

Ε.Μ.Α.Λ. - Εταιρεία Μελέτης Ανοσολογίας της Λοίμωξης

Υπό την αιγίδα:
της Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

6^ο Επιστημονικό Συνέδριο Λοιμωξιολογίας

17 - 19 Νοεμβρίου 2023 | Hyatt Regency Hotel, Θεσσαλονίκη

Επετειακή εκδήλωση για τα 80 χρόνια
της Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.,
Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Θα Χορηγηθούν Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης (C.M.E. CREDITS)

ΤΕΛΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



Η ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΑΠΟ ΤΟΝ

RSV

**ΑΡΧΙΖΕΙ
ΤΩΡΑ**

AREXVY - ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ¹

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 mL) περιέχει: Αντιγόνο RSVPreF3^{2,3}, 120 μικρογραμμάδια. Άντισυνδυασμένη γλυκοπρωτεΐνη F του ανασυνδυαστού συγκυτταρικού (α) σταθεροποιημένη στη μορφή προ της σύντηξης = RSVPreF3, RSVPreF3 που παρέχεται σε κύτταρα ιωδοχλωρίνης κινεζικού κρητιτού (CHO) μέσω τεκταζογίας ανασυνδυασμένου DNA, Άντισυνδυασμένο με AS01⁴, που περιέχει φυτικό εκχύλισμα Quilaja saponaria Molina, κλάσμα 21 (QS²-21), 25 μικρογραμμάδια, 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) από *Salmonella minnesota* 25 μικρογραμμάδια.

ΣΥΝΟΨΗ ΠΡΟΦΙΛ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ AREXVY¹

Το Arexvy αντενδείκνυται σε οποιονδήποτε έχει υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Όπως συμβαίνει με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση αναφυλακτικού συμβάντος μετά τη χορήγηση του εμβολίου. Το προφίλ ασφαλείας που παρουσιάζεται παρακάτω βασίζεται σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, Φάσης III κλινική μελέτη (που διεξήχθη στην Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική, την Ασία και το Μέση Ανατολή) σε ενήλικες ηλικίας ≥ 60 ετών, κατά την οποία πάνω από 12.000 ενήλικες έλαβαν μία δόση Arexvy και πάνω από 12.000 έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στους συμμετέχοντες στη μελέτη ηλικίας 60 ετών και άνω, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (61%), κόπωση (34%), μialγία (29%), κεφαλαλγία (28%) και αρθραλγία (18%). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες έντασης, και υποχώρησαν εντός λίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό.

Οι περισσότερες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν συχνές και αναφερόταν παρόμοια ανώμαλα στις ομάδες της μελέτης. Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Arexvy σε έγκυες γυναίκες. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Arexvy κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι άγνωστο εάν το Arexvy απεκκρίνεται στο ανθρώπινο ή ζωικό γάλα. Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με Arexvy μπορεί να μην έχει ως αποτέλεσμα την προστασία όλων των εμβολιασμένων.

Βιβλιογραφία:

1. Arexvy, Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Ιούλιος 2023

Ενδεικτική Λιστική Τιμή 205,99 €

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

Τα εμπορικά σήματα ενήλικων ή έχουν παλαιωθούν στον Όμιλο Εταιρειών GSK.
©2023 Όμιλος Εταιρειών GSK. Η δικαιοπάροχος του Ομίλου GSK.

% επικαθήρησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων αναμένεται. Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης του εντύπου/καταχώρησης. Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης του υλικού. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία για επιβεβαίωση πλήρους ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενέργειών στο τηλέφωνο 210 6882100.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος η οποία διατίθεται κατόπιν αιτήσεως στην εταιρεία.

**Για την Περίληψη των Χαρακτηριστικών
του AREXVY σκανάρετε το QR code.
Σε έντυπη μορφή είναι διαθέσιμη κατόπιν
αιτήσεως στην εταιρεία.**



GSK

GlaxoSmithKline ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λ. Κηφισίας 266, 15232 Αθήνα, Τηλ. 210 6882100
www.gr.gsk.com

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ	5
ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ	7
ΘΕΜΑΤΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	9
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΕΛΕΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ	11
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	14
ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ	31
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	38
ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ	39

UCI free®

L-Methionine
L-Ascorbic acid
Citrates


 pH_n
pH πυρηνοποίησης

- Πρόληψη ουρολοιμώξεων από καθετήρες*
- Πρόληψη απόφραξης ουροκαθετήρων και αυτοσυγκρατούμενων καθετήρων*

Συμπλήρωμα διατροφής χωρίς γλουτένη και λακτόζη
30 φακελίσκοι


 pH_u
pH ούρων



 **meditrina**
HELLAS

Αθήνα
Ηρακλείου 117, 152 38 Χαλάνδρι | Τ. 210 6726260

Θεσσαλονίκη
Λαέρτου 22, 555 35 Πυλαία | Τ. 2310 478891
info.hellas@meditrina.eu
www.meditrina.gr

Να μη γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης. Τα συμπληρώματα διατροφής δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως υποκατάστατο μίας ισορροπημένης διαίτας. Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για την πρόληψη, αγωγή ή θεραπεία ανθρώπινης νόσου. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αν είστε έγκυος, θηλάζετε, βρίσκεστε υπό φαρμακευτική αγωγή ή αντιμετωπίζετε προβλήματα υγείας. Να φυλάσσεται μακριά από τα μικρά παιδιά. Να φυλάσσεται σε ξηρό και δροσερό χώρο. Μη χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης.

Αριθμός Γνωστοποίησης ΕΟΦ: 32920/ 3-4-2023 | Το προϊόν δεν υπόκειται σε διαδικασία αδειοδότησης.

* Βάσει στοιχείων κλινικών μελετών των συστατικών του προϊόντος.

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί/ές συνάδελφοι,

Εκ μέρους της Εταιρείας Μελέτης της Ανοσολογίας της Λοίμωξης (Ε.Μ.Α.Λ.), σας προσκαλούμε με ιδιαίτερη τιμή και χαρά στις εργασίες του **6ου Επιστημονικού Συνεδρίου Λοιμωξιολογίας**. Το Συνέδριο θα διεξαχθεί υπό την Αιγίδα της Α' Παθολογικής Κλινικής του Α.Π.Θ., στις **17 - 19 Νοεμβρίου, 2023**, στο συνεδριακό κέντρο του Ξενοδοχείου **Hyatt Regency** στη Θεσσαλονίκη.

Η Α' Παθολογική Κλινική του Α.Π.Θ., μετά από πολυετή εμπειρία στον τομέα των λοιμώξεων, θεωρεί ότι τα θέματα που θα αναπτυχθούν στο Συνέδριο ενδιαφέρουν ολόκληρη την ιατρική κοινότητα. Φέτος, στα πλαίσια του συνεδρίου, θα γιορτάσει τα **80 χρόνια λειτουργίας** της με μία τιμητική επετειακή εκδήλωση.

Σε μία εποχή που οι λοιμώξεις, νοσοκομειακές και εξωνοσοκομειακές, είναι στο επίκεντρο της καθ' ημέρα κλινικής πράξης, πιστεύουμε ότι η διοργάνωση αυτή θα έχει ακόμη μεγαλύτερη προσφορά.

Η παρουσία και η ενεργός συμμετοχή σας θα μας τιμήσει και θα συμβάλει καθοριστικά στην επιτυχία των εργασιών της επιστημονικής εκδήλωσης.

Με φιλικούς συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Ο Πρόεδρος του Συνεδρίου

Συμεών Μεταλλίδης

Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμωξιολογίας Α.Π.Θ.

ZAVICEFTA®

ceftazidime and avibactam



❧ PRIX GALIEN GREECE ❧
Αθήνα 2019

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ



Pfizer Ελλάς Α.Ε.,
Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα,
Τηλ. Επικοινωνίας 210-6785800,
Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000
Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Λεωφόρος Αθαλάσσος 26, 2018 Λευκωσία, Κύπρος.
Τηλ: 22817690

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την
Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

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

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Πρόεδρος του Συνεδρίου: Σ. Μεταλλίδης

Πρόεδρος της ΕΜΑΛ: Σ. Μεταλλίδης

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος:

Σ. Μεταλλίδης

Μέλη:

Π. Ζεμπεκάκης
Μ. Δανιηλίδης
Μ. Παπαϊωάννου
Γ. Γερμανίδης
Κ. Κώτσα
Β. Λιακόπουλος

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος:

Θ. Χρυσανθίδης

Μέλη:

Π. Κολλάρας
Ι. Μπακαΐμη
Ο. Τσαχουρίδου
Α. Τρακατέλη
Α. Λώλης
Ε. Λιούγκα
Χ. Κουφάκης
Π. Χαλούδης
Ε. Χατζηχαρίση
Δ. Παντελίδου
Σ. Χατζηλεοντιάδου

Spectracef[®]

cefditoren pivoxil

Για τη Θεραπεία
των Παιμώξεων του αναπνευστικού¹



12
ΩΡΕΣ

Spectracef
F.C. TAB. 400 mg / BT x 10

Spectracef
F.C. TAB. 200 mg / BT x 20



Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στο ιατρικό τμήμα της ΦΑΡΑΝ ΑΒΕΕ.

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

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος ακολουθεί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Spectracef, ΕΟΦ 7-5-2021.

Χορηγείται με αιτιολογημένη ειδική συνταγή, φυλασσόμενη επί διέτιτα.
SPECTRACEF F.C.TAB. 400mg / BT x 10, Α.Τ. 33,38 €
SPECTRACEF F.C.TAB. 200mg / BT x 20, Α.Τ. 32,39 €



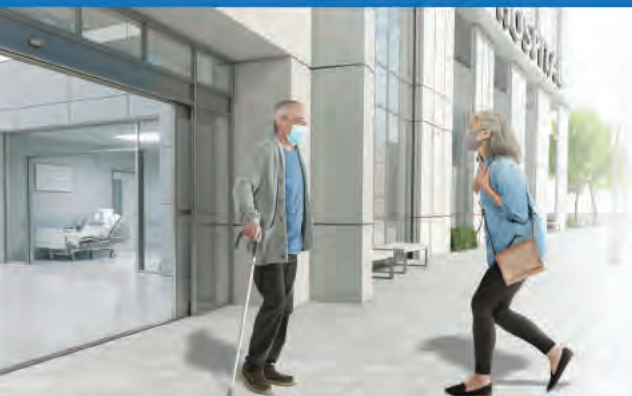
ΚΑΚ Spectracef[®]: ΦΑΡΑΝ ΑΒΕΕ

Αχαΐας, 5 & Τριούλην, 145 64 Ν. Κηφισιά, Αττική
• Τηλ.: 210 6254175 • Fax: 210 6254190
• Email: faran@faran.gr • www.faran.gr

Φαρμακοεπαγρύπνηση Τηλ.: 210 6254175, 210 9960971

ΘΕΜΑΤΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

- Επιδημιολογία των λοιμώξεων
- Εξωνοσοκομειακές λοιμώξεις
- Νοσοκομειακές λοιμώξεις
- Λοιμώδη μεταδοτικά νοσήματα
- Παρασιτικές λοιμώξεις
- Ιατρική βασισμένη σε αποδείξεις (Evidence based medicine) στον τομέα των λοιμώξεων
- Ιογενείς λοιμώξεις
- Παθοφυσιολογία των λοιμώξεων
- Διαγνωστική προσέγγιση των λοιμώξεων
- Φαρμακοκινητική / Φαρμακοδυναμική
- Ελληνικές και Διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες
- Χημειοθεραπεία των λοιμώξεων
- HIV λοίμωξη - AIDS
- Μυκητιασικές λοιμώξεις
- Κανόνες ορθολογικής θεραπείας



Μειώστε την εξέλιξη της νόσου Επισπεύστε την ανάρρωση

ACTT-1:



5 ημέρες λιγότερες έως την ανάρρωση
έναντι του εικονικού φαρμάκου¹



70% μείωση της θνητότητας σε ασθενείς
με οξυγόνο χαμηλής ροής κατά την έναρξη,
σε post-hoc ανάλυση της μελέτης ACTT-1
(4% έναντι 12,7% του εικονικού φαρμάκου,
HR: 0,30 [95% CI, 0,14-0,64])¹

PINETREE:



87% σχετική μείωση της νοσηλείας
ή του θανάτου σε ασθενείς υψηλού
κινδύνου έναντι του placebo²

Συνομογραφίες:

ACTT=Adaptive COVID-19 Treatment Trial, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, COVID-19=νόσος κοροναϊού 2019

Παραπομπές

1. Beigel JH, et al. N Engl J Med. 2020; 383:1813-1826.
2. Gottlieb RL, et al. N Engl J Med. 2022; 386:305-315.
3. VEKLURY Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος. Αναθεώρηση Οκτώβριος 2023.

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής, για χρήση αποκλειστικά σε περιβάλλον Δευτεροβάθμιας ή Τριτοβάθμιας Μονάδας Υγείας που θα διασφαλίζει τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του προϊόντος σύμφωνα με την άδεια κυκλοφορίας και τα περατήρια αυτής.

Αριθμός άδειας κυκλοφορίας: EU/1/20/1459/002

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



Creating Possible

Τοπικός αντιπρόσωπος του ΚΑΚ:

Gilead Sciences Ελλάς Μ. ΕΠΕ, Εθνάρχου Μακαρίου & Μωραϊτίνη 4, 17564
Παλαιό Φάληρο, Τηλ: +210 89 30 100 Αρ. ΓΕ.ΜΗ.: 004304401000

Υπεύθυνος για τη συλλογή ΑΕ:

Gilead Sciences, Inc., Pharmacovigilance & Epidemiology, 333 Lakeside Dr.,
Foster City, CA 94404, Τηλ: +1 855 633 4474, Email: Safety_FC@gilead.com

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

Για την ΠΧΠ, Veklury,
Οκτώβριος 2023, δείτε στο
τέλος του προγράμματος ή
σκανάρετε εδώ



GR-VKY-0038



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Αναφέρετε

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

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΤΕΛΕΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ

ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ – ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ

Κ. Αναστασιάδης	Πρόεδρος του Τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας Α.Π.Θ.
Ν. Νίτσας	Πρόεδρος του Ιατρικού Συλλόγου Θεσσαλονίκης
Α. Εξαδάκτυλος	Πρόεδρος Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου
Δ. Τσαλικάκης	Διοικητής 4ης ΥΠΕ

ΚΗΡΥΞΗ ΕΝΑΡΞΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ ΤΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Δ. Βαρτζόπουλος

Υφυπουργός Υγείας

ΒΡΑΒΕΥΣΗ

Καθηγητή **κ. Ευάγγελου Γιαμαρέλλου-Μπουρμπούλη**

ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

«Η Ιστορία της Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.»

Θ. Δαρδαβέσης

Κοσμήτορας Σχολής Επιστημών Υγείας Α.Π.Θ.

ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ

COMIRNATY®

Εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων)



ΛΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ Ελλάδας και Κύπρου: Το προϊόν δεν έχει περιληφθεί στο δελτίο τιμών καθώς δεν διατίθεται, μέχρι νεωτέρας, προς χονδρική ή λιανική πώληση, ενώ η προμήθεια του γίνεται κεντρικά από το Ελληνικό Δημόσιο το οποίο και μεριμνά για την διάθεση και χορήγηση του.

Το προϊόν δεν έχει λάβει ακόμα τιμή στην Κυπριακή Δημοκρατία, καθώς δε διατίθεται, μέχρι νεωτέρας, προς χονδρική ή λιανική πώληση, ενώ η προμήθεια του γίνεται κεντρικά από την Κυπριακή Δημοκρατία, η οποία μεριμνά για την περαιτέρω διανομή του.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Ελλάδα: Το προϊόν διατίθεται και χορηγείται μόνο από αδειούχους επαγγελματίες υγείας που είναι εξουσιοδοτημένοι εμβολιαστές στα εγκεκριμένα από το Ελληνικό Δημόσιο εμβολιαστικά κέντρα, ιδιαίτικά ιατρεία, κινητές μονάδες και κατ' οίκον. Η χορήγηση του εμβολίου γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις και τις κατευθυντήριες οδηγίες της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών. **Κύπρος:** Με Ιατρική συνταγή για χρήση αποκλειστικά σε ειδικά περιβάλλον που θα διασφαλίζει τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του προϊόντος σύμφωνα με την όδση κυκλοφορίας και τα παραρτήματα αυτής.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Συμβουλευτείτε την παράγραφο 4.8 (Ανεπιθύμητες ενέργειες) της Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Για τις πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

Σκανάρτε εδώ για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το COMIRNATY®



BIONTECH

Pfizer

Κάτοχος Άδειας
Κυκλοφορίας: BioNTech
Manufacturing GmbH

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα,
Τηλ. Επικοινωνίας 210-6785800, Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000
Pfizer Ελλάς (Cyprus Branch)
Λ. Αθαλάσσης 26, 2ος όροφος Κίτρινι Στεφανί, Λευκωσία 2018,
Κύπρος, Τηλ. Επικοινωνίας +357-22817690

Το COMIRNATY Εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων), το οποίο βασίζεται στην mRNA τεχνολογία της BioNTech, αναπτύχθηκε από κοινού από τις BioNTech και Pfizer.

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



Προστάτευσε εσένα και τις στιγμές που αξίζουν.

Καθώς ο ιός SARS-CoV-2 συνεχίζει να απασχολεί την παγκόσμια κοινότητα και νέες παραλλαγές αναδύονται, ο αναμνηστικός εμβολιασμός σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις έναντι της COVID-19 μπορεί να συμβάλει στην πρόληψη της σοβαρής νόσησης.

Παραμένοντας προστατευμένος/η, μπορείς να μοιράζεσαι με αυτούς που είναι σημαντικοί για εσένα, όλες εκείνες τις στιγμές που θα θυμάσαι για μια ζωή.

Ενημερώσου σήμερα για την πρόληψη της νόσου COVID-19 μέσω του εμβολιασμού από τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σου!

Pfizer Ελλάς Α.Ε., Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα,
Τηλ. Επικοινωνίας: 210-6785800, Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λ. Αθαλάσσης 26, 2ος όροφος Κτήριο Στεφανή,
Λευκωσία 2018, Κύπρος, Τηλ. Επικοινωνίας: +357-22817690



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Παρασκευή 17 Νοεμβρίου 2023**9:00 - 9:30****ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ - ΕΝΑΡΞΗ****9:30 - 10:00****ΔΙΑΛΕΞΗ**Προεδρείο: **Μ. Δανιηλίδης**

Ανοσοανεπάρκειες - Έλεγχος σε ενήλικες

Α. Τσώνα**10:00 - 10:30****ΔΙΑΛΕΞΗ**Προεδρείο: **Π. Ζεμπεκάκης**

Η επιδημία από COVID 19 μια ιστορική αναδρομή;

Σ. Μεταλλίδης**10:30 - 11:00****ΔΙΑΛΕΞΗ**Προεδρείο: **Α. Παπά**

Το μέλλον είναι εδώ: Next gen sequencing και metagenomics στην κλινική πράξη

Γ. Γκιούλα**11:00 - 11:30****ΔΙΑΛΕΞΗ**Προεδρείο: **Γ. Λαζαρίδης**

Αντικαρκινική ανοσοθεραπεία και συμβουλευτική λοιμωξιολόγου

Ι. Μπακαΐμη**11:30 - 12:00****ΔΙΑΛΕΞΗ**Προεδρείο: **Γ. Γερμανίδης**

Ηπατίτιδα Ε μια νέα απειλή;

Κ. Ακινόσογλου

12:00 - 12:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρεία σελ. 24)

12:30 - 13:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Εμβολιαστικό βήμα - Αλλαγές Εθνικού

Προγράμματος Εμβολιασμών

Προεδρείο: **Χ. Ανταχόπουλος**

Παιδιά

Η. Ιωσηφίδης

Ενήλικες

Α. Νικοπούλου

COVID

Π. Παναγόπουλος

13:30 - 14:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Σ. Μεταλλίδης**

Ο ρόλος της PET/CT στη διάγνωση

και την παρακολούθηση των λοιμώξεων

Α. Άρσος

14:00 - 14:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρεία σελ. 24)

14:30 - 15:30 **ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ**

15:30 - 16.00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Κ. Αργυράκη**

Λοιμώξεις σε χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών

Μ. Ψυχογυιού

16:00 - 16:30 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Σ. Μεταλλίδης**

Βακτηριαίμια από εντεροκόκκους -

Ενδοκαρδίτιδα από *Enterococcus faecalis*

Ε. Χριστάκη

16:30 - 17:00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Δ. Χατζηδημητρίου**

Η HIV λοίμωξη στην πρωτοβάθμια περίθαλψη

Π. Κολλάρας

17:00 - 17:30 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρία σελ. 24)

17:30 - 18:30 **ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ**

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρία σελ. 25)

18:30 - 20:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Στρατηγική περιορισμού των πολυανθεκτικών
μικροβίων στο Νοσοκομείο

Προεδρείο: **Λ. Σκούρα, Ε. Γκέκα**

Ορθή χρήση διαγνωστικών εξετάσεων - Diagnostic
stewardship

Ε. Πρωτωνωταρίου

Έλεγχος ορθής χρήσης αντιβιοτικών - Antimicrobial
stewardship

Θ. Χρυσανθίδης

Έλεγχος και πρόληψη νοσοκομειακών λοιμώξεων -
Infection prevention and control

Κ. Μαρκάκης

20:30 - 21:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Γ. Γερμανίδης**

Post COVID Σύνδρομο

Ι. Μιμτσούδης

Σάββατο 18 Νοεμβρίου 2023**8:30 - 9:30****ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

Λοιμώξεις Ουροποιογεννητικού

Προεδρείο: **Π. Ζεμπεκάκης, Α. Τρακατέλη**

Μη επιπλεγμένες λοιμώξεις ουροποιητικού

Ε. Πιτσάβα

Προστατίτιδα

Η. Χύτας

Οξεία πυελονεφρίτιδα

Α. Λιθοξόπουλος**9:30 - 10:30****ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**Λοιμώξεις σε ασθενείς υπό θεραπεία νεφρικής
υποκατάστασηςΠροεδρείο: **Π. Γεωργιανός**

Λοιμώξεις σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς

Α. Πυρπασοπούλου

Λοιμώξεις σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση

Κ. Μαρκάκης**10:30 - 11:00****ΔΙΑΛΕΞΗ**Προεδρείο: **Π. Νικολαΐδης**

Νεότερα αντιβιοτικά για τα gram αρνητικά

Γ. Πουλάκου**11:00 - 11:30****ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

11:30 - 12:30

ΔΙΑΛΕΞΗ

Λοιμώδης Ενδοκαρδίτιδα
Προεδρείο: **Κ. Αναστασιάδης**
Η πλευρά του Λοιμωξιολόγου
Α. Νικοπούλου
Η πλευρά του Χειρουργού
Π. Αντωνίτσης

12:30 - 14:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρεία σελ. 26)

14:00 - 15:30

ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

15:30 - 16:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Μ. Παπαϊωάννου**
Λοιμώξεις σε ασθενείς με Πολλαπλό Μυέλωμα,
με έμφαση στις σχετιζόμενες με νεότερους
θεραπευτικούς παράγοντες
Ε. Χατζηχαρίση

16:00 - 17:30

**ΤΟ ΒΗΜΑ ΤΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ**

Προεδρείο: **Χ. Σαββόπουλος, Τ. Μύρου**
Χ. Γώγου
Κ. Καπίκη
Μ. Κυζίρογλου
Ι. Οβαδίας
Ε. Παπαντωνίου

17:30 - 18:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Μ. Καχριμανίδου**

Λοίμωξη από *Clostridioides difficile*

Μ. Ψυχογιού

18:00 - 18:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ – ΚΑΦΕΣ

18:30 - 19:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρεία σελ. 26)

19:30 - 20:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Μ. Δούμας**

Ανοσοθεραπεία στη σήψη

Ι. - Ε. Γιαμαρέλλος - Μπουρμπούλης

20:00

ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΕΙΣ – ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΙ

ΒΡΑΒΕΥΣΗ

Καθηγητή κ. **Ευάγγελου Γιαμαρέλλου-Μπουρμπούλη**

ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

«Η Ιστορία της Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.»

Θ. Δαρδαβέσης

ΔΕΞΙΩΣΗ ΥΠΟΔΟΧΗΣ

Κυριακή 19 Νοεμβρίου 2023

08:30 - 10.00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Λοιμώξεις στην Εγκυμοσύνη

Προεδρείο: **Κ. Ακινόσογλου**

Λοίμωξη από CMV

Δ. Βλαχάκης

Λοίμωξη από Τοξόπλασμα

Δ. Πιλάλας

Ηπατίτιδες στην εγκυμοσύνη

Π. Κολλάρας

10:00 - 10:30

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Τ. - Α. Βυζαντιάδης**

Candida auris Μια νέα απειλή

Κ. Αργυράκη

10:30 - 11:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρεία σελ. 27)

11:00 - 11:30

ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ

11:30 - 13:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων

Προεδρείο: **Σ. Μεταλλίδης, Ι. Μπακαϊμη**

Οξεία/χρόνια οστεομυελίτιδα

Ι. Μπακαϊμη

Σηπτική αρθρίτιδα

Δ. Πιλάλας

Λοιμώξεις ξένου σώματος στην ορθοπεδική

Σ. Νανούδης

13:00 - 14:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

(χορηγούμενο από φαρμακευτική εταιρεία σελ. 27)

14:30 - 15:30

ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ

15:30 - 16.00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Σ. Μεταλλίδης**

Επιλογή αντιβιοτικών εκτός ΜΕΘ στον Σηπτικό Ασθενή

Ο. Τσαχουρίδου

16:00 - 18:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

Ενδιαφέροντα θέματα Λοιμώξεων σε ΜΕΘ

Προεδρείο: **Ε. Μουλούδη, Ι. Σουλτάτη**

Ταχείες μικροβιολογικές μέθοδοι

Γ. Μελέτης

Αρχική εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία

Π. Κολλάρας

Αποκλιμάκωση αντιβιοτικών. Η χρήση της προκαλσιτονίνης για τον καθορισμό της διάρκειας των αντιβιοτικών

Χ. Παζβάντη

Σχολιαστές: **Σ. Μεταλλίδης, Ι. Μπακαϊμη**

18:00 - 18:30

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Κ. Αργυράκη**

Φυματίωση: Θεραπεία το 2022

Κ. Μανίκα

18:30 - 19:00 **ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

19:00 - 20:30 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ**

Ενδιαφέροντα θέματα στις λοιμώξεις

Προεδρείο: **Κ. Κώτσα**

Ιογενείς λοιμώξεις στον ανοσοκατασταλμένο ασθενή

Δ. Βλαχάκης

Διαχείριση ΣΔ σε ασθενή με λοίμωξη

Θ. Κουφάκης

Διατροφή στον σηπτικό ασθενή

Κ. Γκαντάλη

20:30 - 21:00 **ΔΙΑΛΕΞΗ**

Προεδρείο: **Μ. Εξηντάρη**

RSV στους ενήλικες - Μια υποτιμημένη επιδημία

Η. Χύτας

21:00 - 21:30 **ΛΗΞΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

**ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ & ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΑ - ΚΑΦΕ****Παρασκευή 17 Νοεμβρίου 2023****12:00 - 12:30****ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας



Menarini Hellas

14:00 - 14:30**ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ**

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας



Menarini Hellas

Προεδρείο: Σ. Μεταλλίδης

Η θέση της μεροπενέμης-βαμφορβακτάμης στις
διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την
αντιμετώπιση των λοιμώξεων από CPE

Ε. Χριστάκη**17:00 - 17:30****ΔΙΑΛΕΙΜΜΑ - ΚΑΦΕΣ**

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας



ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ & ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΑ - ΚΑΦΕ

17:30 - 18:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας



Δεδομένα πραγματικού κόσμου στη φροντίδα της
HIV λοίμωξης

Προεδρείο: **Μ. Ψυχογιού**

Μέχρι τη διάγνωση

Μ. Ψυχογιού

Μέχρι την έναρξη

Ο. Τσαχουρίδου

Κλινικά δεδομένα θεραπείας

Ι. Κατσαρόλης

ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ & ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ
ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΑ - ΚΑΦΕ

Σάββατο 18 Νοεμβρίου 2023

12:30 - 14:00

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας

Προεδρείο: **Ε. Γιαμαρέλλος, Σ. Μεταλλίδης**

RSVPreF: Μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική πρόληψης της "συγκαλυμμένης επιδημίας" από τον RSV

Γ. Πουλάκου

Θεραπεία της COVID-19 στην κοινότητα: ο ρόλος της νιρματρελβίρης / ριτοναβίρης

Ο. ΤσαχουρίδουΗ Κεφαζιντίμη-Αβιμπακτάμη στη θεραπεία των πολυανθεκτικών gram-αρνητικών λοιμώξεων
Νεότερα ελληνικά και διεθνή δεδομένα**Α. Πυρπασοπούλου**

18:30 - 19:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας



HIV Λοίμωξη: Ιατρική ματιά μιας σύγχρονης νόσου

Προεδρείο: **Σ. Μεταλλίδης**

Πρόληψη και Προφύλαξη των Υγειονομικών στην έκθεση στον HIV

Π. Κολλάρας

HIV Λοίμωξη: Ένα "Case Study" της Ιατρικής Επιστήμης

Θ. Χρυσανθίδης

ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ & ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΑ - ΚΑΦΕ

Κυριακή 19 Νοεμβρίου 2023

10:30 - 11:00

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας



Προεδρείο: **Α. Πυρπασοπούλου**

Νέα δεδομένα στην διαχείριση της νόσου
COVID-19 με αντική αγωγή

Θ. Χρυσανθίδης

13:00 - 14:30

ΔΟΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

με την ευγενική χορηγία της Φαρμ. Εταιρείας



HIV & Λοιμώξεις

Προεδρείο: **Σ. Μεταλλίδης**

Προκλήσεις και νεότερα δεδομένα στην HIV λοίμωξη

Π. Κολλάρης

Ιμιπενέμη/σιλαστατίνη/ρελεμπακτάμη, μια νέα
επιλογή στη θεραπεία των λοιμώξεων από ανθεκτικά
στις καρβαπενέμες Gram (-) βακτήρια

Α. Νικοπούλου

Ιμιπενέμη/σιλαστατίνη/ρελεμπακτάμη στην κλινική
πρακτική

Δ. Πιλάλας

ΕΙΝΑΙ ΠΛΕΟΝ
ΔΙΑΘΕΣΙΜΟ ΕΝΑ
ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ
ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ
ΝΕΟΤΕΡΗΣ ΓΕΝΙΑΣ^{2,3}

2011

2022



ΤΟ ΑΡΕΧΧΝΑΡ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΜΟΝΟ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΕΝΑΝΤΙΑ ΣΤΟΝ
ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟ ΠΟΥ ΣΥΣΤΗΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ 2023¹

Το ΑΡΕΧΧΝΑΡ έχει βασιστεί στο Prevenar 13 και διαθέτει την πιο ευρεία κάλυψη ορότυπων
συζευγμένου εμβολίου πνευμονιόκοκκου, προκειμένου να βοηθήσει στην προστασία
ενάντια στην πνευμονιοκοκκική πνευμονία και τη διεισδυτική πνευμονιοκοκκική νόσο.²⁻⁴



Το Αρεχχναρ θα πρέπει να χορηγείται σε μία εφάπαξ δόση σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.
Η ανάγκη για επαναληπτικό εμβολιασμό με επακόλουθη δόση Αρεχχναρ δεν έχει τεκμηριωθεί.²

Μόνο για ενδομυϊκή χρήση. Πρέπει να χορηγείται μία δόση (0,5mL) του Αρεχχναρ ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ,
προσέχοντας να αποφύγετε την ένεση μέσα ή κοντά σε νεύρα και αιμοφόρα αγγεία.²

Για το πλήρες κείμενο της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Βιβλιογραφικές αναφορές: 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων 2023, ΑΔΑ: 6Γ07465ΦΥΟ-ΦΘΤ. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων
2023 - Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών (ΕΠΕ) Ενηλίκων - Υπουργείο Υγείας (moh.gov.gr). 2. ΑΡΕΧΧΝΑΡ. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος.
12/2022. 3. PREVENAR 13. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος. 10/2021. 4. VAXNEUVANCE. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος. 10/2022.

Η συντεταγμένη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε διαφορετική σελίδα του παρόντος.

**BIKTARVY®**bictegravir 50mg/emtricitabine 200mg/
tenofovir alafenamide 25mg tablets**GILEAD**

Creating Possible

For today, tomorrow, and the days to come



Το BIKTARVY® ενδείκνυται για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας 1 (HIV-1) σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας τουλάχιστον 2 ετών και βάρους τουλάχιστον 14 kg χωρίς παρουσία ή προηγούμενες ενδείξεις ιογενούς ανθεκτικότητας σε παράγοντες που ανήκουν στην κατηγορία των αναστολέων της ιντεγκράσης, την emtricitabine ή το tenofovir, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) Απρίλιος 2023.

Το δισκίο δεν εμφανίζεται σε φυσική διάσταση.

Τιμή Παραγωγού (ex factory): 600,52€

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ιατρούς μονάδων λαιμώξεων με τη σύμφωνη γνώμη του ΚΕΕΛΠΝΟ και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. Η χορήγηση γίνεται μόνο από τα φαρμακεία των νοσοκομείων.

Για να δείτε την πλήρη ΠΧΠ του Biktarvy σκανάρετε το QR code

**GILEAD**

Creating Possible

Τοπικός αντιπρόσωπος του ΚΑΚ: Gilead Sciences ΕΜΟΣ Μ.ΕΠΕ.
Εθνάρχου Μαρτίου & Μωρητών 4, 17564 Πολύς Φάλαρο,
Τηλ.: 210 69 30 100 - Αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 004304401000
Υπεύθυνη για τη συλλογή ΑΕ: Gilead Sciences, Inc.,
Pharmacovigilance & Epidemiology,
333 Lakeside Dr., Foster City, CA 94404, Τηλ: +1 866 633 4474,
Email: Safety_FC@gilead.com



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναγνώστες
ΟΛΕΣ τις αναπληρωμές εντάσσονται για ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ».

Παρακαλείστε να αναφέρετε κάθε αναμενόμενη/
πρόσπονη αναμενόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια απευθείας
στον ΕΟΦ, σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Ακινόσογλου Κ.	Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών, Παθολογική Κλινική και Τμήμα Λοιμώξεων Π.Γ.Ν.Π.
Αναστασιάδης Κ.	Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής, Πρόεδρος του Τμήματος Ιατρικής Α.Π.Θ., Διευθυντής της Καρδιοθωρακοχειρουργικής Κλινικής Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Ανταχόπουλος Χ.	Καθηγητής Παιδιατρικής-Λοιμωξιολογίας, Διευθυντής Γ' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. "Γ.Παπανικολάου"
Αντωνίτσης Π.	Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής, Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Αργυράκη Κ.	Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Διευθύντρια Παθολογικής κλινικής, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. "Η Σωτηρία"
Άρσος Γ.	Καθηγητής Πυρηνικής Ιατρικής Α.Π.Θ., Διευθυντής Γ' Εργ. Πυρηνικής Ιατρικής Ιατρικού Τμήματος Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. "Παπαγεωργίου"
Βλαχάκης Δ.	Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Επιμελητής Α, Δ' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"
Βυζαντιάδης Τ. - Α.	Καθηγητής Ιατρικής Βιοπαθολογίας - Μικροβιολογίας Α.Π.Θ.
Γερμανίδης Γ.	Γαστρεντερολόγος, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Γεωργιανός Π.	Επίκουρος Καθηγητής Νεφρολογίας, Β' Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"



Infection **in focus**



VABOREM[®]
meropenem/vaborbactam

Κάθε φιαλίδιο περιέχει τριυδρική μεροπενέμη ισοδύναμη με 1 g μεροπενέμης, και 1 g βαμπορβακτάμης. Μετά την ανασύσταση, 1 ml του διαλύματος περιέχει 50 mg μεροπενέμης, και 50 mg βαμπορβακτάμης.

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες και πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και ανεκτικότητα συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος σκανάροντας το QR Code:

N.T. 346,33€

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



Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ
επικοινωνήστε με την εταιρεία Menarini Hellas



Menarini Hellas

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Χορηγείται με περιορισμένη ιατρική συνταγή: μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Menarini Hellas A.E. - Πάτμου 16-18,
151 23 Μαρούσι, Αττική
Τ.: 210 8316111-13, F.: 210 8317343,
info@menarini.gr, www.menarini.gr

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

**Γιαμαρέλλος -
Μπουρμπούλης
Ι. - Ε.**

Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων, Διευθυντής Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Λοιμωξιολογία», Δ' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. "Αττικόν", Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Chairman: European Sepsis Alliance, Board member: Global Sepsis Alliance, Πρόεδρος Ελληνικού Ινστιτούτου Μελέτης Σήψης

Γκαντάλη Κ.

Παθολόγος, Επιμελήτρια Α' Κλινικής "Αγίου Λουκά", Επιστημονική Συνεργάτης Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Γκέκα Ε.

Διευθύντρια ΕΣΥ, Εντατικολόγος ΜΕΘ, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"

Γκιούλα Γ.

Καθηγήτρια Ιατρικής Βιοπαθολογίας-Μικροβιολογίας Α.Π.Θ.

Γώγου Χ.

Ειδικευόμενη Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Δανιηλίδης Μ.

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Ανοσολογίας Α.Π.Θ., τ. Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Δούμας Μ.

Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"

Εξηντάρη Μ.

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Μικροβιολογίας, Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ. Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Γρίπης Β. Ελλάδος

Ζεμπεκάκης Π.

Καθηγητής Παθολογίας, τ. Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Ιωσηφίδης Η.

Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής - Λοιμωξιολογίας Α.Π.Θ., Γ' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"

Καπίκη Κ.

Ειδικευόμενη Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

Κατσαρόλης Ι.

Director, Medical Affairs Gilead Sciences Hellas, Cyprus & European Distributors Markets

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Καχριμανίδου Μ.	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Βιοπαθολογίας - Μικροβιολογίας Α.Π.Θ.
Κολλάρας Π.	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Α΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Κουφάκης Θ.	Παθολόγος - Διαβητολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ., Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"
Κυζιρογλου Μ.	Ειδικευόμενη, Α΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.
Κώτσα Κ.	Καθηγήτρια Ενδοκρινολογίας-Διαβητολογίας, Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ., Υπευθ. Τμήματος Ενδοκρινολογίας - Μεταβολισμού - Διαβητολογικού Κέντρου, Α΄ Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Λαζαρίδης Γ.	Ογκολόγος, Επιμελητής Α΄ ΕΣΥ, Γ.Ν.Θ. "Παπαγεωργίου"
Λιθοξόπουλος Α.	Ειδικός Παθολόγος, Εξειδικευθείς Λοιμωξιολογίας, Α΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Μανίκα Κ.	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας-Φυματιολογίας, Μονάδα Αναπνευστικών Λοιμώξεων, Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. "Γ. Παπανικολάου"
Μαρκάκης Κ.	Παθολόγος Λοιμωξιολόγος, Διδάκτορας Ιατρικής, Reader αγγλόφωνου τμήματος ιατρικής σχολής Α.Π.Θ., Α΄ Παθολογική κλινική, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Μελέτης Γ.	Επιμελητής Β΄ Ιατρικής Βιοπαθολογίας, Επιστημονικός Συνεργάτης Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Μεταλλίδης Σ.	Καθηγητής Παθολογίας – Λοιμωξιολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Α΄ Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Μιμτσούδης Ι.	Παθολόγος, Επ. Συνεργάτης Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Τμήματος Λοιμώξεων, Γ.Π.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Μουλούδη Ε.	Συντονίστρια Διευθύντρια ΜΕΘ, Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"
Μπακαϊμή Ι.	Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Επιμελήτρια Α, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Μύρου Τ.	Παθολόγος, Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.
Νανούδης Σ.	Παθολόγος, Εξειδικευόμενος Λοιμωξιολογίας, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Νικολαΐδης Π.	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ., τ. Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.
Νικοπούλου Α.	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επιμελήτρια Α ΕΣΥ, Γ.Ν.Θ "Γ. Παπανικολάου"
Οβαδίας Ι.	Ειδικευόμενος, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.
Παζβάντη Χ.	Παθολόγος-Εντατικολόγος, Επιμελήτρια ΜΕΘ, 424 Γ.Σ.Ν.Θ.
Παναγόπουλος Π.	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Δ.Π.Θ., Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Παπά Α.	Καθηγήτρια, Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ.
Παπαϊωάννου Μ.	Καθηγήτρια Αιματολογίας, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Παπαντωνίου Ε.	Ειδικευόμενη, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.
Πιλάλας Δ.	Παθολόγος - Εξειδικευόμενος Λοιμώξεων, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Πιτσάβα Ε.	Παθολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Γ.Ν.Θ "Άγιος Δημήτριος"

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Πουλάκου Γ.	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμώξεων, Γ' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. "Η ΣΩΤΗΡΙΑ"
Πρωτονοταρίου Ε.	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Βιοπαθολογίας - Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ., Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Πυρπασοπούλου Α.	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επιμελήτρια Α ΕΣΥ, Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"
Σαββόπουλος Χ.	Καθηγητής Παθολογίας, Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (Stroke Unit) Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Σκούρα Λ.	Καθηγήτρια Ιατρικής Βιοπαθολογίας - Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ., Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου, Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Σουλτάτη Ι.	Αναισθησιολόγος - Εντατικολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ Μ.Ε.Θ.Α., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Τρακατέλη Α.	Παθολόγος, Επιμελήτρια Β ΕΣΥ, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Τσαχουρίδου Ο.	Παθολόγος, Εξειδικευθείσα στη Λοιμωξιολογία, Επιμ. Παθολογίας-Λοιμώξεων Κλινικής "Αγίου Λουκά", Επισ. Συνεργάτης Ειδικών Λοιμώξεων, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Τσώνα Α.	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΟΙ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Χατζηδημητρίου Δ.	Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Βιοπαθολογίας - Μικροβιολογίας, Α.Π.Θ.
Χατζηχαρίση Ε.	Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Α΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Χριστάκη Ε.	Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμωξιολογίας, Μονάδα Λοιμώξεων, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Α΄ Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
Χρυσανθίδης Θ.	Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Α΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. "ΑΧΕΠΑ"
Χύτας Η.	Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος-Εντατικολόγος, Επιμ. Α' ΕΣΥ, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. "Ιπποκράτειο"
Ψυχογιού Μ.	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας Λοιμώξεων, ΕΚΠΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ο Πρόεδρος και η Οργανωτική Επιτροπή του **6ου Επιστημονικού Συνεδρίου Λοιμωξιολογίας**, ευχαριστούν θερμά τις παρακάτω εταιρείες για την ευγενική υποστήριξη και συμβολή τους στη διοργάνωση του Συνεδρίου.



Menarini Hellas



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνίες Διεξαγωγής

Παρασκευή 17 – Κυριακή 19 Νοεμβρίου, 2023

Τόπος

Hyatt Regency Hotel
13ο Χιλιόμετρο Θεσσαλονίκης - Περαιάς, 570 01
Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Οργάνωση Συνεδρίου - Γραμματεία - Πληροφορίες

PRAXICON EVENTS
Ιωάννη Πασαλίδη 43, Τ.Κ. 54453, Κ. Τούμπα, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: +30 2310 674 295 | E-mail: info@praxiconevents.com
Website: www.praxiconevents.com

Έκθεση

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

Διακριτικό Σήμα και Κάρτα barcode

Για την παρακολούθηση των εργασιών του Συνεδρίου οι σύνεδροι είναι απαραίτητο να φέρουν τη διακριτική κονκάρδα εγγραφής, που χορηγείται από τη γραμματεία on site και παρακαλούνται να τη φορούν καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου.

Επίσης, με την εγγραφή του ο κάθε σύνεδρος θα παραλαμβάνει από τη γραμματεία on site **κάρτα με γραμμωτό κωδικό (barcode)**, την οποία θα σκανάρει στο ειδικό μηχάνημα κάθε φορά κατά την είσοδο και έξοδο του από τη συνεδριακή αίθουσα.

Με τον τρόπο αυτό θα γίνεται καταμέτρηση των ωρών παρακολούθησης κάθε συνέδρου και με τη συμπλήρωση του 60% των συνολικών ωρών του προγράμματος θα δίνεται το πιστοποιητικό παρακολούθησης, σύμφωνα με την τελευταία υπ' αρ. 37201/23.03.2020 εγκύκλιο του ΕΟΦ για τη διοργάνωση συνεδρίων.

Πιστοποιητικό Παρακολούθησης

Το Πιστοποιητικό Παρακολούθησης θα δίνεται από τη γραμματεία την τελευταία ημέρα του Συμποσίου, κατόπιν επίδειξης της κονκάρδας εγγραφής, της κάρτας barcode καθώς και του ερωτηματολογίου αξιολόγησης του Συνεδρίου. Ελάχιστες ώρες παρακολούθησης: το 60% των συνολικών ωρών του Επιστημονικού Προγράμματος.

Το πιστοποιητικό έχει **23,5 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME/CPD credits)** από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο, σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης και μοριοδότησης της UEMS - EACCME.

Προβολικός Εξοπλισμός

Στην αίθουσα των εργασιών του Συνεδρίου θα πραγματοποιούνται προβολές με data video projectors και διαφανειών μέσω PowerPoint για τις ανάγκες των ομιλητών.

Παρακαλούνται όλοι οι ομιλητές να παραδίδουν το υλικό της παρουσί-
ασης τους έγκαιρα (τουλάχιστον 1 ώρα πριν την έναρξη της ομιλίας
τους) στη γραμματεία του προβολικού εξοπλισμού.

Δικαίωμα Συμμετοχής

Η συμμετοχή στο Συνέδριο είναι:

Ειδικοί: **50€**

Ειδικευόμενοι: **20€**

Λοιπά Επαγγέλματα: **Δωρεάν**

Προπτυχιακοί Φοιτητές: **Δωρεάν**

*Η εγγραφή στο συνέδριο συνεπάγεται την αυτόματη εγγραφή ως μέλος
στην Εταιρεία Μελέτης Ανοσολογίας της Λοίμωξης (Ε.Μ.Α.Λ.)*

**Οι εγγραφές που πραγματοποιούνται από εταιρείες επιβαρύνονται με ΦΠΑ.*

Επίσημη Ιστοσελίδα Συνεδρίου

<https://www.praxiconevents.com/lmx2023/>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Veklury 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg remdesivir. Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mg/mL διαλύματος remdesivir.

Εκδόχα με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 3 g νατριούχου σουλφοβουτυλαιθεरिकού betadex.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα). Λευκή έως υπόλευκη έως κίτρινη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Veklury ενδείκνυται για τη θεραπεία της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) σε:

- ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας τουλάχιστον 4 εβδομάδων και βάρους τουλάχιστον 3 kg) με πνευμονία που χρήζει χορήγησης συμπληρωματικού οξυγόνου (οξυγόνου χαμηλής ή υψηλής ροής ή άλλου μη επεμβατικού αερισμού κατά την έναρξη της θεραπείας)
- ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς (βάρους τουλάχιστον 40 kg) που δεν χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο και που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή νόσο COVID-19

(βλ. παράγραφο 5.1)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη λήψη του remdesivir (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν remdesivir σε εξωνοσοκομειακό περιβάλλον θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με την τοπική ιατρική πρακτική. Χρησιμοποιείτε υπό συνθήκες κατά τις οποίες είναι δυνατή η αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας.

Δοσολογία

Πίνακας 1: Συνιστώμενη δόση σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς

	Χορηγούμενη μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης		
	Ενήλικες	Παιδιατρικοί ασθενείς (βάρους τουλάχιστον 40 kg)	Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας τουλάχιστον 4 εβδομάδων (βάρους τουλάχιστον 3 kg αλλά κάτω των 40 kg)
Ημέρα 1 (εφάπαξ δόση εφόδου)	200 mg	200 mg	5 mg/kg
Ημέρα 2 και μετά (μία φορά την ημέρα)	100 mg	100 mg	2,5 mg/kg

Πίνακας 2: Διάρκεια θεραπείας

	Ενήλικες	Παιδιατρικοί ασθενείς (βάρους τουλάχιστον 40 kg)	Παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας τουλάχιστον 4 εβδομάδων (βάρους τουλάχιστον 3 kg αλλά κάτω των 40 kg)
Ασθενείς με πνευμονία και που χρήζουν χορήγησης συμπληρωματικού οξυγόνου	Καθημερινά για τουλάχιστον 5 ημέρες και όχι περισσότερο από 10 ημέρες.	Καθημερινά για τουλάχιστον 5 ημέρες και όχι περισσότερο από 10 ημέρες.	Καθημερινά για έως 10 ημέρες συνολικά.
Ασθενείς που δεν χρήζουν χορήγησης συμπληρωματικού οξυγόνου και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή νόσο COVID-19	Καθημερινά για 3 ημέρες, ξεκινώντας το συντομότερο δυνατό μετά τη διάγνωση της νόσου COVID-19 και εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων.	Καθημερινά για 3 ημέρες, ξεκινώντας το συντομότερο δυνατό μετά τη διάγνωση της νόσου COVID-19 και εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων.	Δεν εφαρμόζεται.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του remdesivir σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφους 5.1 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του remdesivir σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων όσων είναι υπό αιμοκάθαρση. Ωστόσο, τα δεδομένα ασφάλειας για ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία και νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) είναι περιορισμένα (βλ. παράγραφο 4.4) και βασίζονται σε διάρκεια θεραπείας 5 ημερών. Ο χρόνος χορήγησης του remdesivir δεν επηρεάζεται από την αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του remdesivir σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και βαριά ηπατική δυσλειτουργία (σταδίου A, B, C κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2). Ωστόσο, τα δεδομένα ασφάλειας σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένα και βασίζονται μόνο στη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης 100 mg.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του remdesivir σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 εβδομάδων και βάρους κάτω των 3 kg δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ανοσοκατεσταλμένος πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του remdesivir σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Υπάρχουν διαθέσιμα μόνο περιορισμένα δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Το remdesivir προορίζεται για χορήγηση μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης μετά από ανασύσταση και περαιτέρω αραιώση.

Δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδομυϊκή (EM) ένεση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Πίνακας 3: Συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης – για την ανασυσταμένη και αραιωμένη κόνι για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση remdesivir σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς βάρους τουλάχιστον 40 kg

Όγκος Ασκοῦ Έγχυσης	Χρόνος Έγχυσης	Ρυθμός Έγχυσης
250 mL	30 λεπτά	8,33 mL/λεπτό
	60 λεπτά	4,17 mL/λεπτό
	120 λεπτά	2,08 mL/λεπτό
100 mL	30 λεπτά	3,33 mL/λεπτό
	60 λεπτά	1,67 mL/λεπτό
	120 λεπτά	0,83 mL/λεπτό

Πίνακας 4: Συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης – για την ανασυσταμένη και αραιωμένη κόνι για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση remdesivir σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας τουλάχιστον 4 εβδομάδων και βάρους τουλάχιστον 3 kg αλλά κάτω των 40 kg

Όγκος Ασκοῦ Έγχυσης	Χρόνος Έγχυσης	Ρυθμός Έγχυσης ^a
100 mL	30 λεπτά	3,33 mL/λεπτό
	60 λεπτά	1,67 mL/λεπτό
	120 λεπτά	0,83 mL/λεπτό
50 mL	30 λεπτά	1,67 mL/λεπτό
	60 λεπτά	0,83 mL/λεπτό
	120 λεπτά	0,42 mL/λεπτό
25 mL	30 λεπτά	0,83 mL/λεπτό
	60 λεπτά	0,42 mL/λεπτό
	120 λεπτά	0,21 mL/λεπτό

a Ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να προσαρμοστεί βάσει του συνολικού όγκου προς έγχυση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με την έγχυση και των αναφυλακτικών αντιδράσεων

Κατά τη διάρκεια και μετά από τη χορήγηση του remdesivir έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με την έγχυση και των αναφυλακτικών αντιδράσεων. Τα σημεία και τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν υπόταση, υπέρταση, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, υποξία, πυρετό, δύσπνοια, συριγμό, αγγειοίδημα, εξάνθημα, ναυτία,

έμετο, διαφόρηση και ρίγη. Οι βραδύτεροι ρυθμοί έγχυσης, με μέγιστο χρόνο έγχυσης έως και 120 λεπτά, μπορεί να θεωρηθούν ως δυνητικά ικανοί να αποτρέψουν αυτά τα σημεία και συμπτώματα. Παρακολουθείτε τους ασθενείς για αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια και μετά τη χορήγηση του remdesivir, εφόσον κρίνεται κλινικά κατάλληλο. Οι ασθενείς που λαμβάνουν remdesivir σε εξωνοσοκομειακό περιβάλλον θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη χορήγηση σύμφωνα με την τοπική ιατρική πρακτική. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα κλινικά σημαντικής αντίδρασης υπερευαισθησίας, διακόψτε αμέσως τη χορήγηση του remdesivir και αρχίστε κατάλληλη θεραπεία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Εφόσον κρίνεται κλινικά κατάλληλο, θα πρέπει να προσδιορίζεται ο eGFR για τους ασθενείς πριν από την έναρξη του remdesivir και κατά τη διάρκεια της λήψης του. Τα δεδομένα ασφαλείας που αναφέρθηκαν από ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία και ESRD κατά τη διάρκεια της Μελέτης GS-US-540-5912 ήταν συγκρίσιμα με το γνωστό προφίλ ασφαλείας του remdesivir. Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών. Επομένως, λαμβανομένης υπόψη της σημαντικά υψηλότερης έκθεσης στον μεταβολίτη GS-441524, οι ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία και ESRD θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητα συμβάντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με remdesivir (βλ. παράγραφο 5.2).

Κίνδυνος μειωμένης αντιικής δραστηριότητας κατά τη συγχορήγηση με γλωροκίνη ή υδροξυγλωροκίνη

Η συγχορήγηση remdesivir και φωσφορικής γλωροκίνης ή θειικής υδροξυγλωροκίνης δεν συνιστάται βάσει *in vitro* δεδομένων που δείχνουν ανταγωνιστική επίδραση της γλωροκίνης στην ενδοκυττάρια μεταβολική δραστηριότητα και την αντιική δραστηριότητα του remdesivir (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1)

Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς:

Δεν είναι σαφές εάν η διάρκεια θεραπείας των τριών ημερών είναι επαρκής για την αποβολή του ιού σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, στους οποίους συντελείται ική απόπτωση. Υπάρχει πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής. Υπάρχουν διαθέσιμα περιορισμένα μόνο δεδομένα.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 212 mg νατρίου ανά δόση 100 mg, που ισοδυναμεί με 10,6% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Λόγω του ανταγωνισμού που παρατηρήθηκε *in vitro*, η ταυτόχρονη χρήση του remdesivir με φωσφορική γλωροκίνη ή θειική υδροξυγλωροκίνη δεν συνιστάται.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο remdesivir

In vitro, το remdesivir είναι ένα υπόστρωμα για τις εστεράσες στο πλάσμα και τον ιστό, το ένζυμο CYP3A4 το οποίο μεταβολίζει φάρμακα και είναι ένα υπόστρωμα για τους μεταφορείς πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικού ανιόντος 1B1 (OATP1B1) και της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Το GS-704277 (ένας μεταβολίτης του remdesivir) είναι ένα υπόστρωμα για τους OATP1B1 και OATP1B3.

Έχει διεξαχθεί μια μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων με το remdesivir. Στον Πίνακα 5 συνοψίζονται οι φαρμακοκινητικές επιδράσεις των φαρμάκων που μελετήθηκαν στο remdesivir και τους μεταβολίτες του, GS-704277 και GS-441524.

Πίνακας 5: Επίδραση άλλων φαρμάκων στο remdesivir και τους μεταβολίτες του, GS-704277 και GS-441524

Συγχωρηγούμενο φάρμακο Δόση (mg)	Αλληλεπίδραση Γεωμετρική μέση μεταβολή (%)	Σύσταση σχετικά με τη συγχωρήγηση
Κυκλοσπορίνη 400 εφάπαξ δόση	remdesivir: C _{max} ↑49% AUC _{inf} ↑89% GS-704277: C _{max} ↑151% AUC _{inf} ↑197% GS-441524: C _{max} ↑17% AUC _{inf} ↔ Δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχωρήγηση του remdesivir με αναστολείς των OATP1B1/1B3 ή/και της P-gp.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του remdesivir κατά τη συγχωρήγησης του με αναστολείς των OATP1B1 και OATP1B3.
Καρβαμαζεπίνη 300 δύο φορές την ημέρα	remdesivir: C _{max} ↓13% AUC _{inf} ↓8% GS-704277: C _{max} ↔ AUC _{inf} ↔ GS-441524: C _{max} ↔ AUC _{inf} ↓17% Δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις κατά τη συγχωρήγηση του remdesivir με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 ή αναστολείς του CYP3A4.	Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του remdesivir κατά τη συγχωρήγησης του με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 ή/και της P-gp.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η μελέτη αλληλεπίδρασης διεξήχθη σε υγιείς εθελοντές.

Επιδράσεις του remdesivir σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

In vitro, το remdesivir είναι ένας αναστολέας των CYP3A4, UGT1A1, MATE1, OAT3, OCT1, OATP1B1 και OATP1B3. Έως ότου καταστούν διαθέσιμα αντίστοιχα κλινικά δεδομένα, η συγχωρήγηση ευαίσθητων υποστρωμάτων αυτών των ενζύμων ή/και μεταφορέων θα πρέπει να εξετάζεται με προσοχή. Το remdesivir επήγε το CYP1A2 και πιθανώς το CYP3A *in vitro*. Η συγχωρήγηση του remdesivir με υποστρώματα του CYP1A2 ή του CYP3A4 με στενό θεραπευτικό δείκτη μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητάς τους.

Η δεξαμεθαζόνη είναι υπόστρωμα του CYP3A4 και παρόλο που το remdesivir αναστέλλει το CYP3A4, λόγω της ταχείας κάθαρσης του remdesivir μετά από την ΕΦ χορήγηση, το remdesivir είναι απίθανο να έχει σημαντική επίδραση στην έκθεση της δεξαμεθαζόνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη ποσότητα δεδομένων από τη χρήση του remdesivir σε εγκύους γυναίκες (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300). Οι περισσότερες από τις εκθέσεις σημειώθηκαν κατά το δεύτερο, το τρίτο ή σε άγνωστο τρίμηνο και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποδεικνύουν κανένα κίνδυνο.

Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την αναπαραγωγική τοξικότητα σε εκθέσεις του μείζονος μεταβολίτη του remdesivir, οι οποίες ήταν περίπου ίσες με τις θεραπευτικές εκθέσεις στον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 5.3).

Λόγω της πολύ περιορισμένης εμπειρίας, το remdesivir δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά το πρώτο τρίμηνο στην κύηση, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με αυτό. Η χρήση κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης μπορεί να εξεταστεί.

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία.

Θηλασμός

Το remdesivir και ο κύριος μεταβολίτης του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα σε πολύ μικρές ποσότητες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Δεν αναμένεται κλινική επίδραση στο βρέφος λόγω της μικρής μεταφοράς μέσω του ανθρώπινου γάλακτος και της πτωχής από του στόματος βιοδιαθεσιμότητας.

Καθώς η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη, θα πρέπει να ληφθεί απόφαση σχετικά με τον θηλασμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας μετά από προσεκτική ατομική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον άνθρωπο για την επίδραση του remdesivir στη γονιμότητα. Σε άρρενες αρουραίους, δεν υπήρξε επίδραση στο ζευγάρωμα ή τη γονιμότητα με τη θεραπεία με remdesivir. Ωστόσο, στα θήλεα αρουραίων παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Η σχέση για τους ανθρώπους είναι άγνωστη.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το remdesivir προβλέπεται να μην έχει καμία ή να έχει ασήμαντη επίδραση σε αυτές τις ικανότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια σε υγιείς εθελοντές είναι οι αυξημένες τρανσαμινάσες (14%). Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια στους ασθενείς με COVID-19 είναι η ναυτία (4%).

Συνοπτική περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στον Πίνακα 6 παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συστήματος οργάνων και συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 6: Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<i>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</i>	
Σπάνιες	υπερευαισθησία
Μη γνωστές	αναφυλακτική αντίδραση, αναφυλακτική καταπληξία
<i>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</i>	
Συχνές	κεφαλαλγία
<i>Καρδιακές διαταραχές</i>	
Μη γνωστές	φλεβοκομβική βραδυκαρδία*
<i>Διαταραχές του γαστρεντερικού</i>	
Συχνές	ναυτία
<i>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</i>	
Πολύ συχνές	τρανσαμινάσες αυξημένες
<i>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</i>	
Συχνές	εξάνθημα
<i>Παρακλινικές εξετάσεις</i>	
Πολύ συχνές	χρόνος προθρομβίνης παρατεταμένος
<i>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</i>	
Σπάνιες	σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση

*Αναφέρθηκε κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Συνήθως εξομαλύνεται εντός 4 ημερών μετά την τελευταία χορήγηση remdesivir, χωρίς πρόσθετη παρέμβαση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αυξημένες τρανσαμινάσες

Σε μελέτες σε υγιείς εθελοντές, οι αυξήσεις στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), στην ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) ή αμφότερα σε άτομα που έλαβαν remdesivir ήταν 1,25 έως 2,5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) (10%) ή 2,5 έως 5 φορές το ULN (4%). Σε κλινικές μελέτες ασθενών με COVID-19, η επίπτωση των αυξημένων τρανσαμινάσεων ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν remdesivir σε σύγκριση με όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο ή την καθιερωμένη θεραπεία.

Χρόνος προθρομβίνης παρατεταμένος

Σε μια κλινική μελέτη (NIAID ACTT-1) σε ασθενείς με COVID-19, η επίπτωση του παρατεταμένου χρόνου προθρομβίνης ή του INR (κυρίως λιγότερο από 2 φορές το ULN) ήταν υψηλότερη στα άτομα που έλαβαν remdesivir σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην επίπτωση των αιμορραγικών συμβάντων μεταξύ των δύο ομάδων.

Στη Μελέτη GS-US-540-9012, η επίπτωση του αυξημένου χρόνου προθρομβίνης ή του INR ήταν παρόμοια στους ασθενείς που έλαβαν remdesivir σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Στη Μελέτη GS-US-540-5912, 163 νοσηλευόμενοι ασθενείς με επιβεβαιωμένη COVID-19 και οξεία νεφρική βλάβη, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή ESRD υπό αιμοκάθαρση έλαβαν remdesivir για έως και 5 ημέρες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Τα δεδομένα ασφάλειας από αυτούς τους ασθενείς ήταν συγκρίσιμα με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του remdesivir. Σε αυτή την ίδια μελέτη, η επίπτωση του αυξημένου χρόνου προθρομβίνης ή INR ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν remdesivir σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην επίπτωση των αιμορραγικών συμβάντων μεταξύ των δύο ομάδων (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αξιολόγηση της ασφάλειας του remdesivir σε παιδιά ηλικίας 4 εβδομάδων και άνω και βάρους τουλάχιστον 3 kg με COVID-19 βασίζεται σε δεδομένα από μια Φάσης 2/3, ανοιχτής επισημάνσης κλινική δοκιμή (Μελέτη GS-US-540-5823) που ενέταξε 53 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν remdesivir (βλ. παράγραφο 5.1). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν συνεπείς με αυτές που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές του remdesivir σε ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με το remdesivir θα πρέπει να αποτελείται από γενικά υποστηρικτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης των ζωτικών σημείων και της παρατήρησης της κλινικής κατάστασης του ασθενούς. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με το remdesivir.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιϊικά για συστηματική χρήση, άμεσης δράσης αντιϊικά, κωδικός ATC: J05AB16

Μηχανισμός δράσης

Το remdesivir είναι ένα νουκλεοτιδικό προφάρμακο της αδενοσίνης που μεταβολίζεται στα κύτταρα του ξενιστή, προκειμένου να σχηματιστεί ο ενεργός νουκλεοσιδικός τριφωσφορικός μεταβολίτης. Το τριφωσφορικό remdesivir δρα ως ανάλογο της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) και ανταγωνίζεται το φυσικό υπόστρωμα της ATP για την ενσωμάτωση σε αναδύομενες αλυσίδες RNA από τη SARS-CoV-2 RNA-εξαρτώμενη πολυμεράση RNA, με αποτέλεσμα τον καθυστερημένο τερματισμό της αλυσού κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού του ιικού RNA. Ως πρόσθετος μηχανισμός, το τριφωσφορικό remdesivir μπορεί επίσης να αναστείλει τη σύνθεση του ιικού RNA μετά την ενσωμάτωσή του στο ιικό RNA του προτύπου ως αποτέλεσμα της αναγνωστικής διέλευσης (read-through) από την ιική πολυμεράση, η οποία ενδέχεται να συμβεί παρουσία υψηλότερων συγκεντρώσεων νουκλεοτιδίων. Όταν το νουκλεοτιδίο του remdesivir υπάρχει στο ιικό RNA του προτύπου, η αποτελεσματικότητα της ενσωμάτωσης του συμπληρωματικού φυσικού νουκλεοτιδίου διακυβεύεται, αναστέλλοντας κατά αυτόν τον τρόπο τη σύνθεση του ιικού RNA.

Αντιϊκή δραστηριότητα

Το remdesivir εμφάνισε *in vitro* δραστηριότητα σε κλινικά απομονωμένο SARS-CoV-2 σε πρωτοπαθή επιθηλιακά κύτταρα των ανθρώπινων αεραγωγών με 50% αποτελεσματική συγκέντρωση (EC₅₀) 9,9 nM μετά από 48 ώρες θεραπείας. Το remdesivir ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό του SARS-CoV-2 στις συνεχείς κυτταρικές σειρές ανθρώπινου πνευμονικού επιθηλίου Calu-3 και A549-hACE2, με τιμές EC₅₀ 280 nM μετά από 72 ώρες θεραπείας και 115 nM μετά από 48 ώρες θεραπείας, αντίστοιχα. Οι τιμές EC₅₀ του remdesivir έναντι του SARS-CoV-2 σε κύτταρα Vero ήταν 137 nM στις 24 ώρες και 750 nM στις 48 ώρες μετά από τη θεραπεία.

Η αντιϊκή δραστηριότητα του remdesivir δέχθηκε ανταγωνισμό από τη φωσφορική χλωροκίνη με δόσοεξαρτώμενο τρόπο όταν τα δύο φάρμακα συνεπώαστηκαν σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις σε HEP-2 κύτταρα επιμολυσμένα με αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV). Οι υψηλότερες τιμές EC₅₀ του remdesivir παρατηρήθηκαν με τις αυξανόμενες συγκεντρώσεις της φωσφορικής χλωροκίνης. Οι αυξανόμενες συγκεντρώσεις της φωσφορικής χλωροκίνης μείωσαν τον σχηματισμό του τριφωσφορικού remdesivir σε κύτταρα A549-hACE2, HEP-2 και σε φυσιολογικά ανθρώπινα βρογχικά επιθηλιακά κύτταρα.

Βάσει *in vitro* εξέτασης, το remdesivir διατήρησε παρόμοια αντιϊκή δραστηριότητα (μεταβολή < 2,5 φορές στην τιμή EC₅₀) έναντι κλινικά απομονωμένων στελεχών παραλλαγών του SARS-CoV-2, συμπεριλαμβανομένων των Άλφα (B.1.1.7), Βήτα (B.1.351), Γάμμα (P.1), Ένιλον (B.1.429), Κάπα (B.1.617.1), Λάμδα (C.37), Γιώτα (B.1.526), Ζήτα (P.2) και Δέλτα (B.1.617.2), σε σύγκριση με τα προηγούμενα απομονωμένα στελέχη SARS-CoV-2 (τύπος A). Ομοίως, για τα κλινικά απομονωμένα στελέχη της παραλλαγής Όμικρον (συμπεριλαμβανομένων των B.1.1.529/BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.2.75, BA.4, BA.4.6, BA.5, BF.5, BQ.1.1 και XBB), το remdesivir διατήρησε επίσης την αντιϊκή δραστηριότητα (μεταβολή ≤ 1,1 φορές στην τιμή EC₅₀) σε σχέση με το απομονωμένο στέλεχος τύπου A του SARS-CoV-2. Η αντιϊκή δραστηριότητα του remdesivir έναντι των παραλλαγών του SARS-CoV-2 παρουσιάζεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7: Αντιϊκή δραστηριότητα του remdesivir έναντι κλινικών απομονωμένων στελεχών παραλλαγών του SARS-CoV-2

Τύπος SARS-CoV-2	Ονοματολογία ΠΟΥ	Βασικές Υποκαταστάσεις	EC ₅₀ remdesivir (nM)	Πολλαπλάσι α μεταβολή στην Ευπάθεια	Μεταβολή στην Ευπάθεια
A	-	-	110	1,0	
B.1.1.7	Άλφα	P323L	192	1,58	Καμία μεταβολή ^α
B.1.351	Βήτα	P323L	141	1,19	Καμία μεταβολή ^α
P.1	Γάμμα	P323L	97	0,82	Καμία μεταβολή ^α
B.1.617.2	Δέλτα	P323L, G671S	70	0,59	Καμία μεταβολή ^α
B.1.429	Ένιλον	P323L	210	1,94	Καμία μεταβολή ^α
P.2	Ζήτα	P323L	151	1,17	Καμία μεταβολή ^α
B.1.526	Γιώτα	P323L	258	2,33	Καμία μεταβολή ^α
B.1.617.1	Κάπα	P323L	77	0,63	Καμία μεταβολή ^α
C.37	Λάμδα	P323L	175	1,37	Καμία μεταβολή ^α
B.1.1.529/BA.1	Όμικρον	P323L	44	0,45	Καμία μεταβολή ^α
BA.2		P323L	25	0,23	Καμία μεταβολή ^α
BA.2.12.1		P323L	33	0,20	Καμία μεταβολή ^α
BA.2.75		P323L, G671S	32	0,30	Καμία μεταβολή ^α
BA.4		P323L	25	0,15	Καμία μεταβολή ^α
BA.4.6		P323L	92	0,64	Καμία μεταβολή ^α
BA.5		P323L	106	0,66	Καμία μεταβολή ^α
BF.5		P323L	134	0,94	Καμία μεταβολή ^α
BQ.1.1		Y273H, P323L	90	1,12	Καμία μεταβολή ^α
XBB		P323L, G671S	86	1,07	Καμία μεταβολή ^α

α Πολλαπλάσιο μεταβολής: η τιμή < 2,5 δεν είναι σημαντική. Καμία παραλλαγή δεν δείχνει μείωση στην ευπάθεια.

Αντοχή

Σε Κυτταρική Καλλιέργεια

Κλινικά απομονωμένα στελέχη SARS-CoV-2 με μειωμένη ευπάθεια στο remdesivir επιλέχθηκαν σε κυτταρική καλλιέργεια. Σε μία επιλογή με GS-441524, το γονικό νουκλεοσίδιο του remdesivir, προέκυψαν ιικά αποθέματα που εξέφραζαν συνδυασμούς υποκαταστάσεων αμινοξέων στα V166A, N198S, S759A, V792I, C799F και C799R στην RNA πολυμεράση που εξαρτάται από το ιικό RNA, οδηγώντας σε μεταβολές της EC₅₀ πολλαπλάσιες κατά 2,7 έως και 10,4 φορές. Κατά τη μεμονωμένη εισαγωγή σε έναν ανασυνδυασμένο ιό άγριου τύπου κατευθυνόμενης ως προς τη θέση μεταλλαξιογένεσης, παρατηρήθηκε ευπάθεια μειωμένη κατά 1,7 έως 3,5 φορές. Σε μια δεύτερη επιλογή με το remdesivir και χρήση ενός απομονωμένου στελέχους SARS-CoV-2 που περιείχε την υποκατάσταση P323L στην ιική πολυμεράση, προέκυψε μία υποκατάσταση αμινοξέος στο V166L. Ανασυνδυασμένοι ιοί με υποκαταστάσεις μόνο στο P323L ή στον συνδυασμό P323L+V166L επέδειξαν μεταβολές επί 1,3 και 1,5 φορές στην ευπάθεια στο remdesivir, αντίστοιχα.

Το προφίλ αντοχής του remdesivir σε κυτταρική καλλιέργεια, στο οποίο χρησιμοποιήθηκε ιός των τρωκτικών CoV της ηπατίτιδας των ποντικών εντόπισε δύο υποκαταστάσεις (F476L και V553L) στην εξαρτώμενη από ιογενές RNA πολυμεράση RNA σε υπολείμματα που διατηρήθηκαν στα CoV, γεγονός το οποίο οδήγησε σε (5,6 φορές) μειωμένη ευπάθεια στο remdesivir. Η εισαγωγή των αντίστοιχων υποκαταστάσεων (F480L και V557L) στο SARS-CoV οδήγησε σε 6 φορές μειωμένη ευπάθεια στο remdesivir στην κυτταρική καλλιέργεια και εξασθένησε την παθογονικότητα του SARS-CoV σε μοντέλο ποντικού. Κατά τη μεμονωμένη εισαγωγή σε έναν ανασυνδυασμένο ιό SARS-CoV-2, οι αντίστοιχες υποκαταστάσεις στα F480L και V557L οδήγησαν εκάστη σε 2 φορές μειωμένη ευπάθεια στο remdesivir.

Σε Κλινικές Δοκιμές

Στη μελέτη NIAID ACTT-1 (CO-US-540-5776), από τους 61 ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα αλληλούχησης κατά την έναρξη και μετά την έναρξη, το ποσοστό των αναδυόμενων υποκαταστάσεων στην εξαρτώμενη από την ιική RNA-εξαρτώμενη πολυμεράση ήταν παρόμοιο σε ασθενείς υπό θεραπεία με remdesivir συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Σε 2 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με remdesivir, παρατηρήθηκαν υποκαταστάσεις στην RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση, οι οποίες είχαν εντοπιστεί προηγουμένως στα πειράματα επιλογής αντοχής (V792I ή C799F) και συνδέθηκαν με μικρό πολλαπλάσιο μεταβολής στην ευπάθεια στο remdesivir ($\leq 3,4$ φορές). Καμία άλλη υποκατάσταση στην RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με remdesivir δεν συνδέθηκε με αντοχή στο remdesivir.

Στη μελέτη GS-US-540-5773, από τους 19 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με remdesivir και είχαν διαθέσιμα δεδομένα αλληλούχησης κατά την έναρξη και μετά την έναρξη, παρατηρήθηκαν υποκαταστάσεις στην εξαρτώμενη από ιογενές RNA πολυμεράση RNA (nsp12) σε 4 ασθενείς. Οι υποκαταστάσεις T76I, A526V, A554V και C697F δε συνδέθηκαν με αντοχή στο remdesivir ($\leq 1,45$ φορές μεταβολή στην ευπάθεια). Ο προσδιορισμός της επίδρασης της υποκατάστασης E665K στην ευπάθεια στο remdesivir δεν ήταν δυνατός λόγω έλλειψης αντιγραφής.

Στη μελέτη GS-US-540-9012, από τους 244 ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα αλληλούχησης κατά την έναρξη και μετά την έναρξη, το ποσοστό των αναδυόμενων υποκαταστάσεων στην ιική RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση ήταν παρόμοιο σε ασθενείς υπό θεραπεία με remdesivir συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με remdesivir, προέκυψε μία υποκατάσταση στην RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση (A376V) και συνδέθηκε με μείωση στην ευπάθεια στο remdesivir *in vitro* (12,6 φορές). Καμία άλλη υποκατάσταση που παρατηρήθηκε στην RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση ή σε άλλες πρωτεΐνες του συμπλέγματος αντιγραφής-μεταγραφής σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με remdesivir δεν συνδέθηκε με αντοχή στο remdesivir.

Στη μελέτη GS-US-540-5912, μεταξύ των 60 ασθενών με διαθέσιμα δεδομένα αλληλούχησης κατά την έναρξη και μετά την έναρξη, προέκυψαν υποκαταστάσεις στην εξαρτώμενη από το RNA του ιού RNA-πολυμεράση σε 8 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με remdesivir. Σε 4 ασθενείς που έλαβαν remdesivir, προέκυψαν υποκαταστάσεις στην RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση (M794I, C799F ή E136V) και συνδέθηκαν με μειωμένη ευπάθεια στο remdesivir *in vitro* (κατά $\leq 3,5$ φορές). Καμία

άλλη από τις υποκαταστάσεις στην RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση που ανιχνεύθηκαν σε ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με remdesivir δεν συνδέθηκε με αντοχή στο remdesivir.

Στη μελέτη GS-US-540-5823, μεταξύ των ασθενών με διαθέσιμα δεδομένα αλληλούχισης κατά την έναρξη και μετά την έναρξη, παρατηρήθηκαν υποκαταστάσεις στην εξαρτώμενη από την ιική RNA-εξαρτώμενη πολυμεράση (A656P και G670V) σε έναν από τους 23 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με remdesivir. Οι υποκαταστάσεις που παρατηρήθηκαν δεν έχουν σχετιστεί με αντοχή στο remdesivir.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Κλινικές μελέτες σε ασθενείς με COVID-19

Μελέτη NIAID ACTT-1 (CO-US-540-5776)

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή αξιολόγησε το remdesivir 200 mg μία φορά την ημέρα για 1 ημέρα, ακολουθούμενο από remdesivir 100 mg μία φορά την ημέρα για έως και 9 ημέρες (για συνολικά έως και 10 ημέρες ενδοφλεβίως χορηγούμενης θεραπείας) σε νοσηλευμένους ενήλικες ασθενείς με COVID-19 με ενδείξεις συμμετοχής του κατώτερου αναπνευστικού. Η δοκιμή ενέταξε 1.062 νοσηλευμένους ασθενείς: 159 (15%) ασθενείς με ήπια/μέτρια νόσο (15% σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας) και 903 (85%) ασθενείς με σοβαρή νόσο (85% σε αμφοτέρες τις ομάδες θεραπείας). Η ήπια/μέτρια νόσος ορίστηκε ως SpO₂ > 94% και αναπνευστική συχνότητα < 24 αναπνοές/λεπτό χωρίς συμπληρωματικό οξυγόνο. Η σοβαρή νόσος ορίστηκε ως SpO₂ ≤ 94% σε αέρα δωματίου, αναπνευστική συχνότητα ≥ 24 αναπνοές/λεπτό και ανάγκη για οξυγόνο ή ανάγκη για μηχανικό αερισμό. Συνολικά 285 ασθενείς (26,8%) (n=131 έλαβαν remdesivir) ήταν υπό μηχανικό αερισμό/οξυγόνωση με εξωσωματική μεμβράνη (ECMO). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 και διαστρωμάτωθηκαν ανά βαρύτητα νόσου κατά την ένταξη για τη λήψη remdesivir (n=541) ή εικονικού φαρμάκου (n=521) σε συνδυασμό με την καθιερωμένη θεραπεία.

Η μέση ηλικία κατά την έναρξη ήταν τα 59 έτη και το 36% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω. Το εξήντα τέσσερα επί τοις εκατό ήταν άνδρες, το 53% ήταν Λευκοί, το 21% ήταν Μαύροι, το 13% ήταν Ασιάτες. Οι συχνότερες συννοσηρότητες ήταν η υπέρταση (51%), η παχυσαρκία (45%) και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (31%). Η κατανομή των συννοσηροτήτων ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας.

Περίπου το 38,4% (208/541) των ασθενών έλαβε κύκλο θεραπείας 10 ημερών με remdesivir.

Το κύριο κλινικό καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος έως την ανάρρωση σε διάστημα 29 ημερών μετά την τυχαιοποίηση, το οποίο ορίζεται είτε ως εξιτήριο από το νοσοκομείο (με ή χωρίς περιορισμούς της δραστηριότητας και με ή χωρίς απαιτήσεις κατ'οίκον χορήγησης οξυγόνου) είτε ως νοσηλεία, αλλά χωρίς την ανάγκη για συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου και συνεχιζόμενη ιατρική περίθαλψη. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάρρωση ήταν 10 ημέρες στην ομάδα του remdesivir συγκριτικά με τις 15 ημέρες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λόγος ποσοστιαίας ανάρρωσης 1,29, [95% ΔΕ 1,12 έως 1,49], p < 0,001).

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον χρόνο έως την ανάρρωση στο στρώμα των ασθενών με ήπια-μέτρια νόσο κατά την ένταξη (n=159). Ο διάμεσος χρόνος έως την ανάρρωση ήταν 5 ημέρες στην ομάδα του remdesivir και 7 ημέρες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λόγος ποσοστιαίας ανάρρωσης 1,10 [95% ΔΕ 0,8 έως 1,53]). Οι πιθανότητες βελτίωσης ανά κατηγορίες τακτικής κλίμακας στην ομάδα του remdesivir την Ημέρα 15 σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν ως εξής: λόγος πιθανοτήτων, 1,2 [95% ΔΕ 0,7 έως 2,2, p = 0,562].

Μεταξύ των ασθενών με σοβαρή νόσο κατά την ένταξη (n=903), ο διάμεσος χρόνος έως την ανάρρωση ήταν 12 ημέρες στην ομάδα του remdesivir σε σύγκριση με 19 ημέρες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λόγος ποσοστιαίας ανάρρωσης 1,34, [95% ΔΕ 1,14 έως 1,58], p < 0,001). Οι πιθανότητες βελτίωσης ανά κατηγορίες τακτικής κλίμακας στην ομάδα του remdesivir την Ημέρα 15 σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν ως εξής: λόγος πιθανοτήτων, 1,6 [95% ΔΕ 1,3 έως 2,0].

Συνολικά, οι πιθανότητες βελτίωσης ανά κατηγορίες τακτικής κλίμακας ήταν υψηλότερες στην ομάδα του remdesivir την Ημέρα 15 σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λόγος πιθανοτήτων, 1,6 [95% ΔΕ 1,3 έως 1,9], $p < 0,001$).

Η θνητότητα 29 ημερών στον συνολικό πληθυσμό ήταν 11,6% για την ομάδα του remdesivir έναντι 15,4% για την ομάδα εικονικού φαρμάκου (λόγος κινδύνου, 0,73, [95% CI 0,52 έως 1,03], $p=0,07$). Στον Πίνακα 8 αναφέρεται μια post hoc ανάλυση της θνητότητας 29 ημερών ανά κατηγορίες τακτικής κλίμακας.

Πίνακας 8: Εκβάσεις θνητότητας 29 ημερών ανά κατηγορίες τακτικής κλίμακας^α κατά την έναρξη –Δοκιμή NIAID ACTT-1

	Τακτική κλίμακα κατά την έναρξη			
	5		6	
	Ανάγκη για οξυγόνο χαμηλής ροής		Ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής ή μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό	
	Remdesivir (N=232)	Εικονικό φάρμακο (N=203)	Remdesivir (N=95)	Εικονικό φάρμακο (N=98)
Θνητότητα 29 ημερών	4,1	12,8	21,8	20,6
Λόγος κινδύνου ^β (95% CI)	0,30 (0,14, 0,64)		1,02 (0,54, 1,91)	

^α Όχι προκαθορισμένη ανάλυση.

^β Οι λόγοι κινδύνου για τις υποομάδες με βάση τη βαθμολογία της τακτικής κλίμακας κατά την έναρξη προέρχονται από μη διαστρωματωμένα μοντέλα Cox αναλογικών κινδύνων.

Μελέτη GS-US-540-5773 σε ασθενείς με σοβαρή νόσο COVID-19

Μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισημάνσης, πολυκεντρική κλινική μελέτη (Μελέτη 5773) ασθενών ηλικίας τουλάχιστον 12 ετών με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από SARS-CoV-2, κορεσμό οξυγόνου $\leq 94\%$ σε αέρα δωματίου και ακτινογραφικές ενδείξεις πνευμονίας συνέκρινε 200 ασθενείς που έλαβαν remdesivir για 5 ημέρες με 197 ασθενείς που έλαβαν remdesivir για 10 ημέρες. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 200 mg remdesivir την Ημέρα 1 και 100 mg μία φορά την ημέρα τις επόμενες ημέρες, συν την καθιερωμένη θεραπεία. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η κλινική κατάσταση την Ημέρα 14, όπως αξιολογήθηκε βάσει τακτικής κλίμακας 7 σημείων που κυμαίνονταν από το εξιτήριο από το νοσοκομείο έως τα αυξανόμενα επίπεδα οξυγόνου και την αναπνευστική υποστήριξη έως τον θάνατο.

Οι πιθανότητες βελτίωσης την Ημέρα 14 για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε κύκλο 10 ημερών με remdesivir σε σύγκριση με εκείνους που τυχαιοποιήθηκαν σε κύκλο 5 ημερών με remdesivir ήταν 0,67 (λόγος πιθανοτήτων), [95% ΔΕ 0,46 έως 0,98]. Σε αυτή τη μελέτη παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές ανισοροπίες στην κλινική κατάσταση κατά την έναρξη. Μετά την προσαρμογή για τις διαφορές μεταξύ των ομάδων κατά την έναρξη, οι πιθανότητες βελτίωσης την Ημέρα 14 ήταν 0,75 (λόγος πιθανοτήτων), [95% ΔΕ 0,51 έως 1,12]. Επιπλέον, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά ανάρρωσης ή τα ποσοστά θνητότητας στις ομάδες των 5 ημερών και των 10 ημερών μετά την προσαρμογή για τις διαφορές μεταξύ των ομάδων κατά την έναρξη. Η θνητότητα 28 ημερών κάθε αιτιολογίας ήταν 12% έναντι 14% στις ομάδες θεραπείας 5 και 10 ημερών, αντίστοιχα.

Μελέτη GS-US-540-9012 σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη νόσο COVID-19 και αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της θεραπείας με remdesivir σε εξωνοσοκομειακό περιβάλλον, όπου συμμετείχαν 562 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων 8 εφήβων (ηλικίας 12 ετών και άνω και βάρους τουλάχιστον 40 kg) με επιβεβαιωμένη νόσο COVID-19 και τουλάχιστον έναν παράγοντα κινδύνου για εξέλιξη της νόσου σε νοσηλεία. Οι παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της νόσου ήταν: ηλικία ≥ 60 ετών, χρόνια πνευμονοπάθεια, υπέρταση, καρδιαγγειακή ή αγγειοεγκεφαλική νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία, κατάσταση ανοσοκαταστολής, χρόνια ήπια ή μέτρια νεφροπάθεια, χρόνια ηπατοπάθεια, ενεργό καρκίνο ή δρεπανοκυτταρική αναιμία. Οι εμβολιασμένοι ασθενείς αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με remdesivir έλαβαν 200 mg την Ημέρα 1 και 100 mg μία φορά την ημέρα τις επόμενες ημέρες για συνολικά 3 ημέρες ενδοφλεβίως χορηγούμενης θεραπείας. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1, διαστρωματώθηκαν ανά διαμονή σε εξειδικευμένες εγκαταστάσεις νοσηλείας (να/όχι), ηλικία (< 60 έναντι ≥ 60 ετών) και περιοχή (ΗΠΑ έναντι εκτός ΗΠΑ) για τη λήψη remdesivir (n=279) ή εικονικού φαρμάκου (n=283), σε συνδυασμό με την καθιερωμένη θεραπεία.

Κατά την έναρξη, η μέση ηλικία ήταν τα 50 έτη (με το 30% των ασθενών να είναι ηλικίας 60 ετών και άνω), 52% ήταν άνδρες, 80% ήταν Λευκοί, 8% ήταν Μαύροι, 2% ήταν Ασιάτες, 44% ήταν Ισπανικής ή Λατινοαμερικανικής καταγωγής, ο διάμεσος δείκτης μάζας σώματος ήταν 30,7 kg/m². Οι συχνότερες συννοσηρότητες ήταν σακχαρώδης διαβήτης (62%), παχυσαρκία (56%) και υπέρταση (48%). Η διάμεση (Q1, Q3) διάρκεια των συμπτωμάτων πριν από τη θεραπεία ήταν 5 (3,6) ημέρες. Το διάμεσο ιικό φορτίο ήταν 6,3 log₁₀ αντίγραφα/mL κατά την έναρξη. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν ισορροπημένα μεταξύ των ομάδων θεραπείας με remdesivir και εικονικό φάρμακο. Η post hoc διερευνητική ανάλυση προαιρετικών δειγμάτων βιοδεικτών έδειξε ότι 14,8% των ασθενών ήταν ορολογικά θετικοί κατά την έναρξη και 37,7% ήταν ορολογικά αρνητικοί (47,5% δεν συναίνεσαν στην προαιρετική συλλογή βιοδεικτών).

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό ασθενών με νοσηλεία σχετιζόμενη με τη νόσο COVID-19 (οριζόμενη ως τουλάχιστον 24 ώρες εντατικής φροντίδας) ή θνητότητα 28 ημερών κάθε αιτιολογίας. Συμβάντα (νοσηλεία σχετιζόμενη με τη νόσο COVID-19 ή θνητότητα 28 ημερών κάθε αιτιολογίας) εμφανίστηκαν σε 2 (0,7%) ασθενείς που έλαβαν remdesivir σε σύγκριση με 15 (5,3%) ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν ταυτόχρονα στο εικονικό φάρμακο, το οποίο καταδεικνύει μια μείωση 87% στη σχετιζόμενη με τη νόσο COVID-19 νοσηλεία ή τη θνητότητα 28 ημερών κάθε αιτιολογίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (λόγος κινδύνου, 0,134 [95% CI, 0,031 έως 0,586], p=0,0076). Η μείωση του απόλυτου κινδύνου ήταν 4,6% (95% CI, 1,8% έως 7,5%). Δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι την Ημέρα 28. Έξι από τα 17 συμβάντα νοσηλείας σημειώθηκαν σε συμμετέχοντες με γνωστή ορολογική κατάσταση κατά την έναρξη (ορολογικά θετικοί: n=0 στην ομάδα του remdesivir και n=2 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, ορολογικά αρνητικοί: n=2 στην ομάδα του remdesivir και n=2 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Έντεκα από τα 17 συμβάντα νοσηλείας σημειώθηκαν σε συμμετέχοντες με άγνωστη ορολογική κατάσταση κατά την έναρξη στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και κανένα συμβάν δεν σημειώθηκε στην ομάδα του remdesivir. Δεν είναι δυνατή η εξαγωγή συμπεράσματος σχετικά με την αποτελεσματικότητα στις υποομάδες που διαστρωματώθηκαν κατά ορολογική κατάσταση λόγω του μικρού αριθμού ασθενών με γνωστή ορολογική κατάσταση και των συνολικά χαμηλών ποσοστών συμβάντων.

Μελέτη GS-US-540-5912 σε ασθενείς με COVID-19 και νεφρική δυσλειτουργία

Μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (Μελέτη GS-US-540-5912) αξιολόγησε το remdesivir 200 mg μία φορά την ημέρα για 1 ημέρα, ακολουθούμενο από remdesivir 100 mg μία φορά την ημέρα για 4 ημέρες (για συνολικά έως και 5 ημέρες ενδοφλεβίως χορηγούμενης θεραπείας) σε 243 νοσηλευόμενους ενήλικες ασθενείς με επιβεβαιωμένη COVID-19 και νεφρική δυσλειτουργία. Η δοκιμή περιλάμβανε 90 ασθενείς (37%) με AKI (οριζόμενη ως αύξηση 50% στην κρεατινίνη ορού εντός περιόδου 48 ωρών, η οποία επέμεινε για ≥ 6 ώρες παρά την υποστηρικτική φροντίδα), 64 ασθενείς (26%) με CKD (eGFR < 30 mL/λεπτό) και 89 ασθενείς (37%) με ESRD (eGFR < 15 mL/λεπτό) χρησιμοποιώντας αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 2:1, με διαστροφάτωση κατά ESRD, ανάγκη για οξυγόνο υψηλής ροής και περιοχή (ΗΠΑ έναντι εκτός ΗΠΑ), στη λήψη remdesivir (n=163) ή εικονικού φαρμάκου (n=80), σε συνδυασμό με την καθιερωμένη θεραπεία.

Κατά την έναρξη, η μέση ηλικία ήταν τα 69 έτη (με 62% των ασθενών να είναι ηλικίας 65 και άνω), 57% των ασθενών ήταν άνδρες, 67% ήταν Λευκοί, 26% ήταν Μαύροι και 3% ήταν Ασιάτες. Οι συχνότεροι παράγοντες κινδύνου κατά την έναρξη ήταν η υπέρταση (89%), ο σακχαρώδης διαβήτης (79%) και η καρδιαγγειακή ή εγκεφαλοαγγειακή νόσος (51%). Η κατανομή των παραγόντων κινδύνου ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Συνολικά 45 ασθενείς (19%) ήταν υπό οξυγόνο υψηλής ροής, 144 (59%) ήταν υπό οξυγόνο χαμηλής ροής και 54 (22%) ήταν υπό αέρα δωματίου κατά την έναρξη. Κανένας ασθενής δεν ήταν υπό επεμβατικό μηχανικό αερισμό (IMV). Συνολικά 182 ασθενείς (75%) δεν ήταν υπό θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης και 31 ασθενείς (13%) είχαν λάβει εμφύλιο έναντι της COVID-19. Η μελέτη έκλεισε πρόωρα λόγω ζητημάτων εφικτότητας και δεν είχε επαρκή ισχύ για την αξιολόγηση του κύριου (θάνατος κάθε αιτιολογίας ή IMV έως την Ημέρα 29) και των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας λόγω της χαμηλότερης ένταξης συμμετεχόντων από το αναμενόμενο.

QT

Τα τρέχοντα μη κλινικά και κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν κίνδυνο παράτασης του QT, αλλά η παράταση του QT δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως σε ανθρώπους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η μελέτη GS-US-540-5823 είναι μια μελέτη ενός σκέλους, ανοιχτής επισημάνσης, στην οποία αξιολογήθηκε η φαρμακοκινητική και η ασφάλεια του remdesivir σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας τουλάχιστον 28 ημερών και βάρους τουλάχιστον 3 kg με COVID-19 (n=53). Τα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν δευτερεύοντα και αναλύθηκαν περιγραφικά, συνεπώς θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Η μελέτη βρίσκεται σε εξέλιξη.

Οι ασθενείς βάρους ≥ 40 kg έλαβαν remdesivir 200 mg την Ημέρα 1 και στη συνέχεια remdesivir 100 mg μία φορά την ημέρα τις επόμενες ημέρες (δηλ., τη δόση για ενήλικες), οι ασθενείς βάρους ≥ 3 kg έως < 40 kg έλαβαν remdesivir 5 mg/kg την Ημέρα 1 και στη συνέχεια remdesivir 2,5 mg/kg μία φορά την ημέρα τις επόμενες ημέρες. Η διάμεση έκθεση στο remdesivir ήταν 5 (1, 10) ημέρες.

Κατά την έναρξη, η διάμεση ηλικία ήταν τα 7 έτη (εύρος: 0,1 έως 17 ετών), 57% ήταν θήλεα, το διάμεσο βάρος ήταν 24,6 kg (εύρος: 4 kg έως 192 kg). Συνολικά 19 ασθενείς (37%) ήταν παχύσαρκοι [$\Delta\text{ΜΣ}$ για ηλικία $\geq 95^\circ$ εκατοστημόριο), 7 (58%), 2 (17%), 3 (27%) και 4 (80%) ασθενείς στις κοόρτες 1, 2, 3, 4 και 8, αντίστοιχα. Συνολικά 12 ασθενείς (23%) ήταν υπό επεμβατικό μηχανικό αερισμό (βαθμολογία 2 σε τακτική κλίμακα 7 σημείων), 18 (34%) ήταν υπό μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή οξυγόνο υψηλής ροής (βαθμολογία 3), 10 (19%) ήταν υπό οξυγόνο χαμηλής ροής (βαθμολογία 4) και 13 (25%) ήταν υπό αέρα δωματίου (βαθμολογία 5), κατά την έναρξη. Η συνολική διάμεση (Q1, Q3) διάρκεια των συμπτωμάτων και της νοσηλείας πριν από την πρώτη δόση remdesivir ήταν 5 (3, 7) ημέρες και 1 (1, 3) ημέρα, αντίστοιχα.

Στον συνολικό πληθυσμό της μελέτης, η διάμεση (Q1, Q3) μεταβολή από την έναρξη στην κλινική κατάσταση [αξιολογούμενη σε μια τακτική κλίμακα 7 βαθμών που κυμαίνονταν από τον θάνατο (βαθ-

μολογία 1) έως το εξιτήριο από το νοσοκομείο (βαθμολογία 7]) ήταν +2,0 (1,0, 4,0) βαθμοί την Ημέρα 10. Στα άτομα με τακτική βαθμολογία ≤ 2 βαθμών κατά την έναρξη, το ποσοστό που είχαν βελτίωση της κλινικής κατάστασης ≥ 2 βαθμών την Ημέρα 10 ήταν 75,0% (39/52). Ο διάμεσος (Q1, Q3) χρόνος έως την ανάρρωση ήταν 7 (5, 16) ημέρες. Συνολικά, 60% των ασθενών έλαβε εξιτήριο έως την Ημέρα 10. Οι περισσότεροι ασθενείς 92% (49/53) έλαβαν τουλάχιστον 1 συγχρηγούμενο φάρμακο εκτός του remdesivir για τη θεραπεία της νόσου COVID-19, συμπεριλαμβανομένων ανοσορυθμιστών και αντιφλεγμονωδών παραγόντων. Τρεις ασθενείς απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το remdesivir σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του remdesivir έχουν διερευνηθεί σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς με COVID-19.

Απορρόφηση

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του remdesivir και του επικρατούντος κυκλοφορούντος μεταβολίτη GS-441524 έχουν αξιολογηθεί σε υγιή ενήλικα άτομα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δοσολογικού σχήματος ενήλικων remdesivir, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα παρατηρήθηκε στο τέλος της έγχυσης, ανεξάρτητα από το επίπεδο της δόσης, και μειώθηκε γρήγορα στη συνέχεια με ημίσεια ζωή περίπου 1 ώρας. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις του GS-441524 στο πλάσμα παρατηρήθηκαν στις 1,5 έως 2,0 ώρες μετά από την έγχυση 30 λεπτών.

Κατανομή

Το remdesivir δεσμεύεται κατά περίπου 93% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος (δεδομένα ex vivo), με το ελεύθερο κλάσμα να κυμαίνεται από 6,4% έως 7,4%. Η δέσμευση είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση του φαρμάκου στο εύρος από 1 έως 10 μM , χωρίς ενδείξεις για κορεσμό της δέσμευσης του remdesivir. Μετά από εφάπαξ δόση 150 mg [^{14}C]-remdesivir σε υγιή άτομα, ο λόγος αίματος προς πλάσμα της [^{14}C]-ραδιενέργειας ήταν περίπου 0,68 στα 15 λεπτά από την έναρξη της έγχυσης, αυξήθηκε με την πάροδο του χρόνου επιτυγχάνοντας λόγο 1,0 στις 5 ώρες, υποδεικνύοντας τη διαφορετική κατανομή του remdesivir και των μεταβολιτών του στο πλάσμα ή τα κυτταρικά στοιχεία του αίματος.

Βιομετασχηματισμός

Το remdesivir μεταβολίζεται εκτενώς ενδοκυττάρια στο φαρμακολογικά δραστικό νουκλεοσιδικό ανάλογο τριφωσφορικού GS-443902 (σχηματίζεται ενδοκυττάρια). Το μονοπάτι μεταβολικής ενεργοποίησης περιλαμβάνει την υδρόλυση μέσω εστερασών, η οποία οδηγεί στον σχηματισμό του ενδιάμεσου μεταβολίτη, GS-704277. Στο ήπαρ, η καρβοξυλεστεράση 1 και η καθεψίνη A είναι οι εστεράσες που ευθύνονται για το 80% και το 10% του μεταβολισμού του remdesivir, αντίστοιχα. Η διάσπαση της φωσφοραμιδάτης, ακολουθούμενη από φωσφορύλωση σχηματίζει το ενεργό τριφωσφορικό, GS-443902. Η αποφωσφορύλωση όλων των φωσφορυλιωμένων μεταβολιτών μπορεί να οδηγήσει στον σχηματισμό του νουκλεοσιδικού μεταβολίτη, GS-441524, ο οποίος δεν επαναφωσφορυλιώνεται αποτελεσματικά από μόνος του. Η αποκύνωση του remdesivir ή/και των μεταβολιτών του, ακολουθούμενη από επακόλουθη μετατροπή μεσολαβούμενη από τη ροδανάση παράγει θειοκυανικό ανión. Παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα θειοκυανικού που ανιχνεύθηκαν μετά από χορήγηση 100 mg και 200 mg remdesivir ήταν σημαντικά χαμηλότερα από τα ενδογενή επίπεδα στο ανθρώπινο πλάσμα.

Αποβολή

Μετά από εφάπαξ Ε.Φ. δόση 150 mg [^{14}C]-remdesivir, η μέση συνολική ανάκτηση της δόσης ήταν 92%, η οποία αποτελούνταν από περίπου 74% και 18% ανάκτηση στα ούρα και τα κόπρανα,

αντίστοιχα. Η πλειονότητα της ανακτηθείσας δόσης του remdesivir στα ούρα ήταν GS-441524 (49%), ενώ το 10% ανακτήθηκε ως remdesivir. Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι η νεφρική κάθαρση είναι το κύριο μονοπάτι αποβολής για το GS-441524. Η διάμεση τελική ημίσεια ζωής του remdesivir και του GS-441524 ήταν περίπου 1 και 27 ώρες, αντίστοιχα.

Φαρμακοκινητική του remdesivir και μεταβολίτες σε ενήλικες με COVID-19

Οι φαρμακοκινητικές εκθέσεις του remdesivir και των μεταβολιτών του σε ενήλικες με COVID-19 παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9: ΦΚ παράμετροι^a πολλαπλών δόσεων του remdesivir και των μεταβολιτών του (GS-441524 και GS-704277) μετά από ΕΦ χορήγηση remdesivir 100 mg σε ενήλικες με COVID-19

Παράμετροι Μέση τιμή ^b (95%CI)	Remdesivir	GS-441524	GS-704277
C _{max} (ng/mL)	2700 (2440, 2990)	143 (135, 152)	198 (180, 218)
AUC _{0-24h} (ng•h/mL)	1710 (1480, 1980)	2410 (2250, 2580)	392 (348, 442)
C _{24h} (ng/mL)	ND	61.5 (56.5, 66.8)	ND

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης, ND=Μη ανιχνεύσιμο (24 ώρες μετά τη δόση)

α. Εκτιμήσεις πληθυσμιακής ΦΚ για ΕΦ έγχυση remdesivir διάρκειας 30 λεπτών για 3 ημέρες (Μελέτη GS-US-540-9012, n=147).

β. Γεωμετρικές μέσες εκτιμήσεις

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Φύλο, φυλή και ηλικία

Βάσει φύλου, φυλής και ηλικίας, οι φαρμακοκινητικές διαφορές στις εκθέσεις του remdesivir αξιολογήθηκαν με τη χρήση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης. Το φύλο και η φυλή δεν επηρέασαν τη φαρμακοκινητική του remdesivir και των μεταβολιτών του (GS-704277 και GS-441524). Οι φαρμακοκινητικές εκθέσεις του μεταβολίτη GS-441524 ήταν μετρίως αυξημένες σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 ηλικίας ≥ 60 ετών. Ωστόσο, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους συγκεκριμένους ασθενείς.

Κύηση

Στη μελέτη CO-US-540-5961 (IMPACT 2032), οι μέσες εκθέσεις (AUC_{0-24h}, C_{max}, and C_{24h}) του remdesivir και των μεταβολιτών του (GS-441524 και GS-704277) ήταν συγκρίσιμες μεταξύ εγκύων και μη εγκύων γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Μοντέλα πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής για το remdesivir και τους κυκλοφορούντες μεταβολίτες του (GS-704277 και GS-441524), τα οποία αναπτύχθηκαν με τη χρήση συγκεντρωτικών δεδομένων από μελέτες σε υγιή άτομα και σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με COVID-19, χρησιμοποιήθηκαν για την πρόβλεψη των φαρμακοκινητικών εκθέσεων σε 50 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 28 ημερών έως < 18 ετών και βάρους ≥ 3 kg (Μελέτη GS-US-540-5823) (Πίνακας 10). Οι γεωμετρικές μέσες εκθέσεις (AUC_{0-24h}, C_{max} και C_{24h}) για τους συγκεκριμένους ασθενείς στις δόσεις που χορηγήθηκαν ήταν υψηλότερες για το remdesivir (44% έως 147%), GS-441524 (-21% έως 25%) και το GS-704277 (7% έως 91%) σε σύγκριση με εκείνες στους ενήλικες νοσηλευμένους ασθενείς με COVID-19. Οι αυξήσεις δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές.

Πίνακας 10: Εκτίμηση παραμέτρων φαρμακοκινητικής^a του remdesivir, του GS-441524 και του GS-704277 πλάσματος σε σταθερή κατάσταση, σε παιδιατρικούς και ενήλικες νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19

Παράμετροι Μέση Τιμή ^β	Παιδιατρικοί ασθενείς					Ενήλικες νοσηλευόμενοι ασθενείς (N=277)
	Κοόρτη 1	Κοόρτη 8	Κοόρτη 2	Κοόρτη 3	Κοόρτη 4	
	12 έως <18 ετών και Βάρους ≥40 kg (N=12)	<12 ετών και Βά- ρους ≥40 kg (N=5)	28 ημερών έως <18 ετών και βάρους 20 έως <40 kg (N=12)	28 ημερών έως <18 ετών και Βάρους 12 έως <20 kg (N=11)	28 ημερών έως <18 ετών και βάρους 3 έως <12 kg (N=10)	
Remdesivir						
C _{max} (ng/mL)	3910	3920	5680	5530	4900	2650
AUC _{tau} (h•ng/mL)	2470	2280	3500	3910	2930	1590
GS-441524						
C _{max} (ng/mL)	197	162	181	158	202	170
AUC _{tau} (h•ng/mL)	3460	2640	2870	2400	2770	3060
C _{tau} (ng/mL)	98,3	76,2	73,8	69,4	78,4	78,4
GS-704277						
C _{max} (ng/mL)	307	278	423	444	390	233
AUC _{tau} (h•ng/mL)	815	537	754	734	691	501

α Οι παράμετροι ΦΚ προσομοιώθηκαν με τη χρήση μοντελοποίησης πληθυσμιακής ΦΚ με διάρκεια 0,5 ώρας για τις εγχύσεις remdesivir

β Γεωμετρικές μέσες εκτιμήσεις.

Οι παιδιατρικοί ασθενείς προέρχονται από τη μελέτη GS US 540 5823. Οι ασθενείς έλαβαν 200 mg την Ημέρα 1, ακολουθούμενο από remdesivir 100 mg μία φορά την ημέρα για τις επόμενες ημέρες (Κοόρτη 1 και 8) ή 5 mg/kg την Ημέρα 1, ακολουθούμενο από remdesivir 2,5 mg/kg μία φορά την ημέρα για τις επόμενες ημέρες (Κοόρτη 2-4), με συνολική διάρκεια θεραπείας έως 10 ημέρες.

Οι ενήλικες νοσηλευόμενοι ασθενείς προέρχονται από τη μελέτη CO US 540 5844 (μια τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3 για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αντιικής δραστηριότητας του remdesivir σε ασθενείς με σοβαρή νόσο COVID-19). Οι ασθενείς έλαβαν 200 mg την Ημέρα 1, ακολουθούμενο από remdesivir 100 mg μία φορά την ημέρα για τις επόμενες ημέρες (συνολική διάρκεια θεραπείας 10 ημέρες).

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του remdesivir και των μεταβολιτών του (GS-441524 και GS-704277), καθώς και του εκδόχου SBECD αξιολογήθηκαν σε υγιή άτομα, άτομα με ήπια (eGFR 60-89 mL/λεπτό), μέτρια (eGFR 30-59 mL/λεπτό), βαριά (eGFR 15-29 mL/λεπτό) νεφρική δυσλειτουργία ή ESRD (eGFR < 15 mL/λεπτό), υπό αιμοκάθαρση ή μη, μετά από εφάπαξ δόση έως 100 mg remdesivir (Πίνακας 11) και σε μια μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με COVID-19 με βαριά έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR < 30 mL/λεπτό) που έλαβαν remdesivir 200 mg την Ημέρα 1 και στη συνέχεια 100 mg από την Ημέρα 2 έως την Ημέρα 5 (Πίνακας 12).

Σύμφωνα με τα φαρμακοκινητικά δεδομένα, τα επίπεδα έκθεσης του remdesivir δεν επηρεάστηκαν από τη νεφρική λειτουργία ή τον χρόνο χορήγησης του remdesivir σε σχέση με την αιμοκάθαρση. Τα επίπεδα έκθεσης του GS-704277, του GS-441524 και του SBECD ήταν έως 2,8, 7,9 και 26 φορές πολλαπλάσια, αντίστοιχα, στα άτομα με νεφρική δυσλειτουργία έναντι όσων είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία, το οποίο δεν θεωρείται κλινικά σημαντικό βάσει των περιορισμένων διαθέσιμων δεδομένων ασφάλειας. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του remdesivir για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων όσων είναι υπό αιμοκάθαρση.

Πίνακας 11: Στατιστική σύγκριση παραμέτρων^a φαρμακοκινητικής εφάπαξ δόσης του remdesivir και των μεταβολιτών του (GS-441524 και GS-704277) μεταξύ ενηλίκων ατόμων με μειωμένη νεφρική λειτουργία^β (ήπια, μέτρια, βαριά νεφρική δυσλειτουργία και ESRD) και ενηλίκων ατόμων^γ με φυσιολογική νεφρική λειτουργία

Λόγος GLSM ^γ (90% CI)	60-89 mL ανά λεπτό N=10	30-59 mL ανά λεπτό N=10	15-29 mL ανά λεπτό N=10	<15 mL ανά λεπτό		
				Πριν την αιμοκάθαρση N=6	Μετά την αιμοκάθαρση N=6	Χωρίς αιμοκάθαρση N=3
Remdesivir						
C _{max} (ng/mL)	96,0 (70,5, 131)	120 (101, 142)	97,1 (83,3, 113)	89,1 (67,1, 118)	113 (79,4, 160)	93,9 (65,4, 135)
AUC _{inf} (h•ng/mL)	99,5 (75,3, 132)	122 (97,5, 152)	94 (83,0, 107)	79,6 (59,0, 108)	108 (71,5, 163)	88,9 (55,2, 143)
GS-441524						
C _{max} (ng/mL)	107 (90, 126)	144 (113, 185)	168 (128, 220)	227 (172, 299)	307 (221, 426)	300 (263, 342)
AUC _{inf} ^δ (h•ng/mL)	119 (97, 147)	202 (157, 262)	326 (239, 446)	497 (365, 677)	622 (444, 871)	787 (649, 953)
GS-704277						
C _{max} (ng/mL)	225 (120, 420)	183 (134, 249)	127 (96,1, 168)	143 (100, 205)	123 (83,6, 180)	176 (119, 261)
AUC _{inf} (h•ng/mL)	139 (113, 171)	201 (148, 273)	178 (127, 249)	218 (161, 295)	206 (142, 297)	281 (179, 443)

CI=Διάστημα Εμπιστοσύνης, GLSM=γεωμετρικός μέσος ελαχίστων τετραγώνων

- α. Οι εκθέσεις εκτιμήθηκαν με τη χρήση μη διαμερισματικής ανάλυσης από την ειδική μελέτη Φάσης 1 GS-US-540-9015 για τη νεφρική δυσλειτουργία. Χορηγήθηκαν εφάπαξ δόσεις έως και 100 mg. Για κάθε άτομο με νεφρική δυσλειτουργία εντασσόταν αντίστοιχο ενήλικο άτομο με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR $\geq$ 90 mL/λεπτό/1,73 m²) του ίδιου φύλου και με παρόμοιο δείκτη μάζας σώματος [(ΔΜΣ (±20%)] και ηλικία (± 10 έτη)
Τα άτομα με μειωμένη νεφρική λειτουργία και τα αντίστοιχα ενήλικα άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία έλαβαν την ίδια δόση remdesivir
- β. Ο eGFR υπολογίστηκε με τη χρήση της εξίσωσης τροποποίησης της διαίτας στη νεφρική νόσο και αναφέρθηκε σε mL/λεπτό/1,73 m²
- γ. Ο λόγος υπολογίστηκε για τη σύγκριση των παραμέτρων ΦΚ της εξέτασης (άτομα με μειωμένη νεφρική λειτουργία) με την αναφορά (άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία)
- δ. AUC_{0-72h} για άτομα υπό αιμοκάθαρση

Πίνακας 12: Παράμετροι^a φαρμακοκινητικής του remdesivir και των μεταβολιτών του (GS-441524 και GS-704277) μετά από ΕΦ χορήγηση remdesivir (200 mg την ημέρα 1 και στη συνέχεια 100 mg ημερησίως τις ημέρες 2-5) σε ενήλικες με COVID-19 και βαριά έκπτωση νεφρικής λειτουργίας (eGFR < 30 mL/λεπτό/1,73 m²)

Παράμετρος Μέση Τιμή ^β (εκατοστημόριο, 5 ^ο , 95 ^ο)	Remdesivir	GS-441524	GS-704277
C _{max} (ng/mL)	3850 (1530, 8720)	703 (343, 1250)	378 (127, 959)
AUC _{0-12h} (h•ng/mL)	2950 (1390, 8370)	15400 (7220, 27900)	1540 (767, 3880)

- α. Εκτιμήσεις πληθυσμιακής ΦΚ για ΕΦ έγχυση remdesivir διάρκειας 30 λεπτών για 5 ημέρες (Μελέτη GS-US-540-5912, n=90).
- β. Γεωμετρικές μέσες εκτιμήσεις.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του remdesivir και των μεταβολιτών του (GS-441524 και GS-704277) αξιολογήθηκε σε υγιή άτομα και σε άτομα με μέτρια ή βαριά ηπατική δυσλειτουργία (σταδίου Β ή C κατά Child-Pugh) μετά από εφάπαξ δόση 100 mg remdesivir. Σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, οι μέσες εκθέσεις (AUC_{inf} , C_{max}) του remdesivir και του GS-704277 ήταν συγκρίσιμες στη μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και έως 2,4 φορές υψηλότερες στη βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, η αύξηση δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική.

Νοσηλεία

Οι φαρμακοκινητικές εκθέσεις του remdesivir σε νοσηλευόμενους ασθενείς με σοβαρή πνευμονία από COVID-19 ήταν γενικά εντός του εύρους της έκθεσης σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς. Τα επίπεδα των μεταβολιτών GS-704277 και GS-441524 ήταν μετρίως αυξημένα.

Αλληλεπιδράσεις

Το remdesivir ανέστειλε το CYP3A4 *in vitro* (βλ. παράγραφο 4.5). Σε φυσιολογικά σχετικές συγκεντρώσεις (σταθερής κατάσταση), το remdesivir ή οι μεταβολίτες του GS-441524 και GS-704277 δεν ανέστειλαν τα CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 και 2D6 *in vitro*. Το remdesivir δεν είναι χρονοεξαρτώμενος αναστολέας των ενζύμων CYP450 *in vitro*.

Το remdesivir επήγε το CYP1A2 και δυνητικά το CYP3A4, αλλά όχι το CYP2B6 *in vitro* (βλ. παράγραφο 4.5).

Τα *in vitro* δεδομένα δεν υποδεικνύουν κλινικά σχετική αναστολή των UGT1A3, 1A4, 1A6, 1A9 ή 2B7 από το remdesivir ή τους μεταβολίτες του GS-441524 και GS-704277. Το remdesivir, αλλά όχι οι μεταβολίτες του, ανέστειλε το UGT1A1 *in vitro*.

Για τους GS-441524 και GS-704277, το μόνο ένζυμο για το οποίο ανιχνεύτηκε μεταβολισμός ήταν το UGT1A3.

Το remdesivir ανέστειλε το OAT3, το MATE1, το OCT1, το OATP1B1 και το OATP1B3 *in vitro* (βλ. παράγραφο 4.5).

Σε φυσιολογικά σχετικές συγκεντρώσεις, το remdesivir και οι μεταβολίτες του δεν ανέστειλαν τα P-gp και BCRP *in vitro*.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογία

Μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση (βραδύ bolus) του remdesivir σε πιθήκους rhesus και αρουραίους, σοβαρή νεφρική τοξικότητα σημειώθηκε μετά από θεραπείες βραχείας διάρκειας. Σε άρρενες πιθήκους rhesus σε δοσολογικά επίπεδα 5, 10 και 20 mg/kg/ημέρα για 7 ημέρες οδήγησε, σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα, σε αυξημένα μέσα επίπεδα αζώτου ουρίας και αυξημένα μέσα επίπεδα κρεατινίνης, ατροφία των νεφρικών σωληναρίων, βασαιοφιλία και κυλίνδρους, και στον μη προγραμματισμένο θάνατο ενός ζώου στο δοσολογικό επίπεδο των 20 mg/kg/ημέρα. Στους αρουραίους, δοσολογικά επίπεδα >3 mg/kg/ημέρα για έως και 4 εβδομάδες οδήγησαν σε ευρήματα δηλωτικά νεφρικής βλάβης και/ή δυσλειτουργίας. Οι συστηματικές εκθέσεις (AUC) του επικρατούντος κυκλοφορούντος μεταβολίτη του remdesivir (GS-441524) ήταν 0,1 φορές (πιθήκους στα 5 mg/kg/ημέρα) και 0,3 φορές (αρουραίους στα 3 mg/kg/ημέρα) επί την έκθεση στους ανθρώπους μετά από ενδοφλέβια χορήγηση στη συνιστώμενη δόση για ανθρώπους (RHD).

Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση του καρκινογόνου δυναμικού του remdesivir.

Μεταλλαξιγένεση

Το remdesivir δεν ήταν γονοτοξικό σε μια σειρά δοκιμασιών, συμπεριλαμβανομένης της βακτηριακής μεταλλαξιγονικότητας, της χρωμοσωμικής απόκλισης όπου γίνεται χρήση ανθρώπινων λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος, καθώς και σε *in vivo* μικροπυρηνικές δοκιμασίες σε αρουραίο.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε θήλεα αρουραίους, παρατηρήθηκαν μειώσεις στο ωχρό σωματίο, στους αριθμούς των κέντρων εμφύτευσης και των βιώσιμων εμβρύων όταν το remdesivir χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε ημερήσια βάση σε συστηματική τοξική δόση (10 mg/kg/ημέρα) 14 ημέρες πριν από το ζευγάρωμα και κατά τη διάρκεια της σύλληψης. Οι εκθέσεις του επικρατούντος κυκλοφορούντος μεταβολίτη (GS-441524) ήταν 1,3 φορές την έκθεση στους ανθρώπους στη συνιστώμενη δόση για ανθρώπους (RHD). Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην αναπαραγωγική απόδοση των θηλέων (ζευγάρωμα, γονιμότητα και σύλληψη) σε αυτό το τοξολογικό επίπεδο.

Σε αρουραίους και κουνέλια, το remdesivir επέδειξε μη δυσμενή επίδραση στην εμβρυϊκή ανάπτυξη κατά τη χορήγηση σε ζώα σε κατάσταση εγκυμοσύνης σε συστηματικές εκθέσεις (AUC) του επικρατούντος κυκλοφορούντος μεταβολίτη του remdesivir (GS-441524), οι οποίες ήταν έως 4 φορές επί την έκθεση στους ανθρώπους στην RHD.

Σε αρουραίους, δεν υπήρξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην προ- και μεταγεννητική ανάπτυξη σε συστηματικές εκθέσεις (AUC) του επικρατούντος κυκλοφορούντος μεταβολίτη του remdesivir (GS-441524), οι οποίες ήταν παρόμοιες με την έκθεση στους ανθρώπους στην RHD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νατριούχο σουλφοβουτυλαιθεरिकό betadex
Υδροχλωρικό οξύ (για προσαρμογή του pH) (E507)
Νατρίου υδροξειδίου (για προσαρμογή του pH) (E524)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται ή να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια αποκλειστική γραμμή εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κλειστά φιαλίδια

4 χρόνια

Ανασυσταμένο και αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση

Φυλάξτε το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση remdesivir έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία κάτω των 25°C ή 48 ώρες στο ψυγείο (θερμοκρασία 2°C – 8°C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τύπου I, διάφανο, γυάλινο φιαλίδιο, με ελαστομερές κλείσιμο και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο καπάκι.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμάστε το διάλυμα προς έγχυση υπό άσηπτες συνθήκες την ίδια ημέρα με τη χορήγηση. Το remdesivir θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση, όποτε το επιτρέπει το διάλυμα και ο περιέκτης. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί οποιοδήποτε από τα δύο, το διάλυμα θα πρέπει να απορριφθεί και θα πρέπει να προετοιμαστεί νέο διάλυμα.

Το remdesivir πρέπει να ανασυστήνεται με 19 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα και η αραιώση πρέπει να γίνεται σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) πριν από τη χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 έως 120 λεπτών.

Παρασκευή του remdesivir διαλύματος προς έγχυση

Ανασύσταση

Αφαιρέστε τον απαραίτητο αριθμό φιαλιδίου(ων) μίας χρήσεως από τον χώρο φύλαξης. Για κάθε φιαλίδιο:

Πραγματοποιήστε άσηπτη ανασύσταση του remdesivir κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση προσθέτοντας 19 mL στείρου ύδατος για ενέσιμα, χρησιμοποιώντας σύριγγα και βελόνα κατάλληλου μεγέθους ανά φιαλίδιο και εισαγάγετε τη βελόνα στο κέντρο του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου.

- ° Απορρίψτε το φιαλίδιο εάν το κενό δεν τραβά το στείρο ύδωρ για ενέσιμα μέσα στο φιαλίδιο.

Χρησιμοποιήστε μόνο **στείρο ύδωρ** για ενέσιμα για την ανασύσταση της κόνεως remdesivir. Ανακινήστε αμέσως το φιαλίδιο για 30 δευτερόλεπτα.

Αφήστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου να καθιζάνει για 2 έως 3 λεπτά. Θα πρέπει να προκύψει ένα διάφανο διάλυμα.

Εάν τα περιεχόμενα του φιαλιδίου δεν διαλύθηκαν πλήρως, ανακινήστε ξανά το φιαλίδιο για 30 δευτερόλεπτα και αφήστε τα περιεχόμενα να καθιζάνουν για 2 έως 3 λεπτά. Επαναλάβετε αυτή τη διαδικασία ανάλογα με τις ανάγκες μέχρι να διαλυθούν πλήρως τα περιεχόμενα του φιαλιδίου.

Επιθεωρήστε το φιαλίδιο για να διασφαλίσετε ότι το κλείσιμο του περιέκτη δεν έχει ελαττώματα και ότι το διάλυμα δεν έχει σωματίδια.

Αραιώστε αμέσως μετά την ανασύσταση.

Αραίωση

Απαιτείται προσοχή για την πρόληψη ακούσιας μικροβιακής μόλυνσης. Καθώς το συγκεκριμένο προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό ή βακτηριοστατικό παράγοντα, πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά την παρασκευή του τελικού παρεντερικού διαλύματος. Συνιστάται η χορήγηση αμέσως μετά την παρασκευή, όταν είναι δυνατό.

Ενγλήκες και παιδιατρικοί ασθενείς (βάρους τουλάχιστον 40 kg)

Χρησιμοποιώντας τον Πίνακα 13, προσδιορίστε τον όγκο του ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) που θα αποσυρθεί από τον ασκό έγχυσης.

Πίνακας 13: Συνιστώμενες οδηγίες αραιώσης – Ανασυσταμένη κόνις remdesivir για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Δόση remdesivir	Όγκος ασκού έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) προς χρήση	Όγκος προς απόσυρση και απόρριψη από τον ασκό έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%)	Απαιτούμενος όγκος ανασυσταμένου remdesivir
200 mg (2 φιαλίδια)	250 mL	40 mL	2 × 20 mL
	100 mL	40 mL	2 × 20 mL
100 mg (1 φιαλίδιο)	250 mL	20 mL	20 mL
	100 mL	20 mL	20 mL

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα 100 mL θα πρέπει να παραμένουν ως επίλογή για τους ασθενείς με σοβαρό περιορισμό υγρών, π.χ. με ARDS ή νεφρική ανεπάρκεια.

Αποσύρτε και απορρίψτε τον απαιτούμενο όγκο χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL από τον ασκό χρησιμοποιώντας σύριγγα και βελόνα κατάλληλου μεγέθους σύμφωνα με τον Πίνακα 13.

Αποσύρτε τον απαιτούμενο όγκο ανασυσταμένου remdesivir χρησιμοποιώντας σύριγγα κατάλληλου μεγέθους σύμφωνα με τον Πίνακα 13. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο τμήμα που παραμένει στο φιαλίδιο του remdesivir.

Μεταφέρετε τον απαιτούμενο όγκο ανασυσταμένου remdesivir στον επιλεγμένο ασκό έγχυσης. Αναστρέψετε με ήπιες κινήσεις τον ασκό 20 φορές για να αναμείξετε το διάλυμα στον ασκό. Μην ανακινείτε.

Το παρασκευασμένο διάλυμα είναι σταθερό για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (20°C έως 25°C) ή 48 ώρες στο ψυγείο (στους 2°C έως 8°C).

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας τουλάχιστον 4 εβδομάδων και βάρους τουλάχιστον 3 kg έως κάτω των 40 kg)

Αραιώστε περαιτέρω το πυκνό σκεύασμα remdesivir 100 mg/20 mL (5 mg/mL) σε σταθερή συγκέντρωση 1,25 mg/mL χρησιμοποιώντας χλωριούχο νάτριο 0,9%.

Ο συνολικός απαιτούμενος όγκος έγχυσης 1,25 mg/mL διαλύματος προς έγχυση remdesivir υπολογίζεται από τα παιδιατρικά δοσολογικά σχήματα βάσει βάρους 5 mg/kg για τη δόση εφόδου και 2,5 mg/kg για κάθε δόση συντήρησης.

Για τη χορήγηση σε παιδιατρικούς ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μικροί ασκοί έγχυσης χλωριούχου νατρίου 0,9% (π.χ. 25, 50 ή 100 mL) ή σύριγγα κατάλληλου μεγέθους. Η συνιστώμενη δόση χορηγείται μέσω ΕΦ έγχυσης σε συνολικό όγκο που εξαρτάται από τη δόση, για να προκύψει η στοχευόμενη συγκέντρωση remdesivir 1,25 mg/mL.

Για τη χορήγηση όγκων < 50 mL μπορεί να χρησιμοποιηθεί σύριγγα.

Μόλις ολοκληρωθεί η έγχυση, εκπλύνετε με τουλάχιστον 30 mL διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1459/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03 Ιουλίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12 Απριλίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

10/2023

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

Spectracef®

cefditoren pivoxil

Για τη Θεραπεία
των Παιμώξεων του αναπνευστικού¹



12
ΗΜΕΡΕΣ

Spectracef
F.C. TAB. 400 mg / BT x 10

Spectracef
F.C. TAB. 200 mg / BT x 20



Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στο ιατρικό τμήμα της ΦΑΡΑΝ ΑΒΕΕ.

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

Η Περλή των Χαρακτηριστικών Προϊόντος ακολουθεί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Spectracef, ΕΘΦ 7-5-2021.

Χορηγείται με αιτιολογημένη ειδική συνταγή, φυλάσσομένη επί διατίτα.
SPECTRACEF F.C.TAB. 400mg / BT x 10, Α.Τ. 33,38 €
SPECTRACEF F.C.TAB. 200mg / BT x 20, Α.Τ. 32,39 €



ΚΑΚ Spectracef®: ΦΑΡΑΝ ΑΒΕΕ

Χαλκιάς 5 & Τροχίας, 145 64 Ν. Κηφισιά, Αττική
• Τηλ.: 210 6254175 • Fax: 210 6254190
• Email: faran@faran.gr • www.faran.gr

Φαρμακοπαγύπνηση Τηλ.: 210 6254175, 210 9960971



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Spectracef 200mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΙΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ:** Spectracef 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 mg cefadixorenu που ισοδυναμεί με 245,1 mg cefadixorenu pivoxil. Spectracef 400 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 mg cefadixorenu που ισοδυναμεί με 490,2 mg cefadixorenu pivoxil. Ταόχο με ενισχυτή δόσης: 26,2 mg νατρίου (sodium) ανά δισκίο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόρων (βλέπε παράγραφο 6.1). **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Λευκό δισκίο ελλειψοειδούς σχήματος που έχει τυμπάνο στην μία πλευρά με γράμμα "TMC". **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Spectracef ενδείκνυται για την θεραπεία των παρακάτω λοιμωδών που προκαλούνται από ευαίσθητους στο φάρμακο μικροοργανισμούς (βλέπε παράγραφο 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες). • Όξεια φλεγμονή/αμυγδαλίτιδα • Όξεια ημικρίδα • Παροξυσμικός χρόνιος βρογχίτιδα • Ήπιος έως μέτριος βακτηριακός πνευμονία της κοιλότητας • Μη επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και δερματικών δομών, όπως ακτινίτιδα, επιμολυσμένα τραύματα, αποστήματα, φλυκταίδια, μολυσματική κηρίδα και βλάβες. Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επιπλοκές οδήγησης που αφορούν στην κατάλληλη χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από την σοβαρότητα της λοίμωξης, τη γενική κατάσταση του ασθενούς και τους εν δυνάμει επιπλοκασμένους μικροοργανισμούς. **Δοσολογία:** Ενήλικες και έφηβο (όχι των 12 ετών). • Όξεια φλεγμονή/αμυγδαλίτιδα: 200 mg cefadixorenu κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες. • Όξεια ημικρίδα: 200 mg cefadixorenu κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες. • Παροξυσμικός χρόνιος βρογχίτιδα: 200 mg cefadixorenu κάθε 12 ώρες για 5 ημέρες. • Πνευμονία της κοιλότητας: Σε ήπιες περιπτώσεις: 200 mg cefadixorenu κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες. Σε μέτριες περιπτώσεις: 400 mg cefadixorenu κάθε 12 ώρες για 14 ημέρες. • Μη επιπλεγμένες λοιμώξεις, δερμάτιες και δερματικές δομές: 200 mg cefadixorenu κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες. **Παιδιατρικές ενδείξεις:** Το Spectracef δεν αντιστοιχεί για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. Η εμπειρία στο παιδικό είναι περιορισμένη. Ηλικιωμένοι. Στους ηλικιωμένους ασθενείς δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας εκτός από τις περιπτώσεις που υπάρχει βαρειά νεφρική ή/και ηπατική ανεπάρκεια. **Νεφρική ανεπάρκεια:** Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min) η ολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να ξεπερνά το 200 mg cefadixorenu κάθε 12 ώρες. Σε ασθενείς με βαρειά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) συνιστάται κλάση δόση 200 mg cefadixorenu μία φορά ημερησίως, δεν έχει καθοριστεί η συνιστώμενη δόση για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλέπε παράγραφο 4.4). **Βακτηριακές προετοιμασίες και προφυλάξεις κατά τη χρήση και 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** **Ηπατική ανεπάρκεια:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh A) έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (Child-Pugh B). Σε περίπτωση βαρείας ηπατικής ανεπάρκειας (Child-Pugh C) δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα που θα επέτρεπαν τον καθορισμό αντιστοιχίας δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες). **Τρόπος χορήγησης:** Το δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο, με άφθονη ποσότητα νερού. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με τροφή. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία, σε οποιαδήποτε άλλη κεφαλοσπορίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Τα ασθενείς με υπερευαίσθηση στην καζεΐνη πρέπει να αναφερόνται ότι το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει καζεΐνη νάτριο (sodium caseinate). • Προηγούμενη αμφογή ή/και σοβαρή αντίδραση υπερευαίσθησης σε πνευμονία ή σε οποιαδήποτε άλλη δραστική ουσία τύπου β-λακτάμης. • Όπως και τα άλλα συστατικά που αναφέρονται ενάντια, η cefadixorenu αντενδείκνυται στις κληρίδες πρωτοπαθούς ανεπάρκειας καρπίνης. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Πριν την έναρξη αγωγής με cefadixorenu, πρέπει να γίνει προσεκτική εξέταση για να διαπιστωθεί εάν ο ασθενής έχει ιστορικό προηγούμενων αντιδράσεων υπερευαίσθησης σε cefadixorenu, κεφαλοσπορίνες, πένικιλίνες ή άλλες β-λακτάμες, δραστικές ουσίες. Η cefadixorenu πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει οποιαδήποτε άλλη αντίδραση υπερευαίσθησης σε πνευμονία ή σε οποιαδήποτε άλλη δραστική ουσία τύπου β-λακτάμης. Διόρθωση σχετιζόμενης με αντιβιοτικά, καλλιέργεια και φυεβακτηριολογική καλλιέργεια έχουν αναφερθεί με τη χρήση της cefadixorenu. Αυτές οι διαταραχές πρέπει να ληφθούν υπόψη αν κάποιος ασθενής εμφανίσει διάρροια κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά τη θεραπεία. Η χορήγηση cefadixorenu πρέπει να διακοπεί αν ο ασθενής ή/και ο ασθενής διάρροια εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της αγωγής και πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. Η cefadixorenu πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό προηγούμενης γαστρεντερικής νόσου, ιδιαίτερα καλλιέργειας. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ο ρυθμός εκκρίσεως της ουσίας σε cefadixorenu αυξάνεται (βλέπε παράγραφο 5.2). Τα για το λόγο αυτό, η ολική ημερήσια δόση πρέπει να

μειωθεί όταν η cefadixorenu χορηγείται σε ασθενείς με αξία ή χρόνια, μέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, έτσι ώστε να αποφευχθούν πιθανές κλινικές συνέπειες, όπως αποστηρί (βλέπε παράγραφο 4.2). Οι κεφαλοσπορίνες πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν συστηματική θεραπεία με νεφροτοξικά δραστικές ουσίες, όπως αμινογλυκοσίδες ή ισχυρά διουρητικά (όπως φουροσμιμίδη), καθώς αυτοί οι συνδυασμοί μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες δράσεις στη νεφρική λειτουργία και έχουν αναφερθεί με υπερεκκρίση. Παρατεταμένη χρήση cefadixorenu μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση αριθμού μικροοργανισμών, όπως *Candida* spp. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κεφαλοσπορίνες, μπορεί να εμφανιστεί μείωση της δραστηριότητας της προβιοτικής. Για αυτό το λόγο, ο χρόνος προβιοτικής πρέπει να ελεγχεται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, όπως είναι οι ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή ασθενείς που λαμβάνουν αντισηπτική αγωγή. Η χορήγηση προβιοτικών που αποδίδουν σίνατες, έχει αναφερθεί με τη μείωση των πνευμονικών καρπίνης στο πλαίσιο. Παρόμοια επίδραση κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι καμία κλινική επίδραση από τη μείωση της καρπίνης δεν σχετίζεται με τη χορήγηση cefadixorenu pivoxil. Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Spectracef 200 mg περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Spectracef 400 mg περιέχει 26,2 mg νατρίου ανά δισκίο, οδόδομο με το 1,3% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης των 2 g για έναν ενήλικα. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** **Αντιβίωση:** Συνήγορη αντίδραση σε ασθενείς που περνούν από δοσολογία με χορήγηση και υδροξυδίο του αργινίου και cefadixorenu pivoxil με τροφή προκαλεί μείωση στη C_{max} και στην AUC της cefadixorenu κατά 14% και 17% αντίστοιχα. Συνιστάται να παραβλεπείται ένα χρονικό διάστημα 2 ωρών μεταξύ της χορήγησης αντιβίωσης και cefadixorenu pivoxil. **Ανταγωνιστές H_2 υποδοχών:** Η ταυτόχρονη χορήγηση φαμοτιδίνης ενδοφλέβιας και cefadixorenu pivoxil από τον στόματο, προκαλεί μείωση στη C_{max} και στην AUC της cefadixorenu κατά 27% και 22%, αντίστοιχα. Για αυτό το λόγο δεν αντιστοιχεί η ταυτόχρονη χορήγηση cefadixorenu pivoxil και ανταγωνιστών H_2 υποδοχών. **Προβιότιση:** Η συστηματική προβιότιση και cefadixorenu pivoxil μειώνει την νεφρική εκκρίση της cefadixorenu, οδηγώντας σε αύξηση 45% στη C_{max} 12% στην AUC και 53% στα χρόνα ημίσειας ζωής της σπείρας. Από τον στόματο αντισυλληπτικά. Η χορήγηση cefadixorenu pivoxil δεν μεταβάλλει τη φαρμακοκινητική ιδιότητα του από τον στόματο χορηγούμενου αντισυλληπτικού σιδηροσουλφάτου. Η cefadixorenu pivoxil μπορεί να ληφθεί ταυτόχρονα με τους συνδυασμούς αντισυλληπτικών χορηγούμενων από τον στόματο, που περιέχουν σιδηροσουλφάτο. **Αλληλεπιδράσεις φαρμακευτικών προϊόντων / εργαστηριακών δοκιμών:** Οι κεφαλοσπορίνες μπορούν να προκαλέσουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα στην άμεση αντίδραση Coombs, που μπορεί να επηρεάσει τη δοκιμασία διασταύρωσης των ούρων. • Ψευδή θετικά αποτελέσματα γλυκόζη στο ούρα μπορεί να εμφανιστούν όταν χρησιμοποιούνται δοκιμασίες που βασίζονται στην αναγωγή του γαλακίου. Αυτό δεν συμβαίνει αν χρησιμοποιούνται δοκιμασίες που βασίζονται σε ενζύμια. • Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να παρουσιαστούν στη ριζοκυανίνη δοκιμασία για προσδιορισμό της γλυκόζης στο πλάσμα ή στο ολικό αίμα. Προσέταται η χρησιμοποίηση των δοκιμασιών της οξείδωσης ή της ελακτικής της γλυκόζης για τον προσδιορισμό της γλυκόζης στο ολικό αίμα/πλάσμα των ασθενών που λαμβάνουν cefadixorenu pivoxil. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Κύηση:** Μόλις σε όλο δεν υποδεικνύονται εφείς ή άλλες βλαπτικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, όταν τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (Βλέπε 5.3). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα από τη χρήση της cefadixorenu pivoxil σε έγκυες γυναίκες. **Θηλασμός:** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με την παρουσία της cefadixorenu pivoxil στο μητρικό γάλα. Για αυτό το λόγο, η χορήγηση του Spectracef δεν αντιστοιχεί κατά την διάρκεια του θηλασμού. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Spectracef έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η cefadixorenu pivoxil μπορεί να προκαλέσει (όχι και υπνηλία (βλ. παράγραφο 4.8). **4.8 Αντενδείξεις: ενέργειες:** Περίπου 6000 ασθενείς, κατά την διάρκεια κλινικών μελετών, έλαβαν cefadixorenu είτε 200 mg είτε 400 mg δύο φορές ημερησίως, έως και 14 ημέρες. Περίπου το 24% των ασθενών ανέφεραν ανεπιθύμητες με ανεπιθύμητες ενέργειες. Διάφορες της θεραπείας με cefadixorenu ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάστηκαν σε ποσοστό 26% των ασθενών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος. Στις περισσότερες μελέτες, εμφανίστηκε διάφορα σε περιεκτικότητα από το 10% του συνόλου των ασθενών και την συχνότητα με το 400 mg από ότι με το 200 mg δύο φορές ημερησίως. Οι παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται είτε κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών είτε μετά τη κυκλοφορία του φαρμάκου, περιγράφονται στην συνέχεια. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία / Οργανό Συστήματος	Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥1/10)	Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥1/100, <1/10)	Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥1/1.000, <1/100)	Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (≥1/10.000, <1/1.000)	Άγνωστες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα στοιχεία)
Παρακλινικές εξετάσεις			Λευκοπενία, αυξημένη ALT	Παρατεταμένος χρόνος πήξης, αυξημένο AST, αυξημένη αιχμαλική φωσφορική, λευκοματτωρία, μειωμένος χρόνος θρομβοπλαστικής, αυξημένη LDH και αυξημένη κρεατινίνη	Μείωση καρπικής ερώ
Καρδιακές διαταραχές				Κολπική μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακή κρίση, ταχυκαρδία, κοιλιακές έκτακτες συστολές	
Διαταραχές του αμοινοπρωτεϊνικού και του λεμφικού συστήματος			Θρομβοκυττάρωση, λευκοπενία	Ηωσινοφιλία, ουδετεροπενία, θρομβοκυτταπενία, αιμολυτική αναιμία, λεμφοδενοπάθεια	Λευκοκυτταραιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	Νευρικότητα, ζάλη, απώλεια, υπνηλία, διαταραχές ύπνου	Αμνησία, σπασμώγ, υπερένωση, μηνιγγίτιδα, τρόμος	
Οφθαλμικές διαταραχές				Αμφιβλυπία, οφθαλμική διαταραχή, πόνος του οφθαλμικού βλεφάρου	
Διαταραχές του ωτός και του λαρυγγίου				Εμβόες	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			Φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα	Ασθμα	Ηωσινοφιλική πνευμονία, διάμεση πνευμονία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Διάρροια	Ναυτία, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία	Δυσκοιλιότητα, μετεντερικός έμετος, καντιντίαση του στόματος, εργάνες, έλκυσμα, δυσανεξία	Στοματίτιδα, στοματικό έλκος, σφαγγαγική κολίτιδα, έλκος της κολίτιδας, σφαγγαγία του γαστρεντερικού οιστή, ψευδοκίτιδα, λόβηλα, δυσεντερία, διάρροια	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				Δυσουρία, πόνος στη νεφρική χώρα, νεφρική νικτορία, πολυουρία, σκωρίαση, λευκοματτωρία	Όξεία νεφρική ανεπάρκεια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση		Σύνδρομο Stevens Johnson, πολύμορφο ερύθημα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών				Μυαλγία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμης			Ανορεξία	Αρτηρώση, υπέρηχομα, υποκαλιμία, υποπρωτεϊναιμία	
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Κολική καντιντίαση	Μυκητίαση	Ουρολοίμωξη, κολίτιδα σχετιζόμενη με Clostridium difficile	
Αγγειακές διαταραχές				Ορθοστατική υπόταση	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Πυρετός, εξάνθημα, άλγος, εφίδρωση	Κοκκίαση σώματος, ρίγη	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					Ανοσοποιητική καταπληξία, ερυσίπια
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Δυσταραχή ηπατικής λειτουργίας	Χολερυθραιμία	Βλάβη του ήπατος, ηπατίτιδα
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και των μαστών			Κολίτιδα, λευκορροία	Μασταλγία, διαταραχές εμφάνισης, μίση, μίση, στυτική δυσλειτουργία	
Ψυχιατρικές διαταραχές				Ανοια, απιστοποίηση, ουσιαστική οδοντία, ευφορία, ψευδοαπώλεια, διαταραχές σκέψης, αυξημένη γενετική ορμή	

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να εμφανιστούν, καθώς έχουν παρατηρηθεί σε άλλες κεφαλοσπορίνες: μολυσματική αναιμία, διαταραχή πήξης/αγγειογενετικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσης κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επηρεάζει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσοχώρα 284, GR-15552 Χαλκίδας, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>). **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας με Spectracef. Συμπτώματα υπερδοσολογίας που έχουν αναφερθεί για άλλα αντιβιοτικά της ομάδας των κεφαλοσπορίνων είναι γενικά κλινικά ερεθισμός που οδηγεί σε σπασμούς. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να εφαρμοστεί πλήρης συμμόρφωση. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά και να του δοθεί η κατάλληλη συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή. Η εφίδρωση πιθανότατα μπορεί να απομακρυνθεί μερικώς μέσω σφονδυλίου. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοδυναμική κατηγορία: Κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς και αγγειακές ουσίες.

Κωδικός ATC: J01C 016. **Μηχανισμός δράσης:** Η εφίδρωση ασκεί την αντιβιοτική της δράση μέσω αναστολής της σύνθεσης του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος, λόγω της συγγένειάς της με τις πρωτεΐνες που συνδέονται με την πενικιλίνη (PBPs). **Μηχανισμός αντίστασης:** Η βακτηριακή αντίσταση στην εφίδρωση μπορεί να οφείλεται σε ένα ή περισσότερα από τους ακόλουθους μηχανισμούς: • Υπόσπασση από β-λακταμάσες. Η εφίδρωση μπορεί να υποβληθεί επανώρως από μερικές ευρέως φάσματος β-λακταμάσες (ESBLs) και από χρωμοσωμικά κωδικοποιημένα ένζυμα (AmpC) τα οποία μπορεί να επηρεάζονται ή να είναι σταθερά ανεπηρεάζονται σε μερικά στεφάνια gram αρνητικά βακτηριακά είδη. • Μειωμένη συγγένεια των δεσμευτικών πρωτεϊνών της πενικιλίνης για την εφίδρωση. • Αδυναμία πρόσβασης της εφίδρωσης, η οποία περιλαμβάνει την πρόσβαση της εφίδρωσης στις δεσμευτικές πρωτεΐνες της πενικιλίνης σε gram αρνητικά οργανισμούς. • Άντιση, σφάση της δραστηριότητας. Παρασώρευση από έναν από τους παραπάνω μηχανισμούς αντίστασης μπορεί να συσχετιστεί με τον ίδιο βακτηριακό κύτταρο. Ανάλογα με τον υπέρβαση(ν) μηχανισμ(ών) αντίστασης, το βακτήριο μπορεί να εμφανίσει διασταυρούμενη αντίσκη σε αρκετά ή σε όλα τα άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά και/ή σε αντιβιοτικές δραστικές ουσίες από άλλες κατηγορίες. Γιατί αρνητική μικροσκοπική που περιέχει επαγόμενες

χρωσματοσικά κωδικοποιημένες β-λακτάμες, όπως *Eristhenella* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. και *Providencia* spp. Θα πρέπει να θεωρούνται ανθεκτικοί στην цефазόλη ρινοεική παρότι η φυσικοχημική η νήσι ευαισθησία *Μέγιστο επίπεδο ευαισθησίας*: Το αναμενόμενο μέγιστο επίπεδο των MIC για την цефазόλη, τα οποία διαγράφουν τους αναμενόμενους μικροοργανισμούς από τους μικροοργανισμούς ανώμαλης ευαισθησίας και τους μικροοργανισμούς ανώμαλης ευαισθησίας από τους ανθεκτικούς μικροοργανισμούς είναι: τιμές $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$, ανθεκτικά $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ ($\text{IC}_{50} > 1 \mu\text{g/ml}$ σύμφωνα με πρόταση κριτηρίου). Ο αποκλεισμός της εκτίμησης αντοχής μπορεί να ποικίλει ανά μικροοργανισμό κατά την διάρκεια του χρόνου και να εξαρτάται από τη γεωγραφική περιοχή. Για αυτό το λόγο, οι τοπικές πληροφορίες σχετικά με την επίπτωση της αντοχής είναι επιβεβαιωτικές. Διαφέρει στον τρόπο που γίνεται η αντοχή σε ορισμένα λαμβάνεται. Όπως είναι αποδεκτό, θα πρέπει να λαμβάνεται η γνώση πιθανών της παρουσίας κατά τις οποίες η επίπτωση της τοπικής αντίστασης είναι τέτοιου μεγέθους ώστε να θέσει υπό αμφισβήτηση τη χρησιμοποίηση της цефазόλη για την αγωγή τουλάχιστον κάποιων λοιμώξεων.

Συνήθη ευαίσθητα είδη
<i>Aerobius Gram θετικό βακτήριο</i>
<i>Diphtheria</i> και <i>S. str. str. str.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ευαίσθητος στην methicillin*
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus viridans</i> *
Αντιβίωση Gram αρνητικό βακτήριο
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
Αντιβίωση βακτήριο
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peritrichomonas</i> spp.
Είδη με εγγενή αντίσταση
<i>Aerobius Gram θετικό βακτήριο</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> ανθεκτικός στην methicillin (MRSA) +
Αντιβίωση Gram αρνητικό βακτήριο
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Άλλα
<i>Neisseria</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Legionella</i> spp.

+ O MRSA έχει επίσημη αντίσταση στις κεφαλοσπορίνες αλλά περιλαμβάνονται εδώ για ευκολία.

* Αποδόθηκε κλινική αποτελεσματικότητα των κεφαλοσπορίνων στις συγκεκριμένες αιτιάσεις.

† Κάποια στελέχη τα οποία παρουσιάζουν υψηλή αντίσταση στην πενικιλίνη μπορεί να παρουσιάζουν μειωμένη ευαισθησία στην цефазόλη. Τα στελέχη που εμφανίζουν αντοχή στην ceftazidime και cefturoxime δεν θα πρέπει να θεωρούνται ευαίσθητα στην цефазόλη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: *Απορρόγηση:* Μετά από στοματικό χορήγηση, η цефазόλη ρινοεική απορροφάται από το γαστρεντερικό σύστημα και υδρόλυται σε цефазόλη με την δράση εντερικών. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της από το στόματος χορηγούμενης цефазόλη είναι περίπου 15-20%. Η παρουσία φαγητού στο γαστρεντερικό σύστημα αυξάνει την απορρόγηση της цефазόλη ρινοεική, με τιμές C_{max} και AUC κατά περίπου 50% και 20% υψηλότερες συγκριτικά με τις συνθήκες νηστείας. Μια δόση των 200 mg χορηγούμενη με προηγήθηκε με C_{max} 2,6 μg/ml μετά από 2,5 h περίπου, ενώ η χορήγηση μίας δόσης 400mg δίνει μια μέση τιμή C_{max} 4,1 μg/ml, η οποία επιτυγχάνεται μετά από την ίδια χρονική περίοδο. *Εξάλειψη:* Η цефазόλη συνδυάζεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 88%. Ο ορισμός κατανομής στην σταθεροποιημένη κατάσταση δεν διαφέρει σημαντικά από τον υπολογισμένο μετά από χορήγηση μιας υψηλής δόσης και είναι σχετικά ανεξάρτητος από το ποσό της χορηγούμενης δόσης (40-65 λίτρα). Μετά από επώστη χορήγηση 400 mg, η διευθέτηση στον βλεννογόνο και

στις βρογχικές εκκρίσεις ήταν το 60% και το 20% αντίστοιχα των συγκέντρωσεων στη πλάσμα. Μετά από χορήγηση της ίδιας δόσης η συγκέντρωση της цефазόλη στο πύλο των βλεφαρικών φαλιδίων ήταν το 40% και 56% της AUC του πλάσματος μετά από 3 h και 12 h αντίστοιχα. *Βιομετασχηματισμός:* *Ανάλυση:* Μετά από χορήγηση πολλών δόσεων, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι ήταν παρόμοιες με αυτές που υπολογίζονται μετά από επώστη χορήγηση χωρίς να σημειωθεί συσσώρευση φαρμάκου. Έως 18% της χορηγούμενης δόσης цефазόλη εκκρίνεται αναλόγως στο σάκρο. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της цефазόλη της цефазόλη από το πλάσμα βρίσκεται μεταξύ 1 h και 1,5 h. Η αλβική κάθαρση που καθορίζεται από τη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 25-30 L/h, ενώ η κεραική κάθαρση είναι περίπου 80-90 ml/min. Μόλεις με σημαντικές цефазόλη σε υγιείς εθελοντές αναφέρονται ότι το μη απορροφούμενο κλάσμα του φαρμάκου απομαρτύνεται στο κόπρανα ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό της χορηγούμενης цефазόλη εμφανίζεται με τη μορφή ανεμενών μετεβολών. Η цефазόλη ρινοεική δεν απορροφάται από τα κόπρανα από αυτή την οδού. Η ποσότητα ρινοεική απομαρτύνεται με νεφρική απέκκριση ως αμεταβλητή ρινοεική/καμία: *Εξέταση αίματος:* Όσον τα φαρμακοκινητικές ιδιότητες της цефазόλη ρινοεική δεν εμφανίζουν κλινικά αξιοσημείωτες διαφορές σε άτομα σε άντρες και γυναίκες. *Ηλικιακή:* Τα επίπεδα του πλάσματος της цефазόλη σε ηλικιωμένους ασθενείς (άνω των 65 ετών) έδειξαν ότι οι τιμές C_{max} και AUC ήταν υψηλότερες, κατά 26% και 35% συγκριτικά με νεώτερους ασθενείς. Παρότι αυτό, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, εκτός από τις περιπτώσεις της προχωρημένης νεφρικής και/ή νεφρικής ανεπάρκειας. *Νεφρική ανεπάρκεια:* Μετά από χορήγηση πολλών δόσεων цефазόλη ρινοεική 400 mg σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η C_{max} ήταν 2 φορές και η AUC 2,5 έως 3 φορές υψηλότερη συγκριτικά με τις παρατηρούμενες τιμές της σε φυσιολογικούς υγιείς εθελοντές (βλέπε παράγραφο 4.2. *Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:* Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για ασθενείς που υποβάλλονται σε οριστικές/μη οριστικές *Μη οριστικές:* Σε 17 μg μέτρα (Child-Pugh) A ως Child-Pugh B) η οποία αναφέρεται μετά από χορήγηση πολλών δόσεων των 400mg цефазόλη ρινοεική παρουσιάζει μικρή αύξηση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με βραδεία ανεπάρκεια (Child-Pugh C) (βλέπε παράγραφο 4.2. *Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:* *Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις:* Στη δοσολογία 200 mg δύο φορές ημερησίως, οι συγκέντρωσεις του πλάσματος ξεπερνούν τις ελάχιστες αναγκαίες συγκεντρώσεις (MIC₉₀) για την *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* και το *Staphylococcus aureus* από την *Streptococcus pneumoniae* ταυτόχρονα κατά 50% του μινιμουμου των δόσεων. Η δόση των 400 mg δύο φορές ημερησίως, ταυτόχρονα επίσης είναι επιμετρηθεί για πάνω από την ελάχιστη αναγκαία συγκέντρωση που είναι επαρκής για να ξεπεραστεί την MIC₉₀ για τον απεικονιστή στην πενικιλίνη *Streptococcus pneumoniae*. **5.3 Προβλεπόμενα δεδομένα για την ασφαλή:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερα κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας, τοξικότητας, επαναλαμβανόμενων δόσεων, διαταραχών και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες διαταραχών ενδομήτριας καρδιάς της цефазόλη ρινοεική. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΗΦΟΡΙΕΣ:** **6.1 Κατάλογος εκδόχων:** *Παράγοντες:* Sodium caseinate, sodium croscarmellose, mannitol E421, sodium hydrogelsphate, magnesium stearate, *Εκδοχών:* Saccharin Y-1-2000, που περιέχει: Hydroxypropyl, titanium dioxide E171, macrogol 400, talc, white wax. *Μέθοδοι κατανάλωσης:* CAPACEL 5.1-2000, που περιέχει: Shellac, glass, brilliant blue, titanium dioxide E171, macrogol, glycol, concentrated ammonia solution. **6.2 Απομαρτύνονται:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιότητες ασφαλείας κατά την φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Κυβέτες (βλέπε) μεμονωμένη, δόση με διάτρηση με ρόλη αλκυμινική/πολυβινυλπυρρολίνης (PVC) και ελαστική PR/αλουμινίου/PA. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ: 1. Συσκευασίες που εγκρίθηκαν κατά την αρχική διαδικασία. Ο χαρτίς περιέκτης Spectracel 200 mg περιέχει 16, 20 ή 500 επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. Ο χαρτίς περιέκτης Spectracel 400 mg περιέχει 10 ή 500 επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. 2. Συσκευασίες που αποδοθούν στην ελάχιστη αγορά. Spectracel 200 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. Περίοδος των 20 δοχείων Spectracel 400 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. Περίοδος των 10 δοχείων. Μπορεί να μη καταπορεύονται όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες ασφαλείας απόρριψης:** Κάποια οδού απορρίψης. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** ABBAN A.B.E.E., Αγίας 5, Τριχλίνος, 145 64 H. Κορυδαύ, Αττική, Τηλ.: 210 6254175. E-mail: pharm@abban.gr. **8. ΑΡΘΡΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Spectracel 200 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία: 33276/15/31-07-2018. Spectracel 400 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία: 40674/15/31-07-2018. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 17 Ιανουαρίου 2005 / 31 Ιουλίου 2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 01-05-2021.

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη: Κυβέτες (βλέπε) μεμονωμένη, δόση με διάτρηση με ρόλη αλκυμινική/πολυβινυλπυρρολίνης (PVC) και ελαστική PR/αλουμινίου/PA. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ: 1.

Συσκευασίες που εγκρίθηκαν κατά την αρχική διαδικασία. Ο χαρτίς περιέκτης Spectracel 200 mg περιέχει 16, 20 ή 500 επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. Ο χαρτίς περιέκτης Spectracel 400 mg περιέχει 10 ή 500 επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. 2. Συσκευασίες που αποδοθούν στην ελάχιστη αγορά. Spectracel 200 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. Περίοδος των 20 δοχείων Spectracel 400 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία. Περίοδος των 10 δοχείων. Μπορεί να μη καταπορεύονται όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιότητες ασφαλείας απόρριψης: Κάποια οδού απορρίψης. 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: ABBAN A.B.E.E., Αγίας 5, Τριχλίνος, 145 64 H. Κορυδαύ, Αττική, Τηλ.: 210 6254175. E-mail: pharm@abban.gr.

8. ΑΡΘΡΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Spectracel 200 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία: 33276/15/31-07-2018. Spectracel 400 mg επιμετρημένα με λεπτό υμένιο δοχεία: 40674/15/31-07-2018. 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: 17 Ιανουαρίου 2005 / 31 Ιουλίου 2018. 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 01-05-2021.

SPECTRACEL F.C.TAB. 400mg / B1 x 10, A.T. 33, 38 Ε

SPECTRACEL F.C.TAB. 200mg / B1 x 10, A.T. 32, 39 Ε

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

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

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

[illegible]

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

Symtuza®

(darunavir/cobicistat/emtricitabine/
tenofovir alafenamide) tablets

800mg/150mg/200mg/10mg



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Symtuza 800 mg/150 mg/200 mg/10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 800 mg darunavir (ως αιθανολικό εστέρας), 150 mg cobicistat, 200 mg emtricitabine και 10 mg tenofovir alafenamide (ως φωσφορικό). **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Κίτρινο έως κίτρινο-καφέ δισκίο σε μορφή καρδιάς, διαστάσεων 22 mm x 11 mm, που φέρει χαραγμένη την ένδειξη «121» στη μία πλευρά και την ένδειξη «J» στην άλλη πλευρά. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** ΕΥ/1/17/1225/001 - 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 07 Μαρτίου 2023. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή

από ιατρούς Μονάδων Λοιμώσεων, με την σύμφωνη γνώμη του ΚΕΕΛΠΝΟ και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής. Η χορήγηση γίνεται μόνο από τα φαρμακεία των Νοσοκομείων.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ

Περιεκτικότητα	Συσκευασία	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
SYM TUZA FC TAB 800+150+200+10MG/TAB	HDPE Bottle x 30 TABS	645,60 €	810,59 €

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

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Ε.

Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ: 210 8090000
www.janssen.com.gr

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

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

**ΕΑΝ ΜΠΟΡΕΙΤΕ
ΝΑ ΑΠΟΤΡΕΨΕΤΕ
ΤΗΝ ΤΑΛΑΙΠΩΡΙΑ
ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΡΠΗΤΑ
ΖΩΣΤΗΡΑ, ΤΟΤΕ
ΓΙΑΤΙ ΝΑ ΜΗΝ ΤΟ
ΚΑΝΕΤΕ;**

ΕΜΒΟΛΙΑΣΤΕ ΤΩΡΑ ΠΡΟΣΦΕΡΟΝΤΑΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΠΟΥ ΔΙΑΡΚΕΙ**

*Το SHINGRIX δεν προστατεύει το 100% των εμβολιασμένων ατόμων. Διάμεση παρακολούθηση 3,1-4 ετών στις μελέτες ZOE 50/70¹

Σύντομη προφίλ ασφάλειας: Το SHINGRIX αντενδείκνυται σε οποιονδήποτε έχει υπερευαίσθηση στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Όπως συμβαίνει με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμη σε περίπτωση αναφυλακτικού συμβάντος μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν άλγος στη θέση ένεσης (68,1% συνολικά/δόση, 3,8% σοβαρού βαθμού/δόση), μυαλγία (32,9% συνολικά/δόση, 2,9% σοβαρού βαθμού/δόση), κόπωση (32,2% συνολικά/δόση, 3,0 % σοβαρού βαθμού/δόση) και κεφαλαλγία (26,3% συνολικά/δόση, 1,9% σοβαρού βαθμού/δόση). Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν μεγάλης διάρκειας (διάμεση διάρκεια 2 έως 3 ημέρες). Η διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν ως σοβαρές ήταν 1 έως 2 ημέρες. Σε ενήλικες ηλικίας ≥18 ετών που έχουν ανοσοανεπάρκεια ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή λόγω νόσου ή θεραπείας (αναφέρονται ως ανοσοκατεσταλμένοι (IC)), το προφίλ ασφαλείας ήταν σε συμφωνία με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω. Υπάρχουν

περιορισμένα δεδομένα σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών με αυξημένο κίνδυνο ΗΖ που δεν είναι IC. Συνολικά, υπήρξε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης κάποιων ανεπιθύμητων ενεργειών σε νεότερες ηλικιακές ομάδες:

- μελέτες σε IC ενήλικες ηλικίας ≥18 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση): η συχνότητα εμφάνισης πάνω στο σημείο της ένεσης, κόπωσης, μυαλγίας, κεφαλαλγίας, ρίγους και πυρετού ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 18-49 ετών σε σύγκριση με αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω.

- μελέτες σε ενήλικες ηλικίας ≥50 ετών (συγκεντρωτική ανάλυση): η συχνότητα εμφάνισης μυαλγίας, κόπωσης, κεφαλαλγίας, ρίγους, πυρετού και γαστρεντερικών συμπτωμάτων ήταν υψηλότερη σε ενήλικες ηλικίας 50-69 ετών σε σύγκριση με αυτούς ηλικίας 70 ετών και άνω.

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του SHINGRIX σε έγκυες γυναίκες. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφευχθεί η χρήση του SHINGRIX κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι άγνωστο εάν το SHINGRIX απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με SHINGRIX μπορεί να μην έχει ως αποτέλεσμα την προστασία όλων των εμβολιασμένων.

Βεβλιγραφία: 1. SHINGRIX, Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Δεκέμβριος 2022.

Α.Τ.: 165,86 €. % επιχορήγηση από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100% για τους πληθυσμούς που περιγράφονται στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων. Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή. Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία αναστολής του εντύπου/καταχώρησης. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρία για επιβεβαίωση πλήρους ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενεργειών στο τηλέφωνο 210 6882100. Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Για την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, ανατρέξτε το QR code. Σε έντυπη μορφή είναι διαθέσιμη κατόπιν αιτήσεως στην εταιρία. Το εμπορικό σήμα ανήκει ή έχει παραχωρηθεί στον Όμιλο Εταρειών GSK. © 2023 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούπαρχος του Όμιλου GSK.

PM-SG-ADV-T-230001 | 08/2023 - 08/2025



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



GlaxoSmithKline ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.Β.Ε
Λ. Κηφισίας 266, 152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα, Τηλ.: 210 6882100
www.gr.gsk.com



SHINGRIX
(ZOSTER VACCINE
RECOMBINANT, ADJUVANTED)