορισμένες περιπτώσεις με θανατηφόρο έκβαση, έχουν αναφερθεί με τη χρήση nintedanib (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με nintedanib, με ιδιαίτερη προσοχή σε εκείνους τους ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου για νεφρική διαλυτολογία/ανεπάρκεια. Σε περίπτωση νεφρικής διαλυτολογίας/ανεπάρκειας, θα πρέπει να εξετάζονται προσαρμογές της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2 Προσαρμογές της δόσης). Αμφοροβία: Η αναστολή του υποδοχέα του αγγειακού ενδοθηλιακού αζιτικού παράγοντα (VEGFR) μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αμφοροβίας. Οι ασθενείς με γνωστό κίνδυνο αμφοροβίας, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με κλινικό ιστορικό πρόδραση για αμφοροβία ή των ασθενών που ελάμβαναν πλήρη δόση αντιπηκτικής αγωγής, δεν συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές μελέτες. Μην σοβαρά και σοβαρά αμφοροβιακά συμβάντα, ορισμένα εκ των οποίων ήταν θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί στο διάστημα μετά την κυκλοφορία στην αγορά (συμπεριλαμβανομένων ασθενών που είτε λάμβαναν αντιπηκτική θεραπεία ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν αμφοροβία είτε όχι). Ως εκ τούτου, οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να υποβιβάζονται σε θεραπεία με Ofen μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του ενδεχόμενου κινδύνου. Αρτηριακά θρομβοεμβολικά συμβάντα: Οι ασθενείς με ιστορικό πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου είναι αποκλεισμένοι από τις κλινικές μελέτες. Στις κλινικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς, αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια αναφέρθηκαν άσχετα (Ofen 2,5% έναντι εικονικού φαρμάκου 0,7% για την INBUILD, Ofen 0,9% έναντι εικονικού φαρμάκου 0,9% για την INBUILD, Ofen 0,7% έναντι εικονικού φαρμάκου 0,7% για την SENCIS). Στις μελέτες IMPULSIS,

ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών εμφάνισε εμφράγμα μυοκαρδίου στην ομάδα του Ofen (1,6%) συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0,5%), ενώ τα ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με ισχαιμική καρδιακή νόσο ήταν εξισορροπημένα μεταξύ των ομάδων του εικονικού φαρμάκου. Στη μελέτη INBUILD, εμφράγμα μυοκαρδίου παρατηρήθηκε σε χαμηλά ποσοστά: Ofen 0,9% έναντι εικονικού φαρμάκου 0,9%. Στη μελέτη SENCIS, εμφράγμα μυοκαρδίου παρατηρήθηκε σε χαμηλά ποσοστά στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0,7%) και δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα του Ofen. Κατά τη θεραπεία ασθενών με υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο, συμπεριλαμβανομένης γνωστής στεφανιαίας νόσου, απαιτείται προσοχή. Σε ασθενείς που εμφανίζουν κλινικά σημεία ή συμπτώματα οξείας ισχαιμίας του μυοκαρδίου, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας. Ανευρύσματα και αρτηριακά διαχωρίσματα: Η χρήση αναστολέων VEGF σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να ενισχύσει τον σχηματισμό ανευρύσματος και/ή αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προεκτικτική υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Ofen σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβωτικά θρομβοεμβολικά: Στις κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος θρομβωτικών θρομβοεμβολιών σε ασθενείς υπό θεραπεία με nintedanib. Λόγω του μηχανισμού δράσης του nintedanib, οι ασθενείς θα μπορούσαν να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβωτικών συμβάντων. Διαταραχές του γαστρεντερικού και ισχαιμική κολίτιδα: Στις κλινικές μελέτες σε ενήλικες ασθενείς, η συχνότητα των ασθενών με διάρρηξη ήταν έως και 0,3% και στις δύο ομάδες θεραπείας. Λόγω του μηχανισμού δράσης του nintedanib, οι ασθενείς θα μπορούσαν να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διάρρηξης του γαστρεντερικού και πεπτασιακής ισχαιμικής κολίτιδας, ορισμένα από τα οποία ήταν θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί στο διάστημα μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με προηγούμενη χειρουργική επέμβαση στην κοιλιακή χώρα, προηγούμενο ιστορικό πεπτικού ελκώδους, εκκολαπισμιακή νόσο ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή ή ΜΣΑΦ. Η θεραπεία με Ofen θα πρέπει να ξεκινά τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά από επέμβαση στην κοιλιακή χώρα. Σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηξη του γαστρεντερικού ή ισχαιμική κολίτιδα, η θεραπεία με Ofen θα πρέπει να διακοπεί μόνιμα. Καί εξάρσεων, το Ofen μπορεί να συνεχιστεί μετά την πλήρη υποχώρηση της ισχαιμικής κολίτιδας και προεκτικτική αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς και άλλων παράγοντων κινδύνου. Πρωτεϊνωτικό νεφρωσκόπιο τύπου και νεφρωσκόπιο μικροαγγειοπάθεια: Πολύ λίγες περιπτώσεις πρωτεϊνωσκόπιο νεφρωσκόπιο τύπου με ή χωρίς έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Τα ιστολογικά ευρήματα σε μεμονωμένες περιπτώσεις ήταν συμβατά με σεπαρακτική μικροαγγειοπάθεια με ή χωρίς νεφρωσκόπιο θρόμβου. Υποστηρίχθηκε ότι η παρατηρηθείσα μετά τη διακοπή του Ofen, με υπολειμματική πρωτεϊνωσκόπια σε ορισμένες περιπτώσεις, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κλινικά σημεία ή συμπτώματα νεφρωσκόπιο συνδρόμου. Οι αναστολές της οδού VEGF έχουν συσχετιστεί με θρομβωτικό μικροαγγειοπάθεια (TMA), συμπεριλαμβανομένων πολύ λίγων αναστολών πρωτεϊνωσκόπια για το nintedanib. Εάν εμφανιστούν εγκεφαλοαγγειακά ή κλινικά ευρήματα σχετιζόμενα με TMA σε ασθενείς που λαμβάνουν nintedanib, η θεραπεία με nintedanib θα πρέπει να διακοπεί και να ολοκληρωθεί διεξοδική αξιολόγηση για TMA. Υπέρταση: Η χορήγηση του Ofen μπορεί να αυξήσει την αρτηριακή πίεση. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να μετρείται περιοδικά και όπως ενδείκνυται κλινικά. Πνευμονική υπέρταση: Το δευτέρω αίτιο με τη χρήση του Ofen σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση είναι επιπορευσιμότητα. Ασθενείς με σημαντικού βαθμού πνευμονική υπέρταση (καρδιακό δείκτη < 2 L/min/m² ή παρεντερική επιπορευσιμότητα/πρεσοστασίνη ή σοβαρή δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια) είναι αποκλεισμένοι από τις μελέτες INBUILD και SENCIS. Το Ofen δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή πνευμονική υπέρταση. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια πνευμονική υπέρταση συνιστάται προεκτικτική παρακολούθηση. Επιπλοκή επιπόλωσης τραύματος: Δεν παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα διαταραχών της επιπόλωσης τραύματος στις κλινικές μελέτες. Με βάση το μηχανισμό δράσης, το nintedanib ενδείκνυται να επηρεάσει την επιπόλωση τραύματος. Δεν πραγματοποιήθηκαν ειδικές μελέτες για την επίδραση του nintedanib στην επιπόλωση τραύματος. Η θεραπεία με το Ofen θα πρέπει επιπολώς να ξεκινά μόνο ή στην περίπτωση περιεργιστικής διακοπής - να συνεχιστεί στη βάση της κλινικής έκπτωσης της ικανοποιητικής επιπόλωσης του τραύματος. Συγκοπή με προφεντόνη: Σε μία ειδική φαρμακοκινητική μελέτη, η συγκοπή/πρόληψη με προφεντόνη διερευνήθηκε σε ασθενείς με IPF. Με βάση τα αποτελέσματα αυτά, δεν υπάρχουν ενδείξεις σημαντικής φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης ως προς τη φαρμακοκινητική μεταξύ του nintedanib και της προφεντόνης όταν χορηγούνται σε συνδυασμό (βλ. παράγραφο 5.2). Δεδομένης της ομοιότητας στο προφίλ ασφάλειας και για τα δύο φαρμακευτικά προϊόντα, μπορεί να αναμένονται αθροιστικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων γαστρεντερικών και παθικών ανεπιθύμητων συμβάντων. Η ασχέτη οφθαλμική κίνδυνο της ταυτόχρονης θεραπείας με προφεντόνη δεν έχει τεκμηριωθεί. Επίδραση στο αίμα: Δεν παρατηρήθηκε πρόπτωση του διαστήματος QT για το nintedanib στο πρόγραμμα κλινικής δοκιμής (Παράγραφοι 5.1). Επειδή μερικοί άλλοι αναστολές της κίνησης της τυρόσινης είναι γνωστό ότι ασκούν επίδραση στο QT, απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση του nintedanib σε ασθενείς που ενδέχεται να εμφανίσουν πρόπτωση του QT. Αλληλεπιδράσεις: Τα διατροφικά προϊόντα όπως είναι γνωστό ότι προκαλούν αλληλεπιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης σοβαρής αναφυλαξίας, σε άτομα με αλλεργία στη σόγια. Οι ασθενείς με γνωστή αλλεργία στην πρωτεΐνη των φυτικών ενέκονου αυγμένου

κίνδυνο σοβαρών αντιδράσεων στα παρασκευάσματα οσίων, 4.5 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις:** Ρυλιουμαπτέιν (P-39): το nintedanib είναι ένα υποστυμάτιο της P-39 (βλ. παράγραφο 5.2). Η συγχρόνηση με τον ισχυρό αναστάτη της P-39 τεκτονοζόλη αύξησε τον έγκαιρο στο nintedanib κατά 1,61 φορές με βάση την AUC και 1,83 φορές με βάση το C_{max} σε μια ειδική μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Σε μια μελέτη αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με τον ισχυρό επαγωγέα της P-39 ριφαμυκίνη, η έκθεση στο nintedanib μειώθηκε κατά 50,3% με βάση την AUC και κατά 60,3% με βάση το C_{max} κατά τη συγχρόνηση με ριφαμυκίνη σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο του nintedanib. Σε συγχρόνηση με το Ofen, οι ακουαί αναστάτες της P-39 (π.χ. τεκτονοζόλη, ερυθρομυκίνη ή κυκλοσπορίνη) ενδέχεται να αυξήσουν την έκθεση στο nintedanib. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανοχή στο nintedanib. Η διακρίση των ανεπιθύμητων ενεργειών ενδέχεται να απαιτεί προσωρινή διακοπή, μείωση της δόσης ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με το Ofen (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ισχυροί επαγωγείς της P-39 (π.χ. ριφαμυκίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοϋλίνη και St. John's Wort/ Βαλσαμόχορτο) ενδέχεται να μειώσουν την έκθεση στο nintedanib. Θα πρέπει να εξετάζεται η επιλογή ενός εναλλακτικού ταυτόχρονου φαρμακευτικού προϊόντος με कम ή ελάχιστη δυνατότητα επαγωγής της P-39. **Ενζύμιο κυτοχρώματος CYP:** Μόνο ένας μικρός βαθμός της βιομεταβολής του nintedanib αποτελείται από οξείδιο CYP. Το nintedanib και οι μεταβολίτες του, το τρίπλο ελεύθερο οξύ DBF 1202 και το γλυκουρονίδιο αυτού BIF 1202 γλυκουρονίδιο, δεν αντέστησαν ούτε προέκυψαν επαγωγή των ενζύμων CYP σε προκλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.2). Η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με το nintedanib στη βάση του μεταβολισμού CYP θεωρείται ελάχιστη. **Συγχρόνηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:** Η συγχρόνηση του nintedanib με από του στόματος ορμονικά αντισυλληπτικά δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική των από του στόματος ορμονικών αντισυλληπτικών σε ακατά βάρη (βλ. παράγραφο 5.2). Η συγχρόνηση του nintedanib με μισοπροστόλη στη βάση της φαρμακοκινητικής του nintedanib (βλ. παράγραφο 5.2). **4.6 Γονιότητα, κύηση και γαλουκία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισυλληπτικό:** Το Nintedanib ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο στον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 5.3). Θα πρέπει να συνιστάται στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν θεραπεία με το Ofen να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια αυτής της θεραπείας και να χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας κατά τον έναρξη, τη διάρκεια και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Ofen. Το nintedanib δεν επηρεάζει ακατά την έκθεση πλάσματος της αιθιλοιστροδιόλης και της λεβονοργεστρέλης (βλ. παράγραφο 5.2). Η αποτελεσματικότητας των από του στόματος ορμονικών αντισυλληπτικών ενδέχεται να μειωθεί από τον έμετο ή/και τη διάρροια ή άλλες καταστάσεις όπου μπορεί να επηρεαστεί η απορρόφηση. Θα πρέπει να συνιστάται στις γυναίκες που παίρνουν από του στόματος ορμονικά αντισυλληπτικά οι οποίες παρουσιάζουν αυτές τις καταστάσεις, να χρησιμοποιούν ένα εναλλακτικό αντισυλληπτικό μέτρο υψηλής αποτελεσματικότητας. **Κύηση:** Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Ofen σε έγκυες γυναίκες, αλλά προκλινικές μελέτες σε ζώα έδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα αυτής της φαρμακικής ουσίας (βλ. παράγραφο 5.3). Επειδή το nintedanib ενδέχεται να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο και στον άνθρωπο, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3), ενώ πριν από τη θεραπεία με Ofen, καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να γίνεται τεστ κύησης κατά περίπτωση. Θα πρέπει να συνιστάται στις γυναίκες ασθενείς να ενημερωθούν τον γατρό ή τον φαρμακοκόπο τους εάν μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Ofen. Εάν η ασθενής μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει Ofen, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται και η ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί για το δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. **Θηλασμός:** Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση του nintedanib και των μεταβολιτών του στο ανθρώπινο γάλα. Οι προκλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι μικρές ποσότητες του nintedanib και των μεταβολιτών του (≤ 0,5% της χορηγούμενης δόσης) απεκκρίθηκαν στο γάλα θηλαζόντων αρουρίων. Ο κίνδυνος της συσσώρευσης / βλάβης δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακοπεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ofen. **Γονιμότητα:** Σύμφωνα με προκλινικές έρευνες δεν υπάρχουν στοιχεία διαταραχής της ανδρικής γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Από μελέτες υποχρόνιας και χρόνιας τοξικότητας, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η γονιαική γονιότητα σε αρσενικούς διαταραχθεί σε επίπεδο συστηματικής έκθεσης συγκρίσιμη με εκείνη της μέγιστης συσσωρευμένης δόσης για τον άνθρωπο (MRHD) των 150mg δύο φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδόσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Ofen έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να είναι προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων κατά τη θεραπεία με το Ofen. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:** Στις κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία στην αγορά, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με τη χρήση του nintedanib περιελάμβαναν διάρροια, ναυτία και έμετο, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, μείωση του βάρους και αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων. Για τη διακρίση επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, βλ. παράγραφο 4.4. **Πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ο Πίνακας 1 παρέχει μια σύντομη των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου (ADR) ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και κατηγορία συχνότητας χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), αισινικές (≥1/1.000 έως <1/100), αισινικές (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ αισινικές (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Σύντομη των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου ανά κατηγορία συχνότητας.

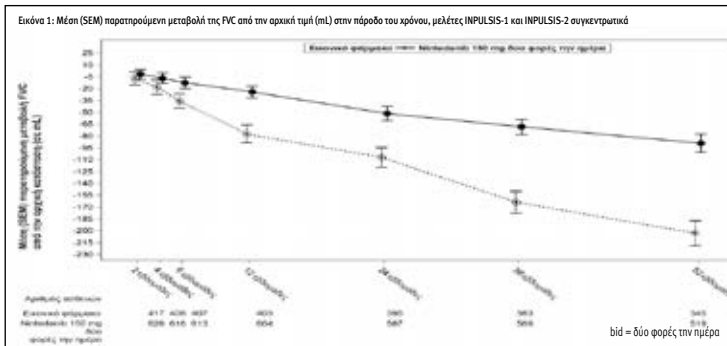
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα		
	Ιδιοπαθής ημικονική ή/και άλλες χρόνιες ημικονικές ILDs	Δύσπνοια πνευμονοπάθεια σχετιζόμενη με προοδευτική φαιντομική αλκίωση	Άλλες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			
Θρομβοπενία	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			
Μείωση του βάρους	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Μειωμένη όρεξη	Συχνές	Πολύ Συχνές	Συχνές
Αφύπνιση	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Μη γνωστές
Καρδιακές διαταραχές			
Έγγραση του μυοκαρδίου	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Μη γνωστές
Αγγειακές διαταραχές			
Αμφοταξία	Συχνές	Συχνές	Συχνές
(βλ. παράγραφο 4.4)			
Υπέρταση	Όχι αισινικές	Συχνές	Συχνές
Ανιρροστική και αρτηριακή διαστολή	Μη γνωστές	Μη γνωστές	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού			
Διάρροια	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές
Ναυτία	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές
Κοιλιακό άλγος	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές
Έμετος	Συχνές	Πολύ αισινικές	Συχνές
Παγκρεατίτιδα	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Μη γνωστές
Κολίτιδα	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			
Φαρμακοπαγόμενη ηπατική βλάβη	Όχι αισινικές	Συχνές	Όχι αισινικές
Αυξημένα ηπατικά ένζυμα	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές	Πολύ αισινικές
Αυξημένη γαλακτωματική αμυνοαναστολή	Συχνές	Πολύ αισινικές	Συχνές
Αυξημένη αμυνοαναστολή (AST)	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Αυξημένη γαλακτωματική αμυνοαναστολή (GGT)	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Υπερκαλιαιμία	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Μη γνωστές
Αύξηση αλκαλικής φωσφορασάσης του αίματος (ALP)	Όχι αισινικές	Συχνές	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
Εξάνθημα	Συχνές	Συχνές	Όχι αισινικές
Κνίδαση	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές
Αλλεργία	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Μη γνωστές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			
Νευρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.4)	Μη γνωστές	Μη γνωστές	Όχι αισινικές
Πρωτεϊνουρία	Όχι αισινικές	Όχι αισινικές	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Κεφαλαλγία	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Διάρροια: Στις κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.1), η διάρροια ήταν το συχνότερα αναφερόμενο συμβάν από το γαστρεντερικό με ανεπιθύμητες. Στους περισσότερους ασθενείς, το συμβάν ήταν ήπιος έως μέτριος βαρύτητας. Πάνω από το δύο τρίτα των ασθενών που εμφάνισαν διάρροια ανέφεραν την πρώτη εκδήλωση αυτής ήδη κατά τους πρώτους τρεις μήνες της θεραπείας. Στους περισσότερους ασθενείς, το συμβάν αντιμετωπίστηκε με αντιδιαρρηκτική αγωγή, μείωση της δόσης ή προσωρινή διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4). Μια επισκόπηση των συμβάντων διάρροιας που αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες παρατίθεται στον Πίνακα 2:			

Πίνακας 2: Διάρροια στις κλινικές μελέτες σε διάστημα 52 εβδομάδων.

INPULSIS	Εικονικό φάρμακο		Ofen
	Διάρροια	Συβαρής διάρροια	
	18,4%	62,4%	
	0,5%	3,3%	
	0%	10,7%	
	0,2%	4,4%	
	Εικονικό φάρμακο		Ofen
	Διάρροια	Συβαρής διάρροια	
	23,9%	66,9%	
	0,9%	2,4%	
	0,9%	16,0%	
	Εικονικό φάρμακο		Ofen
	Διάρροια	Συβαρής διάρροια	
	31,6%	75,7%	
	1,0%	4,2%	
	1,0%	22,2%	
	0,3%	6,9%	

Αυξημένα ηπατικά ένζυμα: Στις μελέτες INPULSIS, αύξηση των ηπατικών ενζύμων (βλ. παράγραφο 4.4) αναφέρθηκε σε 13,6% έναντι 2,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Ofen και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Στη μελέτη INBUILD, αύξηση των ηπατικών ενζύμων αναφέρθηκε σε 22,6% έναντι 5,7% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Ofen και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Στη μελέτη SENCIS, αύξηση των ηπατικών ενζύμων αναφέρθηκε σε 13,2% έναντι 3,1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Ofen και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Οι αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων ήταν αναστρέψιμες και δεν σχετίζονταν με κλινική εκδήλωση ηπατικής νόσου. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με ειδικούς πληθυσμούς, συνιστάται να μετράται και προσαρμόζεται η δόση/οσής σε περίπτωση διάρροιας και αύξησης των ηπατικών ενζύμων, αντρέψετε επιρόθετα στις παραγράφους 4.4 και 4.2, αντίστοιχα. **Αμφοταξία:** Στις κλινικές μελέτες, η συνιστώσα των ασθενών που εμφάνισαν αμφοταξία ήταν ελαφρώς υψηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ofen ή συγχρόνηση μεταξύ των ακετών διαταραχών (Ofen 10,3% έναντι εικονικού φαρμάκου 7,8% για την INPULSIS, Ofen 11,1% έναντι εικονικού φαρμάκου 12,7% για την INBUILD, Ofen 11,1% έναντι εικονικού φαρμάκου 8,3% για τη SENCIS). Η μισοαριθμητική αντιπροσώπευση του πιο συχνά αναφερόμενου αμφοταξικού συμβάντος. Σοβαρά αμφοταξικά συμβάντα εμφανίστηκαν σε μικρό ποσοστό στις 2 ομάδες θεραπείας (Ofen 1,3% έναντι εικονικού φαρμάκου 1,4% για την INPULSIS, Ofen 0,9% έναντι εικονικού φαρμάκου 1,5% για την INBUILD, Ofen 1,4% έναντι εικονικού φαρμάκου 0,7% για τη SENCIS). Τα αμφοταξικά συμβάντα μετά την κυκλοφορία στην αγορά συσχετίστηκαν, μεταξύ άλλων, με γαστρεντερικό, αναπνευστικό και κεντρικό νευρικό σύστημα, με συχνότερο το γαστρεντερικό (βλ. παράγραφο 4.4). **Πρωτεϊνουρία:** Στις κλινικές μελέτες, η συνιστώσα των ασθενών οι οποίοι εμφάνισαν πρωτεϊνουρία ήταν χαμηλή και συγκρίσιμη μεταξύ των ασθενών διαταραχών (Ofen 0,8% έναντι εικονικού φαρμάκου 0,5% για την INPULSIS, Ofen 1,5% έναντι εικονικού φαρμάκου 1,8% για την INBUILD, Ofen 1,0% έναντι εικονικού φαρμάκου 0,0% για τη SENCIS). Δεν αναφέρθηκε νεφρικό σύνδρομο στις κλινικές δοκιμές. Πολύ λίγες περιπτώσεις πρωτεϊνουρίας νεφρικού τύπου με ή χωρίς έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Τα ιστολογικά ευρήματα σε μεμονωμένες περιπτώσεις ήταν συμβατά με περιφερική μικροαγγειοπάθεια με ή χωρίς νεφρικό θρόμβωση. Υποστροφή των συμπτωμάτων είναι παρατηρήσιμη μετά τη διακοπή του Ofen, με υπολειμματική πρωτεϊνουρία σε ορισμένες περιπτώσεις. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κλινικά σημεία ή συμπτώματα νεφρικού συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.4). **Παιδιατρικές πληθυσμούς:** Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας για το nintedanib σε παιδιατρικούς ασθενείς. Συνολικά 39 ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών έλαβαν θεραπεία σε μία τριπλοειδίωση, διπλά υψηλή, ελαχίστη με εικονικό φάρμακο δοσική διάρροιας 24 εβδομάδων, ακολουθούμενη από θεραπεία ανοικτής επιλογής με nintedanib ποικίλης διάρκειας (βλ. παράγραφο 5.1). Σε συμφωνία με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρείται σε ενήλικες ασθενείς με IPF, άλλες χρόνιες ημικονικές ILDs με προοδευτικό φαινόμενο και SSC-ILD, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με το nintedanib κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου ήταν διάρροια (38,5%), έμετος (26,9%), ναυτία (19,2%), κοιλιακό άλγος (19,2%) και κεφαλαλγία (11,5%). Οι διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων που αναφέρθηκαν με το nintedanib κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου ήταν ηπατική βλάβη (3,8%) και αυξημένες τιμές δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας (3,8%). Λόγω περιορισμένων δεδομένων, δεν είναι βέβαιο εάν ο κίνδυνος για φαρμακοπαγόμενη ηπατική βλάβη είναι παρόμοιος στο παιδί σε σύγκριση με τους ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.4). Με βάση τα προκλινικά ευρήματα, η ανάπτυξη των οσίων, η αύξηση και η ανάπτυξη των δοντιών παρακολουθήθηκαν με πιθανό κίνδυνο στην παιδιατρική κλινική δοκιμή (βλ. παράγραφο 5.3). Ο πιθανός αντίκτυπος στην αύξηση και την ανάπτυξη των δοντιών είναι άγνωστος (βλ. παράγραφο 5.1). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα μακροχρόνιας ασφαλείας σε παιδιατρικούς ασθενείς. Υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τον πιθανό αντίκτυπο στην ανάπτυξη, την ανάπτυξη των δοντιών, την εμφάνιση και τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδών κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον, η συνεχή παρακολούθηση της ακετής ασφαλείας κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων. Μεσογώνων 284, GR-15562 Κολαγρός, Αθήνα. Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>, Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχουν ειδικά αντιστάθιμα ή θεραπεία για την υπερδοσολογία από Ofen. Δεν υπάρχει στο σχολικό/παιδιατρικό πρόγραμμα έλξης υπερδοσολογία με ένα μέγεθος 600mg δύο φορές την ημέρα έως και ακατά ημέρες. Οι παρατηρήσιμες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σε συμφωνία με το γνωστό προφίλ ασφαλείας του nintedanib, δηλ. αυξημένα ηπατικά ένζυμα και συμπτώματα από το γαστρεντερικό. Αμφοτέρωθεν οι ασθενείς ανάρωσαν από αυτά τα ανεπιθύμητες ενέργειες. Στις δοκιμές INPULSIS, ένας ασθενής εκτέθηκε κατά λάθος σε μια δόση 600mg ημερησίως για ένα σύνολο 21 ημερών. Ένα σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν (οφθαλμογενής) εμφανίστηκε και επιλύθηκε κατά το διάστημα της χορήγησης λανθασμένης δόσης, χωρίς εκδήλωση άλλων αναφερόμενων συμβάντων. Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται και γενικά υποστηρικτικά μέτρα να ξεκινούν όπως χρειάζεται. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακο-**

Εικόνα 1: Μέση (SEM) παρατηρούμενη μεταβολή της FVC από την αρχική τιμή (mL) στην πάροδο του χρόνου, μελέτες INPULSIS-1 και INPULSIS-2 συγκριτικά



δυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολέες της πρωτεϊνικής κινάσης, κυδικός ATC: L01EK09. **Μηχανισμός δράσης:** Το nintedanib είναι ένα μικρό μόριο, αναστολέας της κινάσης της τυροσίνης συμπεριλαμβανομένων των υποδοχών του αυξητικού παράγοντα που παράγεται από τα αιμοβλάτια (PDGFR) α και β, του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (FGFR) 1-3 και των VEGFR 1-3. Επιπρόσθετα, το nintedanib αναστέλλει τις κινάσες Lck (πρωτεϊνική κινάση της τυροσίνης ειδική για τα λεμφοκύτταρα), Lyn (πρωτεϊνική κινάση της τυροσίνης lty), Src (πρωτεϊνική κινάση της τυροσίνης πρωτο-ογκογονιδίου src) και CSF1R (υποδοχέα παράγοντα της διέγερσης σπαικών 1). Το nintedanib δεσμεύεται ανταγωνιστικά στη θέση πρόσδεσης της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) αυτών των κινάσων και εμποδίζει τις ακολουθίες ενδοκυτταρικής μεταφοράς σήματος, οι οποίες έχει καταδείξει ότι συμμετέχουν στην παθόγenez της αναδιόρφωσης του νευρικού ιστού στις διάμεσες πνευμονοπάθειες. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** Στις *in vitro* μελέτες με χρήση ανθρώπινων κυττάρων, το nintedanib έχει καταδειχθεί ότι αναστέλλει διαδικασίες που θεωρούνται ότι συμμετέχουν στην εκκίνηση της παθόγenez της ίνωσης, στην απελευθέρωση προ-νευρικών διαμεσολαβητών από μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος και πόλωση των μακροφάγων σε εναλλακτική ενεργοποιημένη μακροφάγο. Το nintedanib έχει καταδειχθεί ότι αναστέλλει θεμελιώδεις διεργασίες στην ύλη οργάνων, στον πολλαπλασιασμό και τη μετατόπιση των ινοβλαστών και στη μετατροπή στον ενεργό φαινότυπο των μυοϊνοβλαστών, καθώς και στη έκκριση της εξωκυτταρικής ουσίας. Σε μελέτες σε ζώα σε πολλαπλά μοντέλα IPF, SSc/SSc-ILD, ILD (οξείζηση με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και ίνωση άλλων οργάνων), το nintedanib έχει δείξει αναγεννηνώδεις και αντι-ινωτικές δράσεις στον πνεύμονα, στο δέρμα, στην καρδιά, στον νεφρό και στο ήπαρ. Το nintedanib άσκησε επίσης αγγειακή δράση. Μείωση των οπίσθιων των δερματικών μικροαγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων και εξασθένιση της πνευμονικής αγγειακής αναδιόρφωσης μειώνοντας τον πολλαπλασιασμό των αγγειακών κλειών μυϊκών κυττάρων, το πάχος των πνευμονικών αγγειακών τοιχωμάτων και το ποσοστό των αποφραγμένων πνευμονικών αγγείων.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Ισοπαθής πνευμονική ίνωση (IPF): Η κλινική αποτελεσματικότητα του nintedanib έχει μελετηθεί σε ασθενείς με IPF σε δύο τυχαίοις ομάδες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III με ποσοπίοιο τυχείο (INPULSIS-1 (1199.32) και INPULSIS-2 (1199.34)). Οι ασθενείς με αρχική τιμή FVC < 50% της προβλεπόμενης ή με διαχητική ικανότητα μονοεξιδίου του άνθρακα (DLCO) με διάθροση ως προς την αμοφοσφαιρίνη < 30 % της προβλεπόμενης στην αρχική κατάσταση αποκλείστηκαν από τις δοκιμές. Οι ασθενείς τυχαίοιστηκαν σε αναλογία 3:2 σε θεραπεία με Ofen 150mg ή εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα για 52 εβδομάδες. Το κύριο τελικό σημείο ήταν ο επίστος ρυθμός έκπτωσης της βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC). Τα βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή της συνολικής βαθμολογίας στο Αναμενόμενο Ερωτηματολόγιο του Saint George (SGRQ) σε 52 εβδομάδες και ο χρόνος έως την πρώτη οξεία παράρριξη της IPF. **Επίστος ρυθμός έκπτωσης της FVC:** Ο επίστος ρυθμός έκπτωσης της FVC (σε ml) ήταν σημαντικό σημείο, σε ασθενείς που λάμβαναν nintedanib σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το αποτέλεσμα της θεραπείας ήταν σταθερό σε αμφότερες τις δοκιμές. Βλ. Πίνακα 3 για μεμονωμένα και συγκριτικά αποτελέσματα της μελέτης. **Πίνακας 3: Επίστος ρυθμός έκπτωσης της FVC (mL) στις μελέτες INPULSIS-1, INPULSIS-2 και στα συγκριτικά δεδομένα τους – ομάδα που έλαβε θεραπεία.**

INPULSIS-1		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	204	309	
Ρυθμός ¹ (SE) μειώσεως σε 52 εβδομάδες	-239,9 (18,71)	-114,7 (15,33)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Διαφορά ¹	125,3		
95% CI	(77,1, 172,8)		
p-τιμή	<0,0001		

INPULSIS-2		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	219	329	
Ρυθμός ¹ (SE) μειώσεως σε 52 εβδομάδες	-207,3 (19,31)	-113,6 (15,73)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Διαφορά ¹	93,7		
95% CI	(44,8, 142,7)		
p-τιμή	0,0002		
INPULSIS-1 και INPULSIS-2 συγκριτικά			
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	423	638	
Ρυθμός ¹ (SE) μειώσεως σε 52 εβδομάδες	-223,5 (13,45)	-113,6 (10,98)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Διαφορά ¹	109,9		
95% CI	(75,9, 144,0)		
p-τιμή	<0,0001		

¹ Υπολογιζόμενη με βάση ένα μοντέλο τυχαίου συντελεστή παλινδρόμησης (random coefficient regression model).

CI: διάστημα εμπιστοσύνης

Σε μία ανάλυση ευσυνείδησης με την παραδοχή ότι σε ασθενείς με οποιαδήποτε δεδομένη την εβδομάδα 52 η έκπτωση της FVC μετά την τελευταία παρατήρησηση τιμή θα ήταν η ίδια με όλων των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, η προσαρμοσθείσα διαφορά στον ετήσιο ρυθμό έκπτωσης μεταξύ του nintedanib και του εικονικού φαρμάκου ήταν 113,9ml/έτος (95% CI 69,2, 158,5) στην INPULSIS-1 και 83,3ml/έτος (95% CI 37,6, 129,0) στην INPULSIS-2. Βλ. Εικόνα 1 για την πορεία της μεταβολής από την αρχική τιμή κατά τη διάρκεια του χρόνου σε αμφότερες τις ομάδες θεραπείας, με βάση τη συγκριτική ανάλυση των μελετών INPULSIS-1 και INPULSIS-2. **Ανάλυση ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC:** Σε αμφότερες τις δοκιμές INPULSIS, το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC, που ορίζεται ως οι ασθενείς με απόλυτη έκπτωση στην προβλεπόμενη FVC % όχι μεγαλύτερη από 5% (ένος ουδός ενδεικτικός του αυξανόμενου κινδύνου θνησιμότητας στην IPF), ήταν σημαντικό υψηλότερο στην ομάδα του nintedanib σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε αναλύσεις με χρήση ενός συντηρητικού ουδού 10%. Βλ. Πίνακα 4 για μεμονωμένα και συγκριτικά αποτελέσματα της μελέτης. **Πίνακας 4: Ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC σε 52 εβδομάδες στις δοκιμές INPULSIS-1, INPULSIS-2 και στα συγκριτικά δεδομένα – ομάδα που έλαβε θεραπεία.**

INPULSIS-1		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	204	309	
Ουδός 5%			
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC ¹	78 (38,2)	163 (52,8)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Λόγος πιθανοτήτων	1,85		
95% CI	(1,28, 2,66)		
p-τιμή ²	0,0010		
Ουδός 10%			
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC ¹	116 (56,9)	218 (70,6)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Λόγος πιθανοτήτων	1,91		
95% CI	(1,32, 2,79)		
p-τιμή ²	0,0007		

INPULSIS-2		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	219	329	
Ουδός 5%			
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC ¹	86 (39,3)	175 (53,2)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Λόγος πιθανοτήτων	1,79		
95% CI	(1,26, 2,55)		
p-τιμή ²	0,0011		
Ουδός 10%			
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC ¹	140 (63,9)	229 (69,6)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Λόγος πιθανοτήτων	1,29		
95% CI	(0,89, 1,86)		
p-τιμή ²	0,1833		

INPULSIS-1 και INPULSIS-2 συγκριτικά		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	423	638	
Ουδός 5%			
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC ¹	164 (38,8)	338 (53,0)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Λόγος πιθανοτήτων	1,84		
95% CI	(1,43, 2,36)		
p-τιμή ²	<0,0001		
Ουδός 10%			
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν όσον αφορά στην FVC ¹	256 (60,5)	447 (70,1)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου			
Λόγος πιθανοτήτων	1,58		
95% CI	(1,21, 2,05)		
p-τιμή ²	0,0007		

¹ Αναποκρίσιμοι ασθενείς είναι εκείνοι χωρίς απόλυτη έκπτωση μεγαλύτερη από 5% ή 10% στην προβλεπόμενη FVC %, ανάλογα με τον ουδό και με μια αξιολόγηση της FVC σε 52 εβδομάδες.

² Με βάση μια λογιστική παλινδρόμηση.

Χρόνος έως την εξέλιξη της νόσου $\geq 10\%$ απόλυτη έκπτωση της προβλεπόμενης FVC % ή θάνατος: Σε αμφότερες τις δοκιμές INPULSIS, ο κίνδυνος εξέλιξης ήταν στατιστικά σημαντικό μειωμένος για τους ασθενείς στην ομάδα θεραπείας του nintedanib σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στη συγκριτική ανάλυση, η αναλογία κινδύνου (HR) ήταν 0,60, δεδονιστος μία μείωση κατά 40% στον κίνδυνο εξέλιξης για τους ασθενείς στην ομάδα θεραπείας του nintedanib σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 5: Συνάφεια των ασθενών με $\geq 10\%$ απόλυτη έκπτωση στην προβλεπόμενη FVC % ή το θάνατο σε 52 εβδομάδες και του χρόνου έως την εξέλιξη της νόσου στις δοκιμές INPULSIS-1, INPULSIS-2 και στα συγκριτικά δεδομένα – ομάδα που έλαβε θεραπεία.

INPULSIS-1		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	204	309	
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	83 (40,7)	75 (24,3)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹			
p-τιμή ²	0,0001		
Αναλογία κινδύνου ³	0,53		
95% CI	(0,39, 0,72)		

INPULSIS-2		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	219	329	
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	92 (42,0)	98 (29,8)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹			
p-τιμή ²	0,0054		
Αναλογία κινδύνου ³	0,67		
95% CI	(0,51, 0,89)		

INPULSIS-1 και INPULSIS-2 συγκριτικά		Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	
Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα	Εικονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	423	638	
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	175 (41,4)	173 (27,1)	
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹			
p-τιμή ²	<0,0001		
Αναλογία κινδύνου ³	0,60		
95% CI	(0,49, 0,74)		

¹ Με βάση τα δεδομένα που συλλέχθηκαν σε έως και 372 ημέρες (52 εβδομάδες + περιθώριο 7 ημερών).

² Με βάση ένα τεστ λογαριθμικής κατάταξης (Log-rank test).

³ Με βάση ένα μοντέλο παλινδρόμησης του Cox.

Μεταβολή από την αρχική τιμή στα συνολικά βαθμολογία SGRQ την εβδομάδα 52: Στη συγκριτική ανάλυση των μελετών INPULSIS, οι αρχικές βαθμολογίες SGRQ ήταν 39,51 στην ομάδα του nintedanib και 39,58 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η υπολογιζόμενη μέση μεταβολή από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 52 στα συνολικά βαθμολογία SGRQ ήταν μικρότερη στην ομάδα του nintedanib (3,53) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (4,96), με μία διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας -1,43 (95% CI: -3,09, 0,23, p=0,0923). Συνολικά, η επίδραση του nintedanib στη ακετιχόνη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετρείται με τη συνολική βαθμολογία SGRQ, είναι μέτρια, υποδηλώνοντας μικρότερη επίδειξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. **Χρόνος έως την πρώτη οξεία παρόξυνση της IPF:** Στη συγκριτική ανάλυση των μελετών INPULSIS, ένας αριθμητικά χαμηλότερος κίνδυνος για την πρώτη οξεία παρόξυνση παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν nintedanib σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Βλ. Πίνακα 6 για μεμονωμένα και συγκριτικά αποτελέσματα της μελέτης.

Πίνακας 6: Ανάλυση της συχνότητας των ασθενών με οξείες παρόξυνσεις της IPF σε 52 εβδομάδες και του χρόνου έως την πρώτη παρόξυνση με βάση τα αναφερόμενα από τον ερευνητή συμβάντα στις μελέτες INPULSIS-1, INPULSIS-2 και στα συγκριτικά δεδομένα – ομάδα που έλαβε θεραπεία INPULSIS-1

	Εικονικό φάρμακο	Όφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	204	309
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	11 (5,4)	19 (6,1)
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹		
p-τιμή ²		0,6728
Αναλογία κινδύνου ³		1,15
95% CI		(0,54, 2,42)

	Εικονικό φάρμακο	Όφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	219	329
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	21 (9,6)	12 (3,6)
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹		
p-τιμή ²		0,0050
Αναλογία κινδύνου ³		0,38
95% CI		(0,19, 0,77)

	Εικονικό φάρμακο	Όφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	423	638
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	32 (7,6)	31 (4,9)
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹		
p-τιμή ²		0,0823
Αναλογία κινδύνου ³		0,64
95% CI		(0,39, 1,05)

¹ Με βάση τα δεδομένα που συλλέχθηκαν σε έως και 372 ημέρες (52 εβδομάδες + περιθώριο 7 ημερών).

² Με βάση ένα τεστ λογαριθμικής κατάταξης (Log-rank test).

³ Με βάση ένα μοντέλο πολυπρόσβασης του Cox.

Σε μία προκαθορισμένη ανάλυση ευαισθησίας, η συχνότητα των ασθενών με τουλάχιστον 1 επιβεβαιωμένη παρόξυνση που εμφανίστηκε εντός 52 εβδομάδων ήταν χαμηλότερη στην ομάδα του nintedanib (1,9% των ασθενών) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (5,7% των ασθενών). Η ανάλυση του χρόνου έως την εμφάνιση συμβάντος (time to event analysis) των επιβεβαιωμένων παρόξυνσεων με τη χρήση συγκριτικών δεδομένων έδειξε αναλογία κινδύνου (HR) 0,32 (95% CI 0,16, 0,65, p=0,0010). **Ανάλυση επιβίωσης:** Στην προκαθορισμένη συγκριτική ανάλυση των δεδομένων επιβίωσης στις μελέτες INPULSIS, η συνολική θνησιμότητα σε 52 εβδομάδες ήταν χαμηλότερη στην ομάδα του nintedanib (5,5%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (7,8%). Η ανάλυση του χρόνου έως το θάνατο κατέληξε σε μία αναλογία κινδύνου (HR) 0,70 (95% CI 0,43, 1,12, p=0,1399). Τα αποτελέσματα όλων των τελικών σημείων επιβίωσης (όπως η θνησιμότητα υπό θεραπεία και η θνησιμότητα από το αναπνευστικό) έδειξαν μία σταθερή αριθμητική διαφορά, ευνοϊκή για το nintedanib.

Πίνακας 7: Θνησιμότητα από όλες τις αιτίες σε 52 εβδομάδες στις μελέτες INPULSIS-1, INPULSIS-2 και στα συγκριτικά δεδομένα – ομάδα που έλαβε θεραπεία INPULSIS-1

	Εικονικό φάρμακο	Όφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	204	309
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	13 (6,4)	13 (4,2)
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹		
p-τιμή ²		0,2880
Αναλογία κινδύνου ³		0,63
95% CI		(0,29, 1,36)

	Εικονικό φάρμακο	Όφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	219	329
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	20 (9,1)	22 (6,7)
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹		
p-τιμή ²		0,2995
Αναλογία κινδύνου ³		0,74
95% CI		(0,40, 1,35)

INPULSIS-1 και INPULSIS-2 συγκριτικά

	Εικονικό φάρμακο	Όφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός σε κίνδυνο	423	638
Ασθενείς με συμβάντα, N (%)	33 (7,8)	35 (5,5)
Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου¹		
p-τιμή ²		0,1399
Αναλογία κινδύνου ³		0,70
95% CI		(0,43, 1,12)

¹ Με βάση τα δεδομένα που συλλέχθηκαν σε έως και 372 ημέρες (52 εβδομάδες + περιθώριο 7 ημερών).

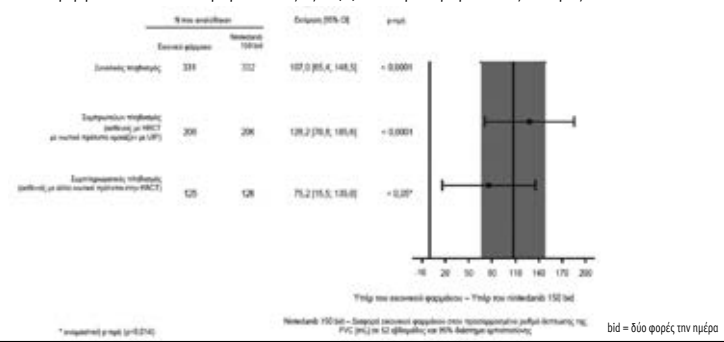
² Με βάση ένα τεστ λογαριθμικής κατάταξης (Log-rank test).

³ Με βάση ένα μοντέλο πολυπρόσβασης του Cox.

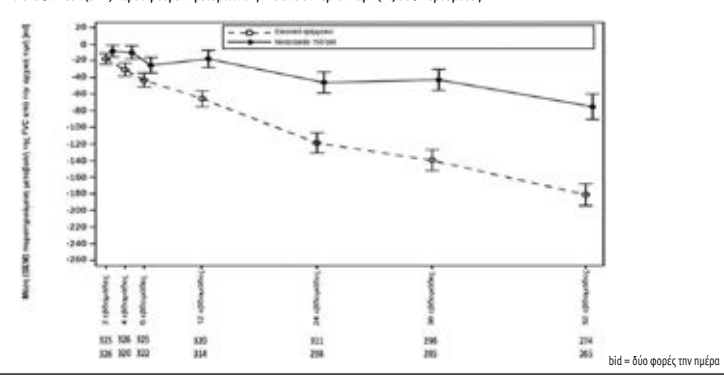
Μακροχρόνια θεραπεία με Όφεν σε ασθενείς με IPF (INPULSIS-ON): Μια ανοικτή επισήμανση δοκιμής επέκτασης του Όφεν συμπεριέλαβε 734 ασθενείς με IPF. Ασθενείς οι οποίοι ολοκλήρωσαν την περίοδο θεραπείας 52 εβδομάδων σε μια δοκιμή INPULSIS έλαβαν θεραπεία με Όφεν ανοικτής επισημάνσεως στη δοκιμή επέκτασης INPULSIS-ON. Ο διάμεσος χρόνος έκθεσης για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Όφεν και στις δύο δοκιμές INPULSIS και INPULSIS-ON ήταν 44,7 μήνες (εύρος 11,9 – 68,3). Τα διερευνητικά τελικά σημεία αποτελεσματικότητας περιλάμβαναν τον ετήσιο ρυθμό έκπτωσης της FVC σε διάστημα 192 εβδομάδων, ο οποίος ήταν -135,1 (5,8)ml/έτος σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία και ήταν σύμφωνος με τον ετήσιο ρυθμό έκπτωσης της FVC σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Όφεν στις δοκιμές INPULSIS φάσης III (-113,6ml ανά έτος). Το προφίλ ανεπιθύμητων συμβάντων του Όφεν στην INPULSIS-ON ήταν σύμφωνο με εκείνο στις δοκιμές INPULSIS φάσης III. **Ασθενείς με IPF με προχωρημένη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας (INSTAGE):** Η INSTAGE ήταν μια πολυκεντρική, πολυεθνική, προοπτική, τυχοσιωπημένη, διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων κλινική δοκιμή σε ασθενείς με IPF με προχωρημένη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας (DLCO ≤ 35% της προβλεπόμενης) για 24 εβδομάδες. 136 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Όφεν ως μονοθεραπεία. Το αποτέλεσμα του κύριου τελικού σημείου έδειξε μείωση της συνολικής βαθμολογίας στο Αναπνευστικό Ερωτηματολόγιο του Saint George (SGRQ) κατά -0,77 μονάδες την εβδομάδα 12, με βάση την προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική τιμή. Μια post hoc σύγκριση κατέδειξε ότι η έκπτωση της FVC σε αυτούς τους ασθενείς ήταν σε συμφωνία με την έκπτωση της FVC σε ασθενείς με λιγότερο προχωρημένη νόσο και οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Όφεν στις δοκιμές INPULSIS φάσης III. Το προφίλ ασφαλείας και ανοικτός του Όφεν σε ασθενείς με IPF με προχωρημένη μείωση της πνευμονικής λειτουργίας ήταν σε συμφωνία με εκείνο που παρατηρήθηκε στις δοκιμές INPULSIS φάσης III. **Επιπρόσθετα δεδομένα από τη δοκιμή INPULSIS-ON φάσης IV με Όφεν 150mg δύο φορές την ημέρα και προοπτική παρακολούθηση:** Η ταυτόχρονη θεραπεία με nintedanib και πικρεφενόνη έχει διερευνηθεί σε μία τυχοσιωπημένη δοκιμή διερεύνησης ανοικτής επισημάνσεως του nintedanib 150mg δύο φορές την ημέρα με προοπτική

πικρεφενόνης (πλησιονομένης σε 801mg τρεις φορές την ημέρα) σε σύγκριση με nintedanib μόνο 150mg δύο φορές την ημέρα σε 105 τυχοσιωπημένους ασθενείς για 12 εβδομάδες. Το κύριο τελικό σημείο ήταν το ποσοστό ασθενών με ανεπιθύμητα συμβάντα του γαστρεντερικού από την έναρξη έως την εβδομάδα 12. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα του γαστρεντερικού ήταν συχνά και σε ανάρτηση με το τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας κάθε φαρμάκου. Διάρροια, ναυτία και έμετος ήταν τα πιο συχνά ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πικρεφενόνη επιπρόσθετα στο nintedanib έναντι λήψης θεραπείας μόνο με nintedanib, αντίστοιχα. Η μέση (SE) απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στην FVC κατά την εβδομάδα 12 ήταν -13,3 (17,4)ml σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με nintedanib με επιπρόσθετη πικρεφενόνη (n=48) συγκριτικά με -40,9 (31,4)ml σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία μόνο με nintedanib (n=44). Άλλες χρόνιες νωπικές διάμεσες πνευμονοπάθειες (ILDs) με προσοδοτικό φαινότυπο: Η κλινική αποτελεσματικότητα του Όφεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με άλλες χρόνιες νωπικές ILDs με προσοδοτικό φαινότυπο σε μία διπλά τυφλή, τυχοσιωπημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης III (INBUILD). Ασθενείς με IPF δεν είχαν συμπεριληφθεί. Ασθενείς με κλινικά διάγνωσιμα νωπική ILD εντάχθηκαν εάν είχαν σημαντική ίνωση (νωπικά στοιχεία πάνω από 10%) στην αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας (HRCT) και παρουσιάζουν κλινικά σημεία εξέλιξης (που ορίζονται ως έκπτωση της FVC ≥10%, έκπτωση της FVC ≥ 5% και < 10% με επιδεινωμένα συμπτώματα ή απεικονιστικά στοιχεία, ή επιδεινωμένα συμπτώματα και επιδεινωμένο απεικονιστικά στοιχεία, όλα εντός 24 μηνών πριν από τον προκαταρκτικό έλεγχο). Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν FVC μεγαλύτερη ή ίση με 45% της προβλεπόμενης και DLCO από 30% έως ή κάτω από 80% της προβλεπόμενης. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου παρά την αντιμετώπιση που θεωρούνταν με βάση την κλινική πρακτική κατάλληλη για την ILD του ασθενούς. Ένα σύνολο 663 ασθενών τυχοσιωπηθήκαμε σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε Όφεν 150mg bid είτε αντίστοιχο εικονικό φάρμακο για τουλάχιστον 52 εβδομάδες. Η διάμεση έκθεση στο Όφεν κατά τη διάρκεια όλης της μελέτης ήταν 17,4 μήνες και η μέση έκθεση στο Όφεν κατά τη διάρκεια όλης της μελέτης ήταν 15,6 μήνες. Η τυχοσιωπία στρατηγικότητας βάσει του νωπικού προτύπου στην HRCT, με Όφεν ή με εικονικό φάρμακο, από κεντρική επιτροπή. Τυχοσιωπημένοι 412 ασθενείς με HRCT με νωπικό πρότυπο ομοιάζον με συνήθη διάμεση πνευμονία (IIP) και 251 ασθενείς με άλλα νωπικά πρότυπα στην HRCT. Στη μελέτη αυτή, υπήρξαν 2 συμπτωματολογικές πληθυσμοί που καθορίστηκαν για τη ανάλυση: όλοι οι ασθενείς (ο συνολικός πληθυσμός) και οι ασθενείς με HRCT με ομοιότητα με IIP νωπικό πρότυπο. Οι ασθενείς με άλλα νωπικά πρότυπα στην HRCT αντιπροσώπευαν τον «συμπληρωματικό» πληθυσμό. Το κύριο τελικό σημείο ήταν ο ετήσιος ρυθμός έκπτωσης της βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) (σε ml) σε διάστημα 52 εβδομάδων. Τα κύρια δευτερογενή τελικά σημεία ήταν η απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στα συνολικά βαθμολογία του King's Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire (K-BILD) κατά την εβδομάδα 52, ο χρόνος έως την πρώτη

Εικόνα 2: Γράφημα Forest Plot του ετήσιου ρυθμού έκπτωσης της FVC (ml) σε διάστημα 52 εβδομάδων στους πληθυσμούς ασθενών



Εικόνα 3: Μέση (SEM) παρατηρούμενη μεταβολή της FVC από την αρχική τιμή (ml) σε 52 εβδομάδες



οξεία παρόξυνση της ILD ή τον θάνατο σε 52 εβδομάδες, και ο χρόνος έως τον θάνατο σε 52 εβδομάδες. Οι ασθενείς είχαν μέση (τυπική απόκλιση [SD, ελάχ.-μέγ.]) ηλικία 65,8 (9,8, 27-87) έτη και μέση FVC 69,0% της προβλεπόμενης (15,6, 42-137). Οι υποκείμενες κλινικές δεδομένες ILD κατά ομάδες που αντιπροσωπεύονταν στη μελέτη, ήταν πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας (26,1%), αυτόνομας ILDs (25,6%), ιδιοπαθή η εϊδική διάμεση πνευμονία (18,9%), ατοξινόμητη ιδιοπαθής διάμεση πνευμονία (17,2%) και άλλες ILDs (12,2%). Η μελέτη INBUILD δεν ήταν σχεδιασμένη ούτε είχε τη στατιστική ισχύ για να παρέχει δεδομένα ασφαλή για τον πτεπιδανό σε ειδικές υποομάδες με βάση τη διάγνωση. Τα αποτελέσματα ήταν σταθερά στις υποομάδες με βάση τη διάγνωση της ILD. Η εμπειρία με τον πτεπιδανό σε πολύ σπάνιες ILDs με εξελικτική πνευμονική ίνωση, είναι περιορισμένη. **Επίσως ρυθμός έκπτωσης της FVC:** Ο επίσως ρυθμός έκπτωσης της FVC (σε ml) σε διάστημα 52 εβδομάδων μειώθηκε σημαντικά κατά 107,0ml σε ασθενείς που λάμβαναν Ofen συγκριτικά με τους ασθενείς που λάμβαναν εϊκονικό φάρμακο (Πίνακας 8), το οποίο αντιστοιχεί σε σχετικό αποτέλεσμα της θεραπείας 57,0%.

Πίνακας 8: Επίσως ρυθμός έκπτωσης της FVC (ml) σε 52 εβδομάδες

	Εϊκονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	331	332
Ρυθμός (SE) έκπτωσης σε 52 εβδομάδες	-187,8 (14,8)	-80,8 (15,1)
Σύγκριση έναντι εϊκονικού φαρμάκου		
Διαφορά ¹		107,0
95% CI		(65,4, 148,5)
τιμή p		<0,0001

¹ Με βάση έναν τυκίο συννελεστικό πτεπιδρόμοπος με σταθερές κατηγορικές επδράσεις της θεραπείας, πρότυπο στην HRCT, σταθερές συνεκικές επδράσεις του χρόνου, αρχική FVC [ml] και συμπεριλαμβανόμενων των αλληλεπιδράσεων θεραπείας-χρόνου και αρχικής τιμής-χρόνου

Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στον συμπεριεχόμενο πληθυσμό ασθενών με HRCT με ντετικό πρότυπο ομοιόμοιο με UIP. Η δράση της θεραπείας ήταν αντίστοιχη και στον συμπληρωματικό πληθυσμό ασθενών με άλλα ντετικά πρότυπα στην HRCT (τιμή p αλληλεπιδράσεως, 0,2268) (Εϊκόνα 2). Τα αποτελέσματα της επδράσεως του Ofen στη μείωση του επίσως ρυθμού έκπτωσης της FVC επβεβαιώθηκαν από όλες τις προκαθορισμένες αναλύσεις ευαισθησίας και αντίστοιχα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στις προκαθορισμένες υποομάδες αποτελεσματικότητας: φύλο, ηλικιακή ομάδα, φύλο, αρχική FVC % της προβλεπόμενης και αρχική υποκείμενη κλινική διάγνωση ILD κατά ομάδες. Η Εϊκόνα 3 παρουσιάζει την εξέλιξη της μεταβολής στην FVC από την αρχική τιμή στην πάροδο του χρόνου στις ομάδες θεραπείας. Επιπλέον, ενωικές επδράσεις του Ofen παρατηρήθηκαν στην προσαρμοσμένη μέση απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στην FVC % της προβλεπόμενης την εβδομάδα 52. Η προσαρμοσμένη μέση από-

λυτη μεταβολή από την αρχική τιμή έως την εβδομάδα 52 στην FVC % της προβλεπόμενης ήταν χαμηλότερη στην ομάδα του πτεπιδανό (-2,62%) από ό,τι στην ομάδα του εϊκονικού φαρμάκου (-5,86%). Η προσαρμοσμένη μέση διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας ήταν 3,24 (95% CI: 2,09, 4,40, ονομαστική τιμή p<0,0001). **Ανάλυση ασθενών που ανταποκρίθηκαν ως προς την FVC:** Το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν ως προς την FVC, οι οποίοι ορίστηκαν ως οι ασθενείς με σχετική έκπτωση της FVC % της προβλεπόμενης όχι μεγαλύτερη από 5%, ήταν υψηλότερο στην ομάδα του Ofen σε σύγκριση με το εϊκονικό φάρμακο. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στις αναλύσεις με τη χρήση του ορίου του 10% (Πίνακας 9). **Πίνακας 9: Ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν ως προς την FVC σε 52 εβδομάδες στην INBUILD**

	Εϊκονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανάλυση	331	332
Όριο 5%		
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν ως προς την FVC ¹	104 (31,4)	158 (47,6)
Σύγκριση έναντι εϊκονικού φαρμάκου		
Λόγος πιθανοτήτων ²		2,01
95% CI		(1,46, 2,76)
Ονομαστική τιμή p		<0,0001
Όριο 10%		
Αριθμός (%) ασθενών που ανταποκρίθηκαν ως προς την FVC ¹	169 (51,1)	197 (59,3)
Σύγκριση έναντι εϊκονικού φαρμάκου		
Λόγος πιθανοτήτων ²		1,42
95% CI		(1,04, 1,94)
Ονομαστική τιμή p		0,0268

¹ Ανταποκρινθέντες ασθενείς είναι εκείνοι χωρίς σχετική έκπτωση μεγαλύτερη από 5% ή μεγαλύτερη από 10% στην FVC % της προβλεπόμενης, ανάλογα με το όριο και με εκτίμηση της FVC σε 52 εβδομάδες (οι ασθενείς με ελλειψη δεδομένων την εβδομάδα 52 θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινθέντες).

² Με βάση ένα μοντελο λογιστικής πτεπιδρόμοπος με συνεκική συμμεταβλητή αρχικής FVC % της προβλεπόμενης και διδυακή συμμεταβλητή πρότυπο HRCT.

Χρόνος έως την πρώτη οξεία παρόξυνση της ILD ή τον θάνατο: Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, το ποσοστό των ασθενών με τουλάχιστον ένα συμβάν πρώτης οξείας παρόξυνσης της ILD ή θάνατου ήταν 13,9% στην ομάδα του Ofen και 19,6% στην ομάδα του εϊκονικού φαρμάκου. Η αναλογία κινδύνου (HR) ήταν 0,67 (95% CI: 0,46, 0,98, ονομαστική τιμή p=0,0387), υποδηλώνοντας μία μείωση κατά 33% στον κίνδυνο πρώτης οξείας παρόξυνσης της ILD ή θάνατου σε ασθενείς που έλαβαν Ofen σε σύγκριση με το εϊκονικό

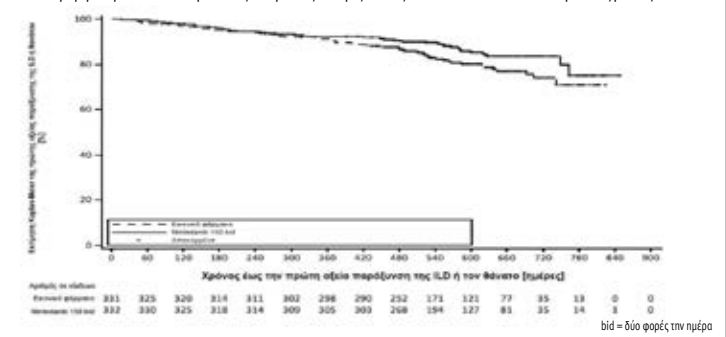
φάρμακο (Εϊκόνα 4). **Ανάλυση επιβιώσεως:** Ο κίνδυνος θάνατου ήταν χαμηλότερος στην ομάδα του Ofen σε σύγκριση με την ομάδα του εϊκονικού φαρμάκου. Η αναλογία κινδύνου (HR) ήταν 0,78 (95% CI: 0,50, 1,21, ονομαστική τιμή p=0,2594), υποδηλώνοντας μία μείωση κατά 22% στον κίνδυνο θάνατου σε ασθενείς που έλαβαν Ofen σε σύγκριση με το εϊκονικό φάρμακο. **Χρόνος έως την εξέλιξη της νόσου (ε 10% απόλυτη έκπτωση της FVC % της προβλεπόμενης) ή τον θάνατο:** Στη μελέτη INBUILD, ο κίνδυνος εξέλιξης της νόσου (ε 10% απόλυτη έκπτωση της FVC % της προβλεπόμενης) ή θάνατου μειώθηκε στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Ofen. Το ποσοστό των ασθενών με συμβάν ήταν 40,4% στην ομάδα του Ofen και 54,7% στην ομάδα του εϊκονικού φαρμάκου. Η αναλογία κινδύνου (HR) ήταν 0,66 (95% CI: 0,53, 0,83, p=0,0003), υποδηλώνοντας μία μείωση κατά 34% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου (ε 10% απόλυτη έκπτωση της FVC % της προβλεπόμενης) ή θάνατου σε ασθενείς που έλαβαν Ofen σε σύγκριση με το εϊκονικό φάρμακο. **Ποιότητα ζωής:** Η προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική τιμή στη συνολική βαθμολογία K-BILD την εβδομάδα 52 ήταν -0,79 μονάδες στην ομάδα εϊκονικού φαρμάκου και 0,55 στην ομάδα του Ofen. Η διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας ήταν 1,34 (95% CI -0,31, 2,98, ονομαστική τιμή p=0,1115). Η προσαρμοσμένη μέση απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία του τόμου συμπεριλαμβανόμενου του ερωτηματολογίου Living with pulmonary fibrosis (L-PF) την εβδομάδα 52 ήταν 4,28 στην ομάδα του Ofen σε σύγκριση με 7,81 στην ομάδα του εϊκονικού φαρμάκου. Η προσαρμοσμένη μέση διαφορά μεταξύ των ομάδων υπέρ του Ofen ήταν -3,53 (95% CI: -6,14, -0,92, ονομαστική τιμή p=0,0081). Η προσαρμοσμένη μέση απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία του τόμου συμπεριλαμβανόμενου του ερωτηματολογίου L-PF την εβδομάδα 52 ήταν -1,84 στην ομάδα του Ofen σε σύγκριση με 4,25 στην ομάδα του εϊκονικού φαρμάκου. Η προσαρμοσμένη μέση διαφορά μεταξύ των ομάδων υπέρ του Ofen ήταν -6,09 (95% CI: -9,65, -2,53, ονομαστική τιμή p=0,0008). **Διάμεση πνευμονοπάθεια οξεία:** Διάμεση πνευμονοπάθεια οξεία (SSc-ILD): Η κλινική αποτελεσματικότητα του Ofen έχει μελετηθεί σε ασθενείς με SSc-ILD σε μια διπλή τυφλή, τυκαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εϊκονικό φάρμακο κλινική φάση III (SENSCIS). Οι ασθενείς διαγνώθηκαν με SSc-ILD βάσει των κριτηρίων ταξινόμησης για SSc του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας / της Ευρωπαϊκής Ένωσεως κατά του Ρευματισμού (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism) του 2013 και μία υπολογιστική τομογραφία υψηλής ευκρίνεας (HRCT) θώρακος που είχε διενεργηθεί εντός των προηγούμενων 12 μηνών. Ένα σύνολο 580 ασθενών τυκαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε Ofen 150mg είτε αντίστοιχο εϊκονικό φάρμακο για τουλάχιστον 52 εβδομάδες, από τους οποίους 576 ασθενείς έλαβαν θεραπεία. Η τυκαιοποίηση στραμοποιηθείκε βάση εντομομοίω αντιστοιχίας έναντι της τοποιομομοίω (ATA). Οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρόρεσαν στην τυκαιοποιημένη θεραπεία της μελέτης για έως 100 εβδομάδες (διάμεση έκθεση στο Ofen 15,4 μήνες, μέση έκθεση στο Ofen 14,5 μήνες). Το κύριο τελικό σημείο ήταν ο επίσως ρυθμός έκπτωσης της FVC σε 52 εβδομάδες. Τα βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν η απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στην προποημένη βαθμολογία Δέρματος κατά Rodnan (mRSS) την εβδομάδα 52 και η απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στη συνολική βαθμολογία στο Αναπνευστικό Ερωτηματολόγιο του Saint George (SGRQ) την εβδομάδα 52. Στον συνολικό πληθυσμό, 75,2% των ασθενών ήταν γυναίκες. Η μέση (τυπική απόκλιση [SD, ελάχ.-μέγ.]) ηλικία ήταν 54,0 (12,2, 20-79) έτη. Συνολικά, 51,9% των ασθενών είχαν διάχυτη δερματική συστημική σκλήρυνση (SSc) και 48,1% είχαν περιορισμένη δερματική SSc. Ο μέσος (SD) χρόνος από την πρώτη εκδήλωση ενός συμπτώματος με Raynaud ήταν 3,49 (1,7) έτη. Κατά την έναρξη, 49,0% των ασθενών ελάμβαναν σταθερή θεραπεία με μικροκυκλοφιλιά (46,5% μικροκυκλοφιλιά μορεφίλ, 1,9% μικροκυκλοφιλιά νάτριο, 0,5% μικροκυκλοφιλιά οξεί), το προφίλ ασφαλείας σε ασθενείς με ή χωρίς μικροκυκλοφιλιά κατά την έναρξη ήταν συγκρίσιμο. **Επίσως ρυθμός έκπτωσης της FVC:** Ο επίσως ρυθμός έκπτωσης της FVC (ml) σε διάστημα 52 εβδομάδων μειώθηκε σημαντικά κατά 41,0ml σε ασθενείς που λάμβαναν Ofen σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν εϊκονικό φάρμακο (Πίνακας 10), το οποίο αντιστοιχεί σε σχετική αποτελεσματικότητα 43,8%.

Πίνακας 10: Επίσως ρυθμός έκπτωσης της FVC (ml) σε διάστημα 52 εβδομάδων

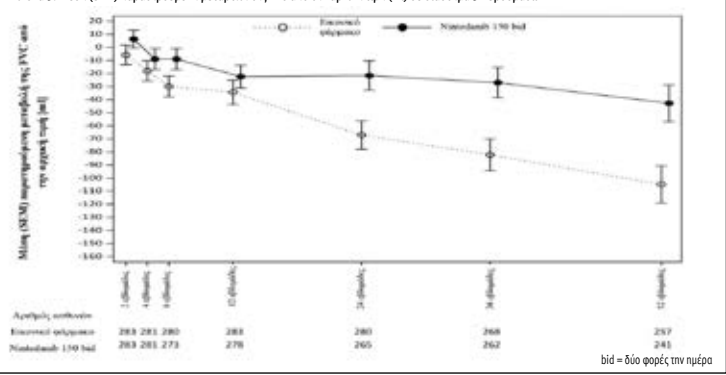
	Εϊκονικό φάρμακο	Ofen 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που αναλύθηκαν	288	287
Ρυθμός (SE) έκπτωσης σε 52 εβδομάδες	-93,3 (13,5)	-52,4 (13,8)
Σύγκριση έναντι εϊκονικού φαρμάκου		
Διαφορά ¹		41,0
95% CI		(2,9, 79,0)
τιμή p		<0,05

¹ Με βάση έναν τυκίο συννελεστικό πτεπιδρόμοπος με σταθερές κατηγορικές επδράσεις της θεραπείας, εντομομοίω ATA, φύλο, σταθερές συνεκικές επδράσεις του χρόνου, αρχική FVC [ml], ηλικία, ύψος και συμπεριλαμβανόμενων των αλληλεπιδράσεων θεραπείας-χρόνου και αρχικής τιμής-χρόνου. Η τυκία επδράση συμπεριλήθηκε για το εϊκονικό ανά ασθενή σημείο τομής και τον χρόνο. Τα σφάλματα μεταξύ των ασθενών μοντελοποιήθηκαν μέσω ενός μη δομημένου πίνακα μεταβλητότητας-συμμεταβλητότητας. Η ενδοστατιστική διαδικασία μοντελοποιήθηκε μέσω ενός πίνακα μεταβλητότητας-συμμεταβλητότητας-συνιστωσών μεταβλητότητας. Η επδράση του Ofen στη μείωση του επίσως ρυθμού έκπτωσης της FVC ήταν παρόμοια σε όλες τις προκαθορισμένες αναλύσεις ευαισθησίας (π.χ. κατά ηλικία, φύλο και χρήση μικροκυκλοφιλιά). Επιπρόσθετα, παρόμοια

Εϊκόνα 4: Γράφημα Kaplan-Meier του χρόνου έως την πρώτη οξεία παρόξυνση της ILD ή τον θάνατο καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης



Εϊκόνα 5: Μέση (SEM) παρατηρούμενη μεταβολή της FVC από την αρχική τιμή (ml) σε διάστημα 52 εβδομάδων



αποτελέσματα παρατηρήθηκαν σε άλλα τελικά σημεία πνευμονικής λειτουργίας, π.χ. απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή της FVC σε ml την εβδομάδα 52 (Εικόνα 5 και Πίνακας 11) και ρυθμός έκπτωσης της FVC σε % επί της προβλεπόμενης σε διάστημα 52 εβδομάδων (Πίνακας 12), παρόμοια περαιτέρω επιβεβαίωση της δράσης του Οφεν στην επιβράδυνση της εξέλιξης της SSC-ILD. Επιπλέον, λιγότερο ασθενείς στην ομάδα του Οφεν είχαν απόλυτη έκπτωση της FVC > 5% της προβλεπόμενης (20,6% στην ομάδα του Οφεν έναντι 28,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, OR=0,65, p=0,0287). Η σχετική έκπτωση της FVC σε ml > 10% ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των δύο ομάδων (16,7% στην ομάδα του Οφεν έναντι 18,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, OR=0,91, p=0,6842). Σε αυτές τις αναλύσεις, οι τιμές FVC που έλειπαν την εβδομάδα 52 υπολογίστηκαν βάσει της χειρότερης τιμή του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μία διερευνητική ανάλυση δεδομένων έως 100 εβδομάδες (μέγιστη διάρκεια θεραπείας στη SENSIS) έδειξε ότι η δράση του Οφεν κατά τη διάρκεια της θεραπείας ως προς την επιβράδυνση της εξέλιξης της SSC-ILD παρέμεινε και πέρα από τις 52 εβδομάδες.

Πίνακας 11: Απόλυτη μεταβολή της FVC από την αρχική τιμή (ml) την εβδομάδα 52

	Εικονικό φάρμακο	Οφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που αναλύθηκαν	288	288
Μέση (SD) τιμή στην αρχική κατάσταση	2.541,0 (815,5)	2.458,5 (735,9)
Μέση (SE) μεταβολή από την αρχική κατάσταση την εβδομάδα 52	-101,0 (13,6)	-54,6 (13,9)

Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου

Μέση τιμή ¹	46,4
95% CI	(8,1, 84,7)
τιμή p	<0,05

¹ Με βάση το Μικτό Μοντέλο για Επαναλαμβανόμενες Μετρήσεις (MMRM), με σταθερές κατηγορικές επιδράσεις εντασιμού ΑΤΑ, επίσκεψης, αλληλεπίδρασης θεραπείας-επίσκεψης, αλληλεπίδρασης αρχικής κατάστασης-επίσκεψης, ηλικίας, φύλου και ύψους. Η επίσκεψη ήταν η καταλληλότερη μέση μέτρηση. Τα φάρμακα μεταξύ των ασθενών μοντελοποιήθηκαν μέσω ενός μη δομημένου πίνακα διασπορών-συνδιασπορών. Η προσαρμοσμένη μέση τιμή βασίστηκε σε όλους τους αναλυόμενους ασθενείς στο μοντέλο (όχι μόνο ασθενείς με αρχική τιμή και μέτρηση την εβδομάδα 52).

Πίνακας 12: Επίσης ρυθμός έκπτωσης της FVC (% της προβλεπόμενης) σε διάστημα 52 εβδομάδων

	Εικονικό φάρμακο	Οφεν 150mg δύο φορές την ημέρα
Αριθμός ασθενών που αναλύθηκαν	288	287
Ρυθμός (SE) έκπτωσης σε 52 εβδομάδες	-2,6 (0,4)	-1,4 (0,4)

Σύγκριση έναντι εικονικού φαρμάκου

Διαφορά ¹	1,15
95% CI	(0,09, 2,21)
τιμή p	<0,05

¹ Με βάση έναν τυκίο συντελεστή παλινδρόμησης με σταθερές κατηγορικές επιδράσεις της θεραπείας, εντασιμού ΑΤΑ, σταθερές συνεκτικές επιδράσεις του χρόνου, αρχική FVC (% προβλ.) και αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αλληλεπιδρώντων θεραπειών-χρόνου και αρχικής τιμής-χρόνου. Η τυκία επίδραση συμπεριλήφθηκε για το εικόνο ανά ασθενή ανά στιγμή και τον χρόνο. Τα φάρμακα εντός του ασθενή μοντελοποιήθηκαν μέσω ενός μη δομημένου πίνακα διασπορών-συνδιασπορών. Η ενδοστατική διακύμανση μοντελοποιήθηκε μέσω ενός πίνακα μεταβλητότητας-συμμεταβλητότητας συνιστωσών μεταβλητότητας.

Μεταβολή από την αρχική τιμή στην προτιμωμένη Βαθμολογία Δέρματος κατά Rodan (mRSS) την εβδομάδα 52: Η προσαρμοσμένη μέση απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία mRSS την εβδομάδα 52 ήταν συγκρίσιμη μεταξύ της ομάδας του Οφεν (-2,17 (95% CI -2,69, -1,65)) και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (-1,96 (95% CI -2,48, -1,45)). Η προσαρμοσμένη μέση διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας ήταν -0,21 (95% CI -0,94, 0,53; p = 0,5785). **Μεταβολή από την αρχική τιμή στη γενολογική Βαθμολογία στο Αναπτυχτικό Ερωτηματολόγιο του St. George (SGRQ) την εβδομάδα 52:** Η προσαρμοσμένη μέση απόλυτη μεταβολή από την αρχική τιμή στη συνολική βαθμολογία SGRQ την εβδομάδα 52 ήταν συγκρίσιμη μεταξύ της ομάδας του Οφεν (0,81 (95% CI -0,92, 2,55)) και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (-0,88 (95% CI -2,58, 0,82)). Η προσαρμοσμένη μέση διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας ήταν 1,69 (95% CI -0,73, 4,12; p = 0,1711). **Ανάλυση επίδρασης:** Η θνησιμότητα κατά τη διάρκεια όλης της μελέτης ήταν συγκρίσιμη μεταξύ της ομάδας του Οφεν (N = 10, 3,5%) και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (N = 9, 3,1%). Από την ανάλυση του χρόνου έως τον θάνατο κατά τη διάρκεια όλης της μελέτης προέκυψε HR 1,16 (95% CI 0,47, 2,84; p = 0,7535). **Διάστημα Q1:** Σε μία ετήσια μελέτη σε ασθενείς με νεφροκατακτορικό καρκίνο, οι περισσότερες Q1/Q4 καταγράφονται και έδειξαν ότι μία εφάπαξ δόση από στόματος δόση 200mg nintedanib, καθώς και πολλαπλές δόσεις από στόματος δόσεις 200mg nintedanib που χορηγήθηκαν δύο φορές την ημέρα για 15 ημέρες δεν παύει να είναι το διάστημα Q1C. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** **Ινιτικές διαφάνειες πνευμονοπάθειας (ILD) σε παιδιά και εφήβους:** Η κλινική σφαιρική και αποτελεσματικότητα του Οφεν σε παιδιά και εφήβους από 6 έως 17 ετών με κλινικά σημαντικές ινιτικές διαφάνειες πνευμονοπάθειας (ILDs) αξιολογήθηκε σε μία διερευνητική τυκαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με

εικονικό φάρμακο δοκιμή φάσης III (InPedILD 1199.337) (βλ. παράγραφο 4.2). Στη δοκιμή InPedILD εντάχθηκαν παιδιά και εφήβοι ηλικίας 6 έως 17 ετών με κλινικά σημαντική ινιτική ILD και FVC τουλάχιστον 25% της προβλεπόμενης. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ως πάσχοντες από ινιτική ILD με βάση ενδείξεις ινιχής σε δύο ΗRCT ή μία ΗRCT που διενεργήθηκε εντός των προηγούμενων 12 μηνών) ή ενδείξεις ινιχής σε βιοψία πνεύμονα και μία ΗRCT που διενεργήθηκε εντός των προηγούμενων 12 μηνών. Οι κλινικά σημαντική νόσος ορίστηκε βαθμολογία Fan ≥3 ή τεκμηριωμένες ενδείξεις κλινικής εξέλιξης σε οποιοδήποτε χρονικό πλαίσιο. Οι ενδείξεις κλινικής εξέλιξης βασίζονταν σε σχετική έκπτωση της FVC >10% της προβλεπόμενης, σχετική έκπτωση της FVC >10% της προβλεπόμενης με επιδεδιωμένη συμπτωμάτων, επιδεδιωμένη ίνωση στην ΗRCT ή άλλες ενδείξεις κλινικής επιδείνωσης που αποδίδονται σε προεξοικονομημένη πνευμονική ίνωση (π.χ. αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο, μειωμένη ικανότητα διόδυση) αν και αυτό δεν αποτελούσε προϋπόθεση για την ένταξη των ασθενών με βαθμολογία Fan ≥3. Οι ασθενείς τυκαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν είτε Οφεν δύο φορές την ημέρα (δόσεις προσαρμοσμένες στο βάρος, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης καφεΐνης του 25 mg) είτε αντίστοιχο εικονικό φάρμακο για 24 εβδομάδες, ακολουθούμενο από θεραπεία ανοικτής επίσημησης με nintedanib μεταβλητής διάρκειας. Η χρήση καθιερωμένης φροντίδας, όπως έκανε ότι ήταν κλινικά ενδεδειγμένο ο θεράπων ιατρός, επιτρέπεται. Συνολικά, τυκαιοποιήθηκαν 39 ασθενείς (61,5% κορίτσια), (6-11 ετών: 12 ασθενείς, 12-17 ετών: 27 ασθενείς). Η μέση [τυκική απόκλιση (SD)] ηλικία ήταν 12,6 (3,3) έτη. Το μέσο (SD) βάρος ήταν 42,2 kg (17,8 kg), 6-11 ετών: 26,6 kg (10,4 kg), 12-17 ετών: 49,1 kg (16,0 kg). Στη δοκιμή 1199-0337 εντάχθηκαν ασθενείς με ευρύ φάσμα νόσων. Οι πιο συχνές μεμονωμένες υποκείμενες διαγνώσεις ILD ήταν «ανεπάρκεια επιφανειακοπρωτεϊνών πρωτεϊνών» (nintedanib: 26,9%, εικονικό φάρμακο: 38,5%), «αυστηριακή σκλήρυνση» (nintedanib: 15,4%, εικονικό φάρμακο: 23,1%), και «πνευμονία προκαλούμενη από τοξικές ουσίες/ακτινοβολία/φάρμακα» (nintedanib: 11,5%, εικονικό φάρμακο 7,7%). Χρόνια πνευμονοπάθεια εξ υπερέυκαιοποιησίας αναφέρθηκε σε 2 ασθενείς (nintedanib: 7,7%). Οι υποκείμενες υποκείμενες διαγνώσεις ILD που αναφέρθηκαν για έναν ασθενή ή κατωτέρω, ήταν ίνωση μετά από μεταμόσχευση αμοινοπρωτεϊνών βροχικών κυττάρων (HSCT), χρόνια ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA), νεφρική ίσθησιμη αρθρίτιδα, νεφρομυοσίτιδα (DM), σπογγώδη διάμεση πνευμονίτιδα, γρίπη H1N1, σακχαρώδη διαβήτη πνευμονικής νόσου), σύνδρομο Coar, μεταλλάξη γονιδίου Coar, μη διαφοροποιημένη νόσος του συνδετικού ιστού, μεταλλοσμική σφραγμακτική βρογχίτιδα, αραοειδίτιδα/ILD, ιδιοπαθή και ακετιζόμενη με τη STING σφαιροειδίτιδα. Σε όλους τους ασθενείς αναφέρθηκε τουλάχιστον 1 συγχρόνημη θεραπεία κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου. Η χρήση συγχρόνημων θεραπειών (κατά την έναρξη, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά τη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης) για την αντιμετώπιση της υποκείμενης νόσου, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και των ανοσοτροποποιητικών, επιτρέπεται. Τα αποτελέσματα των κύριων τελικών σημείων ήταν: • Η έκθεση στο nintedanib που περιγράφεται ως AUC_{0-∞,ss} με βάση τη θερμοστατική σε σταθερή κατάσταση ήταν σε γενικές γραμμές παρόμοια στα παιδιά και τους εφήβους και συγκρίσιμη με την AUC_{0-∞,ss} που παρατηρείται στους ενήλικες (βλ. παράγραφο 5.2). • Το ποσοστό των ασθενών με ανεπιθύμητα συμβάντα που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά την εβδομάδα 24 ήταν 84,6% στην ομάδα του nintedanib (6-11 ετών: 75,0%, 12-17 ετών: 88,9%) και 84,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (6-11 ετών: 100%, 12-17 ετών: 77,8%). Δεν υπήρξε πρωτεύον τελικό σημείο ασφαρισματικότητας στη μελέτη. Το δευτερεύον τελικό σημείο για την πνευμονική λειτουργία ήταν η μεταβολή στη βίαιη ζωτική χωρητικότητα (FVC) % της προβλεπόμενης από την αρχική τιμή κατά την εβδομάδα 24 και την εβδομάδα 52. Η προσαρμοσμένη μέση μεταβολή από την αρχική τιμή κατά την εβδομάδα 24 στην FVC % της προβλεπόμενης ήταν 0,31 (95% CI -2,36, 2,98) στην ομάδα του nintedanib, και -0,89 (95% CI -4,61, 2,82) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, με προσαρμοσμένη μέση (95% CI) διαφορά στην FVC % της προβλεπόμενης 1,21 (95% CI -3,40, 5,81) υπέρ του nintedanib. Κατά την εβδομάδα 52, η προσαρμοσμένη μέση τιμή της διαφοράς στη μεταβολή από την αρχική τιμή στην FVC % της προβλεπόμενης μεταξύ των ομάδων θεραπείας ήταν 1,77 (95% CI -4,70, 8,25). Για το τελικό σημείο της FVC % της προβλεπόμενης και έναν αριθμό άλλων διερευνητικών τελικών σημείων αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκε υψηλή μεταβλητότητα στην ανταπόκριση στη θεραπεία με nintedanib μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών. Το δευτερεύον τελικό σημείο ασφαλείας περιλάμβανε: • Ποσοστό ασθενών με παθολογικά ευρήματα στις επιφανειακές αξιολογήσεις που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας, το οποίο ήταν παρόμοιο σε όλες τις ομάδες θεραπείας κατά την εβδομάδα 24 (7,7% και στις δύο ομάδες θεραπείας). Έως την εβδομάδα 52, το ποσοστό των ασθενών με παθολογικά ευρήματα ήταν nintedanib/nintedanib: 11,5% και εικονικό φάρμακο/nintedanib: 50,0% και εικονικό φάρμακο/nintedanib: 46,2%. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απολαγή από την υποκείμενη υποβολή της αποτελεσμάτων των μελετών με το Οφεν σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην IPF (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απολαγή από την υποκείμενη υποβολή των αποτελεσμάτων των μελετών με το Οφεν στον παιδιατρικό πληθυσμό ηλικίας κάτω των 6 ετών στις ινιτικές ILDs (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδια-

τρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** **Απορρόφηση:** Το nintedanib έφτασε τις μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος περίπου 2-4 ώρες μετά την από στόματος χορήγηση ως κακόβουλο καλκή ζελατίνη κάτω από συνθήκες άδειας (εύρος 0,5-8 ώρες). Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα για 100 mg ήταν 4,69% (90% CI: 3,615-6,078) σε υγιείς εθελοντές. Η απορρόφηση και η βιοδιαθεσιμότητα μειώθηκαν από επιδράσεις των μεταφορών και σημαντικά μεταβολισμού πρώτης διόδου. Η έκθεση στο nintedanib αυξήθηκε αναλογικά προς τη δόση στο εύρος δόσης 50-540 mg μία φορά την ημέρα και 150-300 mg δύο φορές την ημέρα. Οι συγκεντρώσεις σε θετικές καταστάσεις στο πλάσμα επιτεύχθηκαν εντός μίας εβδομάδας χορήγησης του αργότερο. Μετά από την πρόληψη τροφής, η έκθεση στο nintedanib αυξήθηκε κατά 20% περίπου σε σύγκριση με τη χορήγηση σε συνθήκες νηστείας (CI: 95,3-152,5%) και υπήρξε καθυστέρηση της απορρόφησης (δόση 150 mg σε νηστεία: 2,00 ώρες, σε σίτιση: 3,98 ώρες). Σε μία μελέτη πλάσματος, η ανάμειξη των καφεϊνικών nintedanib με μικρή ποσότητα πουρέ μύλου ή κρέμας σοκολάτας για έως 15 λεπτά δεν είχε κανένα αντίκτυπο στη φαρμακευτική ποιότητα. Διάγνωση και παραμόρφωση των καφεϊνικών λόγω της απορρόφησης νερού από το κέλυφος των καφεϊνικών ζελατίνων παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερο χρόνο έκθεσης στη μαλακή τροφή. Ως εκ τούτου, η λήψη των καφεϊνών με μαλακή τροφή δεν αναμενόταν να μεταβάλλει την κλινική επίδραση όταν λαμβάνονται αμέσως. **Κατανομή:** Το nintedanib ακολουθεί τουλάχιστον διαφασική κινητική κατανομή. Μετά από ενδοφλέβια έγχυση, παρατηρήθηκε υψηλό κατανομή (V_{ss}: 1.050 L, 45,0% gCV). Η *in vitro* πρωτεϊνική δέσμευση του nintedanib στο ανθρώπινο πλάσμα ήταν υψηλή, με κλάσμα δέσμευσης 97,8%. Η αλβουμίνη του ορού θεωρείται ως η μέγιστη πρωτεϊνική δέσμευση. Το nintedanib καταναίεται κατά κύριο λόγο στο πλάσμα με αναλογία αίματος προς πλάσμα 0,869. **Βιομετασχηματισμός:** Η κύρια μεταβολική αντίδραση για το nintedanib είναι η υδρολυτική διάσπαση από εστεράσες που οδηγεί στο τμήμα ελεύθερου οξέος BIBF 1202. Το BIBF 1202 υφίσταται περαιτέρω γλυκουρονόμηση ενζύμου της ουρίνης 5'-δифωρο-γλυκουρονουκλυτοφωσφορικής (UGT), δπλ, UGT 1A1, UGT 1A7, UGT 1A8 και UGT 1A10 σε BIBF 1202 γλυκουρονίδια. Μόνο ένας μικρός ποσοστό της βιομετατροπής του nintedanib αποτελείται από οξεία CYP, με το CYP 3A4 να είναι το κύριο ένζυμο που συμμετέχει. Ο μείζων εξαρτώμενος από το CYP μεταβολής δεν ήταν δυνατόν να ανιχνευθεί στο πλάσμα επί τη μέση ADME στον άνθρωπο. **in vitro**, ο εξαρτώμενος από το CYP μεταβολισμός ευνοείται για περίπου το 5% σε σύγκριση με περίπου 25% της διάσπασης του εστερά. Κανένα εκ των nintedanib, BIBF 1202 και BIBF 1202 γλυκουρονόμηση δεν ανιχνεύεται ούτε προκλάσσει επαγωγών των ενζύμων CYP σε προκλινικές μελέτες. Επομένως, αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων μεταξύ του nintedanib και των υποστηρικτών του CYP, των αναστολέων του CYP ή των επαγωγών του CYP δεν αναμενόταν. **Αποβολή:** Η ολική κάθαρση nintedanib μετά την ενδοφλέβια έγχυση ήταν υψηλή (CL: 1.390ml/min, 28,8% gCV). Η απέκκριση από το σώμα αμετάβλητης θροστικής ουσίας εντός 48 ωρών ήταν περίπου το 0,05% της δόσης (31,5% gCV) μετά την από στόματος χορήγηση και περίπου το 1,4% της δόσης (24,2% gCV) μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Η νεφρική κάθαρση ήταν 20ml/min (32,6% gCV). Η κύρια οδός αποβολής της ακετιζόμενης με το φάρμακο ραδιενέργειας μετά την από στόματος χορήγηση [¹⁴C] nintedanib ήταν μέσω ολικής απέκκρισης/απέκκρισης με το κόπρανα (93,4% της δόσης, 2,61% gCV). Η συμβολή της νεφρικής απέκκρισης στην ολική κάθαρση ήταν μικρή (0,649% της δόσης, 26,3% gCV). Η συνολική ανάκτηση θεωρήθηκε πλήρης (περίπου 90% της ενδοφλέβιας δόσης) από τη χορήγηση. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής του nintedanib ήταν μεταξύ 10 και 15 ωρών (95% CI περίπου 5,2). **Γραμμικότητα/βιομετατροπή:** Η φαρμακοκινητική (PK) του nintedanib μπορεί να θεωρηθεί γραμμική σε σχέση με το χρόνο (δπλ. από τα δεδομένα εφάπαξ δόσης μπορούν να εξαχθούν τα δεδομένα πολλαπλών δόσεων). Η συσχέτιση μεταξύ από πολλών χορηγήσεων ήταν 1,04 φορές για τη C_{max} και 1,38 φορές για την AUC_{0-∞}. Οι καλύτερες συγκεντρώσεις του nintedanib παρέμειναν σταθερές για πάνω από ένα χρόνο. **Μεταφορά:** Το nintedanib είναι ένα υπόπρωμα της P-gp. Για το δυναμικό αλληλεπίδρασης του nintedanib με αυτόν τον μεταφορέα, βλ. παράγραφο 4.5. Το nintedanib καταβλήθηκε από έναν άλλο υπόπρωμα η αναστολέας των OATP-1B1, OATP-1B3, OATP-2B1, OCT-2 ή MRP-2 *in vitro*. Το nintedanib δεν ήταν επίσης υποκείμενο του BCRP. Μόνο ένα ασθενές δυναμικό ανακλήσης οξεία OCT-1, BCRP και P-gp παρατηρήθηκε *in vitro* που θεωρείται μικρή κλινική σφαιρική. Το ίδιο ισχύει για το nintedanib ως υπόπρωμα του OCT-1. **Ανάλυση φαρμακοκινητικών πληθυσμών σε ειδικούς πληθυσμούς:** Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του nintedanib ήταν παρόμοιες σε υγιείς εθελοντές, ασθενείς με IPF, ασθενείς με άλλες χρόνιες ινιτικές ILD με προεξοικονομημένη, ασθενείς με SSC-ILD και ασθενείς με καρκίνο. Με βάση τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικών πληθυσμών (PopPK) σε ασθενείς με IPF και μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (MMKT) (N=1.191) και περιγραφές διερευνητικών, η έκθεση στο nintedanib δεν επηρεάστηκε από το φύλο (διορθωμένη ως προς το σωματικό βάρος), την ηλικία και μέτρια διακυμάνση (υπολογισμένη με βάση την πίεση και κρεατινίνη), την κατανομή ηλικίας από 10 το γονότυπο της P-gp. Ανάλυση φαρμακοκινητικών πληθυσμών (PopPK) έδειξαν διαφορές στην έκθεση σε nintedanib ανάλογα με την ηλικία, το σωματικό βάρος και τη φυλή (βλ. παρακάτω). Με βάση την υψηλή διακύμανση της έκθεσης μεταξύ των ατόμων που παρατηρήθηκαν, αυτές οι μέτριες επιδράσεις δεν θεωρήθηκαν κλινικά σχετικές (βλ. παράγραφο 4.4). **Ηλικία:** Η έκθεση στο nintedanib αυξήθηκε γραμμικά με την ηλικία. Η AUC_{0-∞,ss} μελέτης κατά 16% για έναν ασθενή ηλικίας 45 ετών και αυξήθηκε κατά 13% για έναν ασθενή ηλικίας 76 ετών σχετικά με έναν ασθενή με τη δέση ηλικία των 62 ετών. Το πλάστικό εύρος που κάλυπτε από την ανάλυση ήταν από 29 έως 85 ετών. Περίπου το 5% του πληθυσμού ήταν ηλικίας άνω των 75 ετών. Με βάση το μοντέλο φαρμακοκινητικών πληθυσμών (PopPK), παρα-

τηρήθηκε μια αύξηση στην έκθεση στο nintedanib περίπου 20 - 25% σε ασθενείς ηλικίας >75 ετών σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Με βάση την ανάλυση των φαρμακοκινητικών δεδομένων της μελέτης InPedLD (1199.337), η από του στόματος χορήγηση του nintedanib σύμφωνα με τον δοσολογικό αλγόριθμο με βάση το βάρος οδήγησε σε έκθεση εντός του εύρους που παρατηρήθηκε στους ενήλικες ασθενείς. Οι παρατηρούμενες γεωμετρικές μέσες εκδόσεις AUC₀₋₂₄ (γεωμετρικός συντελεστής διακύμανσης) ήταν 175 ng/ml·hr (85,1%) και 167 ng/ml·hr (83,6%) σε 10 ασθενείς ηλικίας 6 έως 11 ετών και 23 ασθενείς ηλικίας 12 έως 17 ετών, αντίστοιχα. **Σωματικό βάρος:** Παρατηρήθηκε αντίστροφη σχέση μεταξύ του σωματικού βάρους και της έκθεσης στο nintedanib. Η AUC₀₋₂₄ αυξήθηκε κατά 25% για έναν ασθενή 50 kg (5ο εκατοστημόριο) και μειώθηκε κατά 19% για έναν ασθενή 100 kg (95ο εκατοστημόριο) σχετικά με έναν ασθενή με το διάμεσο βάρος των 71,5 kg. **Φύλι:** Η μέση έκθεση του πληθυσμού με nintedanib ήταν κατά 33 - 50% υψηλότερη σε Κινέζους, Ταϊβανέζους και Ινδούς ασθενείς και κατά 16% υψηλότερη σε Ιάπωνες ασθενείς ενώ ήταν κατά 16 - 22% χαμηλότερη σε Κορεάτες σε σύγκριση με τους Καυκάσιους (διωρθωμένη ως προς το σωματικό βάρος). Το δεδομένο από μαύρους ασθενείς ήταν πολύ περιορισμένο αλλά στο ίδιο εύρος όπως και για τους Καυκάσιους. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Σε μια ειδική μελέτη εφάπαξ δόσης φάσης I και σε σύγκριση με υγιή άτομα, η έκθεση στο nintedanib βάσει της C_{max} και της AUC ήταν 2,2 φορές υψηλότερη σε εθελοντές με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh A, 90% CI 1,3 - 3,7 για τη C_{max} και 1,2 - 3,8 για την AUC, αντίστοιχα). Σε εθελοντές με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), η έκθεση ήταν 7,6 φορές υψηλότερη βάσει της C_{max} (90% CI 4,4 - 13,2), και 8,7 φορές υψηλότερη (90% CI 5,7 - 13,1) βάσει της AUC, αντίστοιχα, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C) δεν έχουν μελετηθεί. **Ταυτόχρονη θεραπεία με πρενιλοντίν:** Σε μία ειδική φαρμακοκινητική μελέτη, η συγχρήγηση του nintedanib με πρενιλοντίν διερευνήθηκε σε ασθενείς με IPF. Η ομάδα 1 έλαβε μία εφάπαξ δόση 150mg nintedanib πριν και μετά την titλοποίηση της δόσης προς τα πάνω στα 801mg πρενιλοντίν τρεις φορές την ημέρα σε σταθερή κατάσταση (N=20 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία). Η ομάδα 2 έλαβε θεραπεία σταθερής κατάστασης 801mg πρενιλοντίν τρεις φορές την ημέρα και είχε καθορισμό του ΦΚπ/πHr πριν και μετά από τουλάχιστον 7 ημέρες συγχρηγομένης θεραπείας με 150mg nintedanib δύο φορές την ημέρα (N=17 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία). Στην ομάδα 1, οι προσαρμοσμένοι λόγω γεωμετρικού μέσου (90% διάστημα εμπιστοσύνης (CI)) ήταν 93% (57% - 151%) και 96% (70% - 131%) για C_{max} και AUC₀₋₂₄ του nintedanib, αντίστοιχα (n=12 για ενδοσταθμική σύγκριση). Στην ομάδα 2, οι προσαρμοσμένοι λόγω γεωμετρικού μέσου (90% CI) ήταν 97% (86% - 110%) και 95% (86% - 106%) για C_{max} και AUC₀₋₂₄ της πρενιλοντίν, αντίστοιχα (n=12 για ενδοσταθμική σύγκριση). Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, δεν υπάρχουν ενδείξεις σχετικής φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων μεταξύ του nintedanib και της πρενιλοντίν όταν χορηγούνται σε συνδυασμό (βλ. παράγραφο 4.4). **Ταυτόχρονη θεραπεία με μοσεσινάντ:** Σε μία ειδική φαρμακοκινητική μελέτη, η συγχρήγηση του Ofen με μοσεσινάντ διερευνήθηκε σε υγιείς εθελοντές. Τα άτομα έλαβαν μία εφάπαξ δόση

150mg Ofen πριν και μετά από πολλαπλή χορήγηση δόσης 125mg μοσεσινάντ δύο φορές την ημέρα σε σταθερή κατάσταση. Οι προσαρμοσμένοι λόγω γεωμετρικού μέσου (90% διάστημα εμπιστοσύνης (CI)) ήταν 103% (86% - 124%) και 99% (91% - 107%) για C_{max} και AUC₀₋₂₄ του nintedanib, αντίστοιχα (n=13), υποδηλώνοντας ότι η συγχρήγηση nintedanib με μοσεσινάντ δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική του nintedanib. **Ταυτόχρονη θεραπεία με από του στόματος ορμονικά αντισυλληπτικά:** Σε μία ειδική φαρμακοκινητική μελέτη, υγιείς ασθενείς με SS-c-ILD έλαβαν μία εφάπαξ δόση συνδυασμού 30 mg αιθινυλοεσθραδιόλης και 150 μg λεβονοργεστρέλης πριν και μετά τη χορήγηση δόσης 150mg nintedanib δύο φορές την ημέρα για τουλάχιστον 10 ημέρες. Οι προσαρμοσμένοι λόγω γεωμετρικού μέσου (90% διάστημα εμπιστοσύνης (CI)) ήταν 117% (108% - 127%), C_{max} και 101% (93% - 111%), AUC₀₋₂₄ για την αιθινυλοεσθραδιόλη και 101% (90% - 113%), C_{max} και 96% (91% - 102%), AUC₀₋₂₄ για τη λεβονοργεστρέλη, αντίστοιχα (n=15), υποδεικνύοντας ότι η συγχρήγηση nintedanib δεν είχε σχετική επίδραση στην έκθεση πλάσματος της αιθινυλοεσθραδιόλης και της λεβονοργεστρέλης. **Σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης:** Οι αναλύσεις έκθεσης-ανταπόκρισης ασθενών με IPF και άλλες χρόνιες ινωτικές ILDs με προσοδοτικό φαινότυπο έδειξαν αντίστροφη σχέση μεταξύ της έκθεσης nintedanib στο πλάσμα και αυξήσεων της ALP και/ή AST. Η πραγματική χορηγούμενη δόση θα μπορούσε να αποτελεί καλύτερο προγνωστικό παράγοντα για τον κίνδυνο εμφάνισης διάρροιας οποιασδήποτε βαρύτητας, ακόμα και εάν η έκθεση στο πλάσμα ως καθαριστικός παράγοντας κινδύνου δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί (βλ. παράγραφο 4.4). **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια: Γενική τοξικολογία:** Μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης σε αρουραίους και ποντίκια υποδεικνύουν χαμηλό δυναμικό οξείας τοξικότητας του nintedanib. Σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε νεαρούς αρουραίους, παρατηρήθηκαν μη αναστρέψιμες μεταβολές της οδοντικής και της οδοντικής στους διαρκώς αναπτυσσόμενους με ταχείς ρυθμούς κοπίτης, αλλά όχι στους προνομιούς ή τους γομφίους. Επιπλέον, παρατηρήθηκε πάχυνση των επιμυρσιακών αυχθητικών πλακών κατά τις φάσεις ανάπτυξης των οστών και ήταν αναστρέψιμη μετά τη διακοπή. Αυτές οι αλλαγές είναι γνωστές από άλλους αναστολείς του VEGFR-2 και μπορούν να θεωρηθούν αποτέλεσμα της κατηγορίας αυτής των φαρμάκων (class effects). Διάρροια και έμετος που συνδεούνται από μειωμένη κατανάληψη τροφής και απώλεια σωματικού βάρους παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας σε μη πρωκτικά. Δεν υπήρξαν ενδείξεις αύξησης των ηπατικών ενζύμων σε αρουραίους, σκύλους και πθήκους cynomolgus. Ήπιες αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, οι οποίες δεν οφείλονταν σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως διάρροια, παρατηρήθηκαν μόνο σε πθήκους *hesus*. **Αναπαραγωγική τοξικότητα:** Σε αρουραίους, η εμβρυϊκή θνησιμότητα και οι τετατογόνες επιδόσεις παρατηρήθηκαν με επίπεδα έκθεσης χαμηλότερα από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (MRHD) των 150mg δύο φορές την ημέρα. Παρατηρήθηκαν επίσης επιδόσεις στην ανάπτυξη του αζονικού σκελετού και την ανάπτυξη των μεγάλων αρτηριών σε υποθεραπευτικά επίπεδα έκθεσης. Σε κουνέλια, η εμβρυϊκή θνησιμότητα και οι τετατογόνες επιδόσεις παρατηρήθηκαν με μία έκθεση περίπου 3 φορές υψηλότερη από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (MRHD) αλλά αμφοίμως επιδόσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη του

αζονικού σκελετού και της καρδιάς παρατηρήθηκαν ήδη με μία έκθεση χαμηλότερη από αυτήν στη MRHD των 150mg δύο φορές την ημέρα. Σε μια μελέτη προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, οι επιδόσεις στην προ- και μεταγεννητική ανάπτυξη παρατηρήθηκαν με μία έκθεση χαμηλότερη από την MRHD. Μια μελέτη ανδρικής γονιμότητας και πρώιμης εμβρυϊκής ανάπτυξης έως και την εμφύτευση σε αρουραίους δεν αποκάλυψε επιδόσεις στο ανδρικό αναπαραγωγικό σύστημα και την ανδρική γονιμότητα. Σε αρουραίους, μικρές ποσότητες ραδιοσημασμένου nintedanib και/ή των μεταβολιτών του απεκρίθηκαν στο γάλα (≤ 0,5% της χορηγούμενης δόσης). Από τις διεξίτες μελέτες καρκινογένεσης σε ποντίκια και αρουραίους, δεν υπήρξε καμία ένδειξη ενδοκρινικής καρκινογόνου δράσης του nintedanib. Μελέτες γονοτοξικότητας δεν υπέδειξαν μεταλλαζονόμο δυναμικό για το nintedanib. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Περιεχόμενο καψακίου: τριγλυκερίδια, μέψα αλιουσίδια, λίπος στερεό, λεκιθίνη (σόγια) (E322). **Κέλυφος καψακίου:** ζελατίνη, γλυκερόλη (85%), διοξείδιο του τιτανίου (E171), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172). **Μελάνι εκτύπωσης:** κόχμα λάκκας, μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172), προπυλενογλυκόλη (E1520). **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατευθεί από την υγρασία. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** **Ofen 100mg μαλακά καψακία:** Τα μαλακά καψακία Ofen 100mg διατίθενται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: - 30 x 1 μαλακά καψακία σε διάρτηρες κυψέλες μιας δόσης αλουμινίου/αλουμινίου, - 60 x 1 μαλακά καψακία σε διάρτηρες κυψέλες μιας δόσης αλουμινίου/αλουμινίου. **Ofen 150mg μαλακά καψακία:** Τα μαλακά καψακία Ofen 150mg διατίθενται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: - 30 x 1 μαλακά καψακία σε διάρτηρες κυψέλες μιας δόσης αλουμινίου/αλουμινίου, - 60 x 1 μαλακά καψακία σε διάρτηρες κυψέλες μιας δόσης αλουμινίου/αλουμινίου. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Σε περίπτωση επαφής με το περιεχόμενο του καψακίου, τα χέρια πρέπει να πλένονται αμέσως με άφθονο νερό (βλ. παράγραφο 4.2). Κάθε ακρασημοποιήτο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες οικιακές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Γερμανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** **Ofen 100mg μαλακά καψακία:** EU/1/14/979/001, EU/1/14/979/002. **Ofen 150mg μαλακά καψακία:** EU/1/14/979/003, EU/1/14/979/004. **9. ΗΜΕΡ/ΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιανουαρίου 2015. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Σεπτεμβρίου 2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 28 Ιουλίου 2023.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.¹⁰



A JAK1-preferential inhibitor¹



Jyseleca®
filgotinib

100 mg and 200 mg tablets

Γρήγορη και διαρκής αποτελεσματικότητα με καλό προφίλ ασφάλειας¹⁻³

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το *Jyseleca*® ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (DMARD). Το *Jyseleca*® μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX).¹

Ελκώδης κολίτιδα

Το *Jyseleca*® ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν εμφανίσει ανεπαρκή ανταπόκριση, έχουν απωλέσει την ανταπόκριση ή έχουν εμφανίσει δυσανεξία σε συμβατική θεραπεία ή βιολογικό παράγοντα.¹



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που είναι διαθέσιμη εδώ, ή επικοινωνήστε με το Ιατρικό Τμήμα της εταιρείας στο email: medical.info.gr@sobi.com.

1. JYSELECA (filgotinib) Summary of Product Characteristics. 2. Combe B, Kivitz A, Tanaka Y, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(7):848-858.
3. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) *Jyseleca Assessment Report*. European Medicines Agency. 2020;1-170.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

JYSELECA F.C.TAB 100MG/TAB ΦΙΑΛΗ (HDPE) x 30 δισκία Λ.Τ. 711,84€

JYSELECA F.C.TAB 200MG/TAB ΦΙΑΛΗ (HDPE) x 30 δισκία Λ.Τ. 688,21€

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειες.

Το *Jyseleca*® είναι εμπορικό σήμα της Galapagos NV. © 2023 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) - Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. Το Sobi είναι εμπορικό σήμα της Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

PP-18369

JYS/01/May2023

Ημερομηνία προετοιμασίας: Μάιος 2023

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

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας

Galapagos

Generaal De Wittelaan L11 A3
2800 Mechelen
Βέλγιο

Τοπικός Αντιπρόσωπος

 **sobi**

Σωρού 12, 151 25, Μαρούσι, Ελλάδα
+302107008100

<http://www.sobigreece.gr>
email: info.greece@sobi.com



RINVOQ[®] ▽

upadacitinib

15 mg, 30 mg, 45 mg



Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης • 15 MG/TAB, BTx28 Λ.Τ: 830,20 € • 30 MG/TAB, BTx28 Λ.Τ: 1.581,15 € • 45 MG/TAB, BTx28 Λ.Τ: 1.916,08 €

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, 14121, Ελλάδα, Τηλ.: +30 214 4165555

GR-RNQ-230012-OCT2023

abbvie