ΟΡΓΑΝΩΣΗ:

ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ:

- Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία
- Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
- Β΄ Παθολογική Ογκολογική Κλινική Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»

9ος χρόνος

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

Τα νέα φάρμακα στην ογκολογία:

από την έρευνα στην πράξη

Jean Dufy

Ξενοδοχείο
St. George Lycabettus
Αθήνα

3-5 Ιουνίου
2021

επιστημονικό πρόγραμμα

Χορηγούνται 20 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

© 2021 E.T.S. EVENTS & TRAVEL SOLUTIONS

Tafinlar® (dabrafenib) + Mekinist® (trametinib)

Lectus adv.

TAF_MEK_ADV009_May2020GR2104154902

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

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Π.Χ.Π., που διατίθεται στη γραμματεία συνεδρίου

1. TAFINLAR®, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Ιανουάριος 2021.
2. MEKINIST®, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Ιανουάριος 2021.

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12ο χλμ. Εθνικής Οδού
Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:
12ο χλμ Εθνικής Οδού
Θεσσαλονίκης - Ν. Μουδανιών,
570 01 Θέρμη,
Τηλ.: +30 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

KISQALI

Στατιστικά σημαντικό όφελος συνολικής επιβίωσης[1,2]

σε προ- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με HR+/HER2– μεταστατικό καρκίνο μαστού[1,2]

Lectus adv.

1. *Waks GA and Winer EP rev, Breast Cancer Treatment; JAMA. 2019; 321: 288-200*
2. *Im SA et al., Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer; N Engl J Med. 2019 Jun 4. doi: 10,1056/NEJMoa1903765*

***HR+/HER2-**: θετικός σε ορμονικό υποδοχέα και αρνητικός στον υποδοχέα 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα*

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3/4 (οι οποίες αναφέρθηκαν σε συχνότητα ≥20% και ≥2%, αντίστοιχα) στα συγκεντρωτικά δεδομένα για τις οποίες η συχνότητα του Kisqali συν κάθε συνδυασμό υπερβαίνει τη συχνότητα του εικονικού φαρμάκου συν κάθε συνδυασμό ήταν λοιμώξεις, ουδετεροπενία, λευκοπενία, κεφαλαλγία, βήχας οσφυαλγία, ναυτία, κόπωση, διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, αλωπεκία, και εξάνθημα και λοιμώξεις, ουδετεροπενία, λευκοπενία, αναιμία μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, λεμφοπενία, υποφωσφαταιμία και έμετος, αντίστοιχα

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που διατίθεται στη γραμματεία συνεδρίου

NOVARTIS

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:
12ο χλμ Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης -
Ν. Μουδανιών, 570 01 Θέρμη,
Τηλ.: +30 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812

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

▼ Το φαρμακευτικό προϊόν υπόκειται σε επιπρόσθετη παρακολούθηση.

KISQALI® ribociclib 200mg tablets

KIS_ADV041_Mar2021/GR2103036970

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι: Σ. Δεμίρη
Γ. Κουμάκης
Δ. Τρυφωνόπουλος

Μέλη: Π. Γκούβερης
Γ. Γκούμας
Α. Γρίβας
Π. Κουράκος
Γ. Παπαξοΐνης

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι: Δ. Τρυφωνόπουλος

Μέλη:
Β. Αδάμου
Γ. Γαρεφαλάκης
Π. Γκούβερης
Γ. Γκούμας
Α. Γρίβας
Δ. Ζούκη
Α. Ιωάννου
Σ. Ιωάννου
Β. Καρδαρά
Γ. Καριανάκης
Ε. Κλούβα
Π. Κονταρά
Π. Κουράκος
Α. Κυριακίδου
Π. Μπαξεβάνος
Η. Μπίτσας
Χ. Πανόπουλος
Γ. Παπαξοΐνης
Ε. Πουλινάκη
Ε. Σαρρής
Ι. Τουρκαντώνης

Επιστημονική Επιτροπή Προσυνεδριακής Ημερίδας

Δ. Ζούκη
Π. Μπαξεβάνος

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η Εταιρεία Μελέτης Νέων Φαρμάκων στην Ογκολογία και η Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική του ΓΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας» διοργανώνουν φέτος το **9ο Πανελλήνιο Συνέδριο «Τα νέα φάρμακα στην ογκολογία: από την έρευνα στην πράξη».** Ο στόχος του συνεδρίου φέτος παραμένει ίδιος και είναι η παρουσίαση νέων φαρμάκων στην ογκολογία, καθώς και παλαιότερων φαρμάκων σε νέες ενδείξεις, σε συμπαγή νεοπλάσματα.

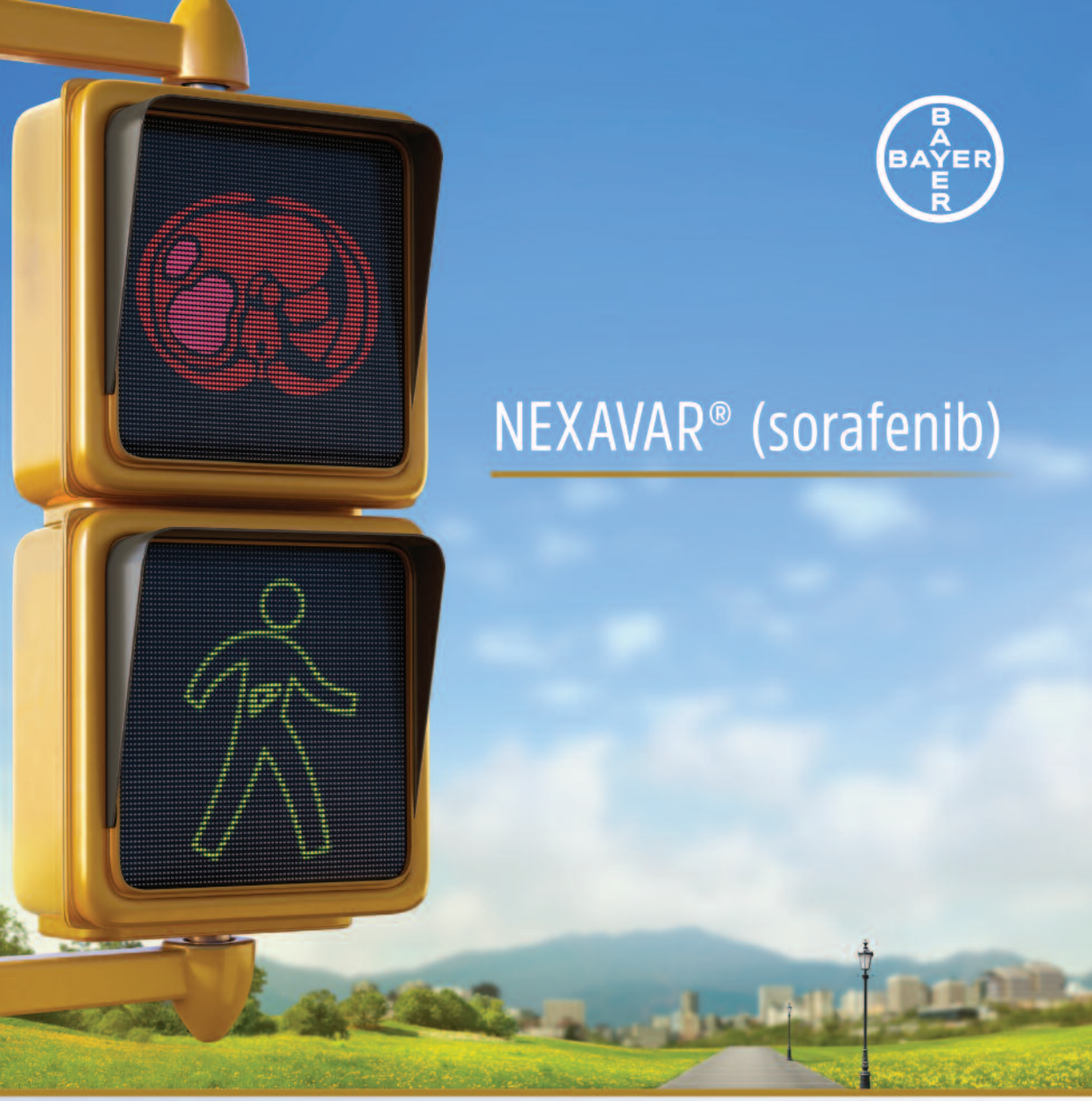
Το ένα έτος πανδημίας μας έχει κρατήσει μακριά από τη δια ζώσης παρακολούθηση συνεδρίων, που κατά γενική παραδοχή είναι περισσότερο διαδραστική, εκπαιδευτική και ευχάριστη. Το συνέδριο αυτό είναι ένα από τα πρώτα υβριδικά που διεξάγονται, έτσι όσοι το επιθυμούν θα έχουν τη δυνατότητα να συμμετάσχουν δια ζώσης, τηρώντας τα απαραίτητα υγειονομικά μέτρα. Το πρόγραμμα περιλαμβάνει σχεδόν όλα τα συμπαγή νεοπλάσματα και με τους διακεκριμένους Προέδρους και Ομιλητές θα είναι μια καλή ευκαιρία για επικαιροποίηση των γνώσεων μας. Επιπλέον έχει προβλεφθεί επαρκής χρόνος για εποικοδομητική συζήτηση μετά κάθε διάλεξη.

Όπως και παλαιότερα, θα προηγηθεί μια προσυνεδριακή ημερίδα που διοργανώνεται από τους νεότερους, αλλά ωστόσο απευθύνεται σε όλους τους Ογκολόγους και περιλαμβάνει εξελίξεις στην Ογκολογία οι οποίες παρουσιάζονται μέσω κλινικών περιπτώσεων ασθενών. Αφορούν επίσης νέα φάρμακα αλλά και νέες προκλήσεις στην άσκηση της Ογκολογίας, τον καιρό της πανδημίας του ιού SARS COV 2.

Ευχόμαστε να μας τιμήσετε με τη συμμετοχή σας και στο φετινό μας Συνέδριο!

Οι Πρόεδροι της Οργανωτικής Επιτροπής

Μ. Δεμίρη ***Δ. Τρυφωνόπουλος***



NEXAVAR® (sorafenib)

PP-NEX-GR-0007-1

Nexavar®
(sorafenib) tablets

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer AG, 51368 Leverkusen, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα: Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ
Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο:
Novagem Ltd, Τηλ:00357 22483858

Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης
Τηλ: +30 210 6187742, Fax: +30 210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

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

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΡΟΣΥΝΕΔΡΙΑΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ

ΠΕΜΠΤΗ 3 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

10:00 **Προσέλευση-εγγραφές**

10:30-11:00 **Έναρξη - Χαιρετισμός**

Μέρος Α: ***Ανοσοθεραπεία: το παρελθόν, το παρόν και το μέλλον***

11:00-14:00 **1η συνεδρία**
Προεδρείο: ***Γ. Γαρεφαλάκης, Ε. Κλούβα***

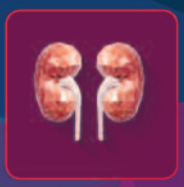
11:00-11:30	Διάλεξη: Ανοσοθεραπεία: παρελθόν, παρόν και μέλλον	**Π. Μπαξεβάνος**
11:30-12:00	Περιστατικό 1: Μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα st III	**Ε.Α Καρατράσογλου**
12:00-12:30	Περιστατικό 2: Μελάνωμα st IV	**Η. Μπίτσας**
12:30-13:00	Περιστατικό 3: Μελάνωμα st III	**Σ. Ιωάννου**
13:00-13:30	Περιστατικό 4: Καρκίνος παχέος εντέρου	**Α. Ιωάννου**
13:30-14:00	Καρκίνος ουροδόχου κύστεως	**Φ. Τζούδας**
	Σχολιαστές: ***Γ. Γκούμας, Ε.-Σ. Τριποδάκη, Ε. Ρες,Ν. Βολακάκης***	

14:00-15:00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

15:00-18:00 **2η συνεδρία**
Προεδρείο: ***Π. Κουράκος, Κ. Πλοιαρχοπούλου***

15:00-15:30	Περιστατικό 5: Καρκίνος μαστού	**Β. Τζούδα**
15:30-16:00	Περιστατικό 6: Καρκίνος νεφρού	**Σ. Ταλαγάνη**
16:00-16:30	Περιστατικό 7: Καρκίνος κεφαλής - τραχήλου	**Μ. Αναστασίου**
16:30-17:00	Περιστατικό 8: Γυναικολογικός καρκίνος	**Β-Ε Καρδαρά**
17:00-17:30	Διάλεξη: CAR T- cell therapy- Μια νέα εποχή στη θεραπευτική του καρκίνου	**Ι. Ευτυχίδης**
17:30-18:00	Καρκίνος Merckel	**Κ. Περδικάρη**
	Σχολιαστές: ***Α. Τζοβάρας, Χ. Μαραγκός, Α. Ντόκου, Δ. Ζύλης***	

18:00-18:30 **Διάλειμμα καφέ**



CABOMETYX®

+ NIVOLUMAB

Take control with the TKI+CPI combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

CABOMETYX®, in combination with Nivolumab, is indicated for the first-line treatment of advanced renal cell carcinoma in adults[1]

IPSEN
Innovation for patient care

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

IPSEN ΜΟΝ. ΕΠΕ
ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 , 174 56 ΑΛΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ.: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911
E-mail: ipsenepe@ipsen.com
http://www.ipsen.gr

CABOMETYX®
(cabozantinib) tablets
+ NIVOLUMAB

Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος στην σελίδα 43
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊοντος

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021

ΠΕΜΠΤΗ 3 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

Μέρος Β: ***Πανδημία Covid 19 και ογκολογικοί ασθενείς – Η ανάγκη προσαρμογής στη νέα πραγματικότητα***

18:30-20:30 **3η συνεδρία**
Προεδρείο: ***Ν. Δεσσές, Μ. Νικολάου***

18:30-19:00	Ασθενείς με κακοήθειες συμπαγών οργάνων και Covid 19	**Α. Κυριακίδου**
19:00-19:30	Ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και Covid 19	**Γ. Κυριακίδης**
19:30-20:00	Παρουσίαση περιστατικού καρκίνου όρχεως και Covid-19	**Δ. Ζούκη**
20:00-20:30	Συζήτηση *Σχολιαστές:* ***Α. Γρίβας, Ν. Περγαντάς, Δ. Στεφάνου, Ε. Μάγγου***	

20:30 **Λήξη προσυνεδριακής ημερίδας**

INNOVIS
Future health today
ONCOLOGY

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

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε επόμενη σελίδα του παρόντος.

Κ.Α.Κ
Teva B.V.,
Swensveg 5,
2031GA, Haarlem,
Ολλανδία.

INNOVIS
Future health today

Συν-προώθηση:
INNOVIS PHARMA A.E.B.E.
Λ. Κηφισίας 44, 15125 Μαρούσι Αττικής
Τ: 2162005600, Φ: 2106664804
www.innovispharma.gr

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 4 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

13:30-14:00 **Δορυφορική Διάλεξη** *sponsored by* IPSEN
Προεδρείο: ***Ά. Κουμαριανού, Ν. Τσουκαλάς***

13:30-13:50 Η θέση των αναλόγων σωματοστατίνης (SSAs) στο νέο θεραπευτικό περιβάλλον των ΝΕΤ — **Σ. Δεμίρη**

13:50-14:00 Συζήτηση

14:00-16:00 **Στρογγυλό τραπέζι**
Καρκίνος ουροποιητικού
Προεδρείο: ***Δ. Νάση, Ν. Ζήρας***

14:00-14:20 1η γραμμή RCC, προκλήσεις κι επιλογές — **Ν. Τσουκαλάς**
sponsored by Bristol Myers Squibb

14:20-14:30 Συζήτηση

14:30-14:50 Αναδυόμενες θεραπείες στο ουροθηλιακό καρκίνωμα — **Μ. Θεοχάρη**

14:50-15:00 Συζήτηση

15:00-15:20 Κριτήρια θεραπευτικών επιλογών για την 1η και 2η γραμμή θεραπείας του μεταστατικού καρκίνου νεφρού — **Κ. Κουτσούκος**
sponsored by IPSEN

15:20-15:30 Συζήτηση

15:30-15:50 Θεραπεία του μη μεταστατικού ευνουχοάντοχου καρκίνου προστάτη — **Ε. Μπουρνάκης**

15:50-16:00 Συζήτηση

16:00-16:30 **Δορυφορική Διάλεξη** *sponsored by* MERCK
Προεδρείο: ***Α. Ψυρρή, Η. Αθανασιάδης***

16:00-16:20 Επιστροφή στο μέλλον για τη θεραπεία ασθενών με καρκίνο κεφαλής και τραχήλου — **Π. Γκούβερης**

16:20-16:30 Συζήτηση

16:30-17:30 **Στρογγυλό τραπέζι**
Κακόηθες μελάνωμα
Προεδρείο: ***Ε. Γκόγκα, Δ. Μπαφαλούκος***

16:30-16:50 Επικουρική ανοσοθεραπεία σε κακόηθες μελάνωμα — **Α. Λασκαράκης**

16:50-17:00 Συζήτηση

17:00-17:20 Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία μεταστατικής νόσου — **Ε. Σαρρής**

17:20-17:30 Συζήτηση

17:30-18:00 **Διάλειμμα καφέ**

pelgraz®

pegfilgrastim

WinMedica
Serving Health for Life

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

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

accord
The Evolution of Generics

Global Generics & Biosimilars AWARDS 2018
COMPANY OF THE YEAR

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία
WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Οιδίποδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35, 15238 Χαλάνδρι
Τηλ.: 2107488821, Fax: 2107488827, info@winmedica.gr, **www.winmedica.gr**

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 4 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

18:00-18:30 **Διάλεξη**
Προεδρείο: ***Π. Κουράκος, Ι. Σύριος***

18:00-18:20 Πρόσφατες εξελίξεις και προοπτικές στους αναστολείς PARP — **Α. Νικολαΐδη**

18:20-18:30 Συζήτηση

18:30-19:00 **Δορυφορική διάλεξη** *sponsored by* AMGEN Oncology
Προεδρείο: ***Β. Μπαρμπούνης***

18:30-18:50 Βιοομοειδή αντισώματα: Η νέα πραγματικότητα για τη θεραπεία των ογκολογικών ασθενών — **Δ. Τρυφωνόπουλος**

18:50-19:00 Συζήτηση

19:00-19:30 **Δορυφορική διάλεξη** *sponsored by* MSD INVENTING FOR LIFE
Προεδρείο: ***Δ. Πεκτασίδης, Γ. Αραβαντινός***

19:00-19:20 Θεραπευτικός αλγόριθμος και προκλήσεις στη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο ωοθηκών — **Μ. Λιόντος**

19:20-19:30 Συζήτηση

19:30-20:30 **Τελετή έναρξης**
Προεδρείο: ***Α. Αλεξόπουλος, Ι. Μπουκοβίνας***

19:30-19:45 Χαιρετισμοί

19:45-20:30 Εναρκτήρια ομιλία
Ιατρική Ευθύνη: όταν ο γιατρός αντιμετωπίζει το νόμο — **Γ. Κουμάκης**

Lynparza®
olaparib
tablets 100 mg 150 mg

Το **LYNPARZA** ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη:

- θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO (Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής)) υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, που φέρουν μεταλλαγμένα γονίδια BRCA1/2 (γεννητικών και/ή σωματικών κυττάρων) και οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα.
- θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με ευαίσθητο στην πλατίνα υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα.

Το **LYNPARZA** σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη ενδείκνυται για τη:

- θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO) υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη και των οποίων ο καρκίνος σχετίζεται με θετική κατάσταση ανεπάρκειας ομόλογου ανασυνδυασμού (HRD) που ορίζεται είτε από μετάλλαξη των BRCA1/2 και/ είτε από γονιδιωματική αστάθεια.

Μονοθεραπεία:

- Αποτελεσματική θεραπεία* με το **60%** των ασθενών **χωρίς εξέλιξη της νόσου στα 3 χρόνια** έναντι 27% στο σκέλος εικονικού φαρμάκου, (HR = 0.30; 95% CI: 0.23-0.41; *P*<0.0001) [1,2]
- **70%** μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου [1,2*]

Σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη:

- **3 χρόνια** mPFS στις HRD[§]+ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών[3 #] [37,2 μήνες στο σκέλος LYNPARZA+μπεβασιζουμάμπη έναντι 17,7 μηνών στο σκέλος εικονικού φαρμάκου+μπεβασιζουμάμπης (HR = 0.33; 95% CI: 0.25-0.45)][3]

Δώστε την ευκαιρία στις νεοδιαγνωσθείσες ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών, επιμηκύνοντας το διάστημα ελέγχου της νόσου τους σε χρόνια[1,2,3]

LYN/00062/1/0221

HRD = homologous recombination deficiency;
FIGO = Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique;
* ως μονοθεραπεία συντήρησης # σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη
§ Προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδων

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Βιβλιογραφία:

1. Lynparza [Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος] Ελλάδα, AstraZeneca AE, 2020,
2. Moore K, Colombo N, ScambiaG, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. N Engl J Med. 2018;379(26):2495-2505,
3. Ray-Coquard I,Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. N Engl J Med. 2019;381:2416-2428.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΑΠΟ ΕΙΔΙΚΟ ΙΑΤΡΟ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ.

MSD
Υπεύθυνος συν-προώθησης: MSD ΑΦΒΕΕ
Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 174 56, Αττική
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000

AstraZeneca
Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: AstraZeneca A.E.
Αγησιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Τ.: +30 2106871500
Αρ. ΓΕΜΗ 000638901000
www.astrazeneca.gr

ΣΑΒΒΑΤΟ 5 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

09:00-11:00 **Στρογγυλό τραπέζι: Καρκίνος μαστού**
Προεδρείο: ***Β. Γεωργούλιας, Α. Κούτρας***

09:00-09:20 Αποδομώντας τον προχωρημένο τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού: οι νέες θεραπευτικές επιλογές — **Ζ. Σαριδάκη**

09:20-09:30 Συζήτηση

09:30-09:50 CDK4/6 αναστολείς: κλινικά δεδομένα & κλινική πρακτική στον HR+/HER2- μεταστατικό καρκίνο μαστού — **Β. Ράπτη**
sponsored by Pfizer Oncology

09:50-10:00 Συζήτηση

10:00-10:20 Η διαχείριση των ασθενών με PIK3Ca μετάλλαξη στον ορμονοευαίσθητο καρκίνο μαστού — **Ε. Μοιρογιώργου**

10:20-10:30 Συζήτηση

10:30-10:50 Αναδυόμενες αντι-HER2 θεραπείες: ποια η θέση τους στη θεραπευτική μας — **Χ. Χριστοδούλου**
sponsored by AstraZeneca

10:50-11:00 Συζήτηση

11:00-11:30 **Δορυφορική διάλεξη**
sponsored by Roche
Προεδρείο: ***Ε. Καρυδά, Χ. Ανδρεάδης***

11:00-11:20 Νέα υποδόρια μορφή στον καρκίνο του μαστού: Μεταμορφώνοντας τη διαδρομή του ασθενούς — **Μ. Νικολάου**

11:20-11:30 Συζήτηση

11:30-12:00 **Διάλειμμα καφέ**

12:00-13:30 **Στρογγυλό τραπέζι**
Κατανοώντας το ρόλο της ανοσοθεραπείας στο ΜΜΚΠ
Προεδρείο: ***Α. Κωτσάκης, Π. Κοσμίδης, Ε. Σαμαντάς***

12:00-12:20 Κατανοώντας το ρόλο της ανοσοθεραπείας στο ΜΜΚΠ: Μονοθεραπεία, συνδυασμός ανοσοθεραπευτικών — **Κ. Ρούνης**

12:20-12:30 Συζήτηση

12:30-12:50 Κατανοώντας το ρόλο της ανοσοθεραπείας στο ΜΜΚΠ: Συνδυασμός με χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία — **Σ. Αγγελάκη**

12:50-13:00 Συζήτηση

13:00-13:20 Anti-PDL1 αναστολή στον καρκίνο του πνεύμονα: Το παρόν και το μέλλον με anti-TIGIT στόχευση — **Ι. Μούντζιος**
sponsored by Roche

13:20-13:30 Συζήτηση

New

Verzenios®
abemaciclib

VERZENIOS_Blank/ADV/06-2020

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

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
15ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14564 Κηφισιά **ΤΗΛ.:** 210 6294600 **Fax:** 210 6294610
info@lilly.gr **www.lilly.gr**

ΣΑΒΒΑΤΟ 5 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

13:30-14:00 **Διάλεξη**
Προεδρείο: ***Α. Αρδαβάνης, Χ. Πανόπουλος***

13:30-13:50 Κακόηθες μεσοθηλίωμα. Θα διαμορφώσει η ανοσοθεραπεία το μέλλον; **Μ. Μπακογεώργος**

13:50-14:00 Συζήτηση

14:00-15:30 Μεσημβρινή Διακοπή

15:30-17:00 **Στρογγυλό τραπέζι**
Αναγνωρίζοντας και χτυπώντας τον στόχο στο ΜΜΚΠ
Προεδρείο: ***Ι. Βαρθαλίτης, Ν. Κεντεποζίδης***

15:30-15:50 TKIs και ALK+ ΜΜΚΠ, αναζητώντας τη βέλτιστη αλληλουχία **Θ. Φλώρος**

sponsored by FARAN

15:50-16:00 Συζήτηση

16:00-16:15 Στοχεύοντας το αστόχευτο RAS: αποστολή εξετελέσθη **Ι. Τουρκαντώνης**

16:15-16:20 Συζήτηση

16:20-16:35 Στόχευση EGFR σε πρώϊμη και μεταστατική νόσο: νεότερα δεδομένα **Α. Γρίβας**

16:35-16:40 Συζήτηση

16:40-16:55 Στοχεύοντας λοιπές μεταλλάξεις/αναδιατάξεις: ποιες και πότε; **Μ. Σκόνδρα**

16:55-17:00 Συζήτηση

17:00-18:30 **Στρογγυλό τραπέζι**
Καρκίνος πεπτικού συστήματος
Προεδρείο: ***Π. Παπακώστας, Γ. Οικονομόπουλος***

17:00-17:20 Νεότερες στοχεύουσες θεραπείες στον καρκίνο ανώτερου πεπτικού **Μ. Λιόντος**

17:20-17:30 Συζήτηση

17:30-17:50 Θεραπευτικές επιλογές στη 2η γραμμή για το μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου που φέρει μετάλλαξη του braf **Σ. Περουκίδης**

17:50-18:00 Συζήτηση

18:00-18:20 Ανοσοθεραπεία καρκίνων πεπτικού: νεότερες εξελίξεις και προβλεπτικοί δείκτες **Γ. Παπαξοΐνης**

18:20-18:30 Συζήτηση

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος που διατίθεται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως

Bristol Myers Squibb™

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

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

7356GR2100922-01

ΣΑΒΒΑΤΟ 5 ΙΟΥΝΙΟΥ 2021

18:30-18:45 **Διάλειμμα καφέ**

18:45-19:15 **Διάλεξη**
Προεδρείο: ***Μ. Καραμούζης, Χ. Γεωργαντά***

18:45-19:05	ADC's, σύγχρονοι «Δούρειοι Ίπποι» και οι ενδείξεις τους	**Ε. Κλούβα**
19:05-19:15	Συζήτηση	

19:15-19:45 **Διάλεξη**
Προεδρείο: ***Γ. Κλούβας, Σ. Ντρουφάκου***

19:15-19:35	Διατροφή: ένα νέο «φάρμακο» στην ογκολογία	**Ν. Κόντου**
19:35-19:45	Συζήτηση	

19:45-20:00 **Συμπεράσματα - Λήξη**

ΟΜΙΛΗΤΕΣ-ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΣΧΟΛΙΑΣΤΕΣ

Αγγελάκη Σοφία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Αθανασιάδης Ηλίας	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.
Αλεξόπουλος Αθανάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Αναστασίου Μαρία	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, MSc, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Ανδρεάδης Χαράλαμπος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας - Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Αραβαντινός Γεράσιμος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Συντονιστής Διευθυντής Β' Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής, Γ.Ο.Ν.Κ. «Άγιοι Ανάργυροι»
Αρδαβάνης Αλέξανδρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθυντής - Επιστημονικός Υπεύθυνος, Α΄ Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Βαρθαλίτης Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Βολακάκης Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρικός Επιμελητής, Γ ' Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Άγιοι Ανάργυροι»
Γαρεφαλάκης Γεώργιος	Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Γεωργαντά Χαρά	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Α' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Γεωργούλιας Βασίλειος	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας – Ογκολογίας , Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Γκόγκα Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγήτρια Παθολογίας & Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γκούβερης Παναγιώτης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Β' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Αγιος Σάββας»
Γκούμας Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρικός Επιμελητής, Β' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α.«Ο Άγιος Σάββας»
Γρίβας Αναστάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Δεμίρη Σταματίνα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια, Β' Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Δεσσές Νικόλαος	Αιματολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Ευτυχίδης Ιωάννης	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική - Μ.Μ.Μ.Ο., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Ζήρας Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθυντής, Γ.Κ. Πειραιά «Ιπποκράτης», Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Νευροενδοκρινών Όγκων
Ζούκη Διονυσία	Ειδικευόμενη, Παθολογικής Ογκολογίας, MSc, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Ζύλης Δημοσθένης	Παθολόγος – Ογκολόγος, MD, PhD, Δ΄ Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «ΙΑΣΩ»
Θεοχάρη Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Ιωάννου Στεφανή	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Ιωάννου Αλέξανδρος	Ειδικευόμενος Γαστρεντερολογίας, MD, PhDc, Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»
Καραμούζης Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Καρατράσογλου Ελένη	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, MD, MSc, PhD, Α' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Καρδαρά Βασιλική	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Καρυδά Ειρήνη	Χειρουργός, MD, PhD, Διευθύντρια Κέντρου Μαστού, Νοσοκομείο «Υγεία»
Κεντεποζίδης Νικόλαος	Παθολόγος-Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Διευθυντής, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας
Κλούβα Ευαγγελία	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Κλούβας Γεώργιος	Παθολόγος Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Κόντου Νίκη	Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος, PhD, Προϊσταμένη Τμήματος Διαιτολογίας - Διατροφής, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Κοσμίδης Πάρις	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Κουμάκης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Κουμαριανού Άννα	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α. «Αττικόν»
Κουράκος Παναγιώτης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Κούτρας Άγγελος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών
Κουτσούκος Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Θεραπευτική Κλινική, Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Κυριακίδης Γεράσιμος	Ειδικευόμενος Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική, Γ. Α. Ο. Ν. Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Κυριακίδου Αθηνά	Ειδικευόμενη Παθολογίας, Β΄Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Κωτσάκης Αθανάσιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Λασκαράκης Απόστολος	Παθολόγος - Ογκολόγος MD, MSc, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Λιόντος Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Ογκολογική Μονάδα Θεραπευτικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Μάγγου Ελπίδα	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Α' Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Μαραγκός Χαρίλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Ά Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»
Μοιρογιώργου Ευαγγελία	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Μούντζιος Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική και Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μπαξεβάνος Παναγιώτης	Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Μπακογεώργος Μάριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, Ογκολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Μπαρμπούνης Βασίλειος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Μπαφαλούκος Δημήτριος	Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Δ.Α, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Μπίτσας Ηλίας	Ειδικευόμενος Παθολογίας, Β΄Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Μπουκοβίνας Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης
Μπουρνάκης Ευάγγελος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Κλινική Ογκολογικών Κλινικών Μελετών και Έρευνας, Νοσοκομείο «Metropolitan General», Επιστημονικός Συνεργάτης, Ογκολογική Μονάδα, Β' Πανεπιστημιακή Χειρουργική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»
Νάση Δέσποινα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνεργάτης Ιατρικού Κέντρου Αθηνών-Ιατρείο Καρκίνου Ουροποιογεννητικού Συστήματος, Επιστημονικός Συνεργάτης Ογκολογικής Μονάδας Γ΄ Παθολογικής Κλινικής, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Νικολαΐδη Αδαμαντία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Νικολάου Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Επιμελητής Β, Α' Παθολογική–Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Ντόκου Άννα	Παθολόγος - Ογκολογος, Ά Παθολογικό Ογκολογικό τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α « Ο Άγιος Σάββας»
Ντρουφάκου Σταυρούλα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονική Συνεργάτης, Γ' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Οικονομόπουλος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Πανόπουλος Χρήστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, «Ευρωκλινική» Αθηνών
Παπακώστας Παύλος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan General»
Παπαξοΐνης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Β' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Πεκτασίδης Δημήτριος	Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής, Γ' Ογκολογικό Τμήμα, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Περγαντάς Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Περδικάρη Κωνσταντίνα	Ειδικευόμενη Παθολογίας, Α΄Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Περουκίδης Σταύρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Τρίπολης
Πλοιαρχοπούλου Κυριακή	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, «Ευρωκλινική» Αθηνών
Ράπτη Βασιλική	Παθολόγος - Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Ρες Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Γ' Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Ρούνης Κωνσταντίνος	Medical Oncologist, Thoracic Oncology Center, Theme Cancer, Karolinska University Hospital, Sweden
Σαμαντάς Επαμεινώνδας	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σαριδάκη Ζένια	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος, «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ» - Κλινική «Ασκληπιείον Κρήτης», Ηράκλειο, Κρήτη
Σαρρής Ευάγγελος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Σκόνδρα Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Στεφάνου Δήμητρα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρική Επιμελήτρια, Γ' Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Σύριος Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Συνεργάτης, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Ταλαγάνη Σοφία	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τζοβάρας Αλέξανδρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, PhD, Επιμελητής Β', Α' Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τζούδα Βασιλική	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ' Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Τζούδας Φώτης	Ειδικευόμενος Ογκολογίας, Γ.Ο.Ν.Κ. «Άγιοι Ανάργυροι»
Τουρκαντώνης Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, M.D., MSc., Ph.D., Επιμελητής Β', Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α «Ο Άγιος Σάββας»
Τριποδάκη Έλλη - Σοφία	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επικουρική Επιμελήτρια, Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τρυφωνόπουλος Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τσουκαλάς Νικόλαος	Παθολόγος – Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, MSc Βιοπληροφορική, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Αθήνα
Φλώρος Θεοφάνης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Εξωτερικός Συνεργάτης, Α' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center, τ. ResFac University of Pittsburgh Cancer Institute
Χριστοδούλου Χρήστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Ψυρρή Αμάντα	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνη Ογκολογικού Τμήματος, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνία διεξαγωγής
3-5 Ιουνίου 2021

Χώρος διεξαγωγής
St. George Lycabettus
Κλεομένους 2, 106 75, Αθήνα
Τηλ.: 210 74 16 000

Διοργάνωση
Εταιρεία Μελέτης Νέων Φαρμάκων στην Ογκολογία

Σε συνεργασία
Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας Καρκίνου
Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Εγγραφές
Η εγγραφή στο Συνέδριο είναι δωρεάν. Η παρακολούθηση επιτρέπεται μόνο σε Επαγγελματίες Υγείας και σε προπτυχιακούς/μεταπτυχιακούς φοιτητές. Οι φοιτητές είναι απαραίτητο να βεβαιώνουν την ιδιότητά τους, προσκομίζοντας αντίστοιχο αποδεικτικό στοιχείο.

Οδηγίες Φυσικής Παρακολούθησης:
Βάσει των υγειονομικών πρωτοκόλλων που είναι σε ισχύ και λόγω του εξαιρετικά περιορισμένου αριθμού επιτρεπόμενων συμμετεχόντων στη συνεδριακή αίθουσα, η Οργανωτική Επιτροπή προτρέπει τους συμμετέχοντες να παρακολουθήσουν διαδικτυακά το Συνέδριο σε ζωντανή μετάδοση μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr Η χρήση μάσκας προστασίας είναι υποχρεωτική για τους συμμετέχοντες που θα επιλέξουν να έχουν φυσική παρουσία. Θα τηρηθεί σειρά προτεραιότητας, η οποία αφορά την άφιξη στο Συνεδριακό Χώρο και όχι το πότε πραγματοποιήθηκε η ηλεκτρονική εγγραφή. Στους συμμετέχοντες θα σταλεί ηλεκτρονικό badge (barcode), το οποίο θα πρέπει να σκανάρουν κατά την είσοδό τους και έξοδό τους στην αίθουσα.

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης:
Εάν είσαστε **νέος χρήστης** παρακαλούμε ακολουθήστε τη διαδικασία δημιουργίας λογαριασμού συμπληρώνοντας τα απαραίτητα πεδία στο Livemed (πατήστε στο πεδίο **Register / Εγγραφή**). Η δημιουργία λογαριασμού είναι δωρεάν και υποχρεωτική για την παρακολούθηση των ομιλιών.
Εάν έχετε ήδη λογαριασμό στο Livemed χρησιμοποιήστε τους κωδικούς σας για να συνδεθείτε, επιλέξτε την κατηγορία Live και το συνέδριο που θέλετε να παρακολουθήσετε και στη συνέχεια το εικονίδιο **Go Live ή Go Virtual**.

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

Εάν σας ενδιαφέρει να παραλάβετε πιστοποιητικό παρακολούθησης, θα πρέπει να πραγματοποιήσετε την Εγγραφή σας στο συνέδριο μέσω της **Εικονικής Γραμματείας**, πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο **«Εγγραφή»,** ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 20 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

Παραλαβή Πιστοποιητικού

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα αποσταλεί ηλεκτρονικά, μετά το πέρας των εργασιών του Συνεδρίου, σε όσους συνέδρους παρακολούθησαν το 60% των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος.

Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης που θα καταγραφεί στο σύστημα καταμέτρησης στην είσοδο της αίθουσας, καθώς και στην πλατφόρμα Livemed.

Οι συμμετέχοντες που θα παρακολουθήσουν διαδικτυακά μπορούν να παραλάβουν το πιστοποιητικό τους απευθείας από την πλατφόρμα μέσω του πεδίου **«Παραλαβή Πιστοποιητικού»,** το οποίο ενεργοποιείται μετά τη λήξη του.

Γραμματεία Συνεδρίου:

ets Events & Travel Solutions

E.T.S. Events & Travel Solutions A.E.
Ελ. Βενιζέλου 154, 171 22 Ν. Σμύρνη, Τηλ.: 210-98 80 032
Φαξ: 210-98 81 303, E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr
Website: www.events.gr

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

ΧΟΡΗΓΟΙ

XENORASIS
AMGEN Oncology
astellas
AstraZeneca
Bayer
BIANEE A.E.
Boehringer Ingelheim
Bristol Myers Squib
DEMO ABEE
FARAN
Galenica a.e.
GENESIS pharma
gsk
innovis Future health today
IPSEN Innovation for patient care
LEO
Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ
MERCK
MSD INVENTING FOR LIFE
NOVARTIS
Pfizer Oncology
Pierre Fabre FARMAKA S.A.
Roche
SANDOZ A Novartis Division
SERVIER
WinMedica Serving Health for Life

ENHERTU®▼
trastuzumab deruxtecan

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων. Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία AstraZeneca A.E.

Daiichi-Sankyo | AstraZeneca

AstraZeneca A.E., Αγησιλάου 6-8, 15123 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195
Αρ. Γ.Ε.ΜΗ. 000638901000
www.astrazeneca.gr

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Daiichi Sankyo Europe GmbH
Τοπικός Αντιπρόσωπος: AstraZeneca AE

Ενδεικτική Λιανική Τιμή 1800€.

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

ENH/00001/1/0421

Ogivri®
(trastuzumab)

Η διαφήμιση είναι σύμφωνη με την ισχύουσα νομοθεσία - Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3(α)/32221 (ΦΕΚ 1049Β/29-04-2013) και τον Κώδικα Δεοντολογίας του ΣΦΕΕ.

VIATRIS

DEMO ΑΒΕΕ
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

GI-2021-0034_GR

ZENORASIS
Intuition in Healthcare

Nivestim™
filgrastim

Retacrit™
epoetin zeta

PP-NIV-GRC-0007-MAR21

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

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών των Προϊόντων που διατίθενται από την εταιρεία

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

Pfizer Oncology

Τοπικός Αντιπρόσωπος:

ZENORASIS
Intuition in Healthcare

ΑΘΗΝΑ: Τραπεζούντος 17 & Α. Παπανδρέου, 151 27 Μελίσσια
Τηλ.: 210 61.36.332, Fax: 210 81.05.298

ΘΕΣ/ΝΙΚΗ: Δελφών 17, Πυλαία 555 35
Τηλ.: 2310 326.136, Fax: 2310 306.790

BAVENCIO®
avelumab 20 mg/mL
Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
σε συνδυασμό με axitinib[1]

Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΣΥΝΕΡΓΕΙΑΣ

Στην 1η γραμμή mRCC[1]

▼ 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.[1]

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ[1]

- Το **Bavencio®** ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μεταστατικό καρκίνωμα κυττάρων Merkel (MCC)
- Το **Bavencio®** ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής ενηλίκων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα (UC) οι οποίοι είναι ελεύθεροι εξέλιξης μετά από χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα
- Το **Bavencio®** σε συνδυασμό με αξιτινίμπη ενδείκνυται για τη θεραπεία 1ης γραμμής ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο καρκίνωμα νεφρικών κυττάρων (RCC)[1]

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ[1]

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία του καρκίνου. **Δοσολογία** Η συνιστώμενη δόση του Bavencio ως μονοθεραπεία είναι 800 mg χορηγούμενα ενδοφλεβίως σε 60 λεπτά κάθε 2 εβδομάδες. Η χορήγηση του Bavencio πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με το προτεινόμενο χρονοδιάγραμμα μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Η συνιστώμενη δόση του Bavencio σε συνδυασμό με αξιτινίμπη είναι 800 mg χορηγούμενα ενδοφλεβίως σε 60 λεπτά κάθε 2 εβδομάδες και αξιτινίμπη 5 mg από του στόματος λαμβανόμενα δύο φορές ημερησίως (με μεσοδιάστημα 12 ωρών) με ή χωρίς τροφή μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. Για πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία της αξιτινίμπης, παρακαλείστε να ανατρέξετε στις πληροφορίες προϊόντος της αξιτινίμπης.

Για το πλήρες κείμενο της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ[1]

Η αβελουμάμπη αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με την αβελουμάμπη ήταν κόπωση (30,0%), ναυτία (23,6%), διάρροια (18,5%), δυσκοιλιότητα (18,1%), μειωμένη όρεξη (17,6%), σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (15,9%), έμετος (15,6%) και μειωμένο σωματικό βάρος (14,5%). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥3 ήταν αναιμία (5,6%), υπέρταση (3,9%), υπονατριαιμία (3,6%), δύσπνοια (3,5%) και κοιλιακός πόνος (2,6%). Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σχετιζόμενες με το ανοσοποιητικό ανεπιθύμητες ενέργειες και σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση.

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Bavencio, 01/2021

mRCC: metastatic Renal Cell Carcinoma

Η συντετμημένη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του παρόντος

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

Merck

Merck A.E., Λ.Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β', 15123 Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα. Τηλ. 210-6165100

Pfizer

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα, Τηλ. Επικοινωνίας 210-6785800, Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH) Λεωφόρος Αθαλάσσας 26, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ. Επικοινωνίας: +357 22 817690

GC-AVEBL-00003 03/2021

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τη γρήγορη προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες» για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Βασικά (αβλαβώματα) 2Ω παχύ πανί δύλλωμα για παρασκευή δυλλώματος προς έγχυση ΑΝΤΕΝΔΕΞΕΙΣ: Υπερευαισθησία στη δροστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Χρησιμοποιήστε Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαιμάνου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Σχετίζομαι με την έγχυση αντιδράσεις. σε οποίες μπορεί να είναι βαρύες, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αβλαβώματα (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων. όπως παρεξη ρινη, βήχας, υπόταση, δύσπνοια, συρμοί, σοβαλγία, κυλικό πόνο και κνίδωση. Για Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, η έγχυση πρέπει να σταματήσει και η αβλαύωμα πρέπει να διακοπεί οριστικά. Για Βαθμού 1 σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, ο ρυθμός έγχυσης πρέπει να επιβραδυνθεί κατά 50% για την τρέχουσα έγχυση. Για ασθενείς με Βαθμού 2 σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, η έγχυση πρέπει να διακοπεί προσωρινά μέχρι τη βελτίωση σε Βαθμού 1 ή την πλήρη υποχώρηση, οπότε η έγχυση θα ξεκινήσει εκ νέου με βραδύτερο κατά 50% ρυθμό έγχυσης. Σε περίπτωση υποτροπής Βαθμού 1 ή Βαθμού 2 σχετιζόμενες με την έγχυση αντίδρασης, ο ασθενής μπορεί να συνεχίσει να λαμβάνει αβλαυώμα υπό στενή παρακολούθηση, μετά την κατάλληλη τροποποίηση του ρυθμού έγχυσης και την προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με παρακεταμόλη και αντιισταμινικά. Στις κλινικές δοκιμές, 98,6% #4334439; των ασθενών με σχετιζόμενες με την έγχυση αντίδρασή είχαν μια πρώτη σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 εγχύσεων από τους οποίους 2,7% (12/438) ήταν Βαθμού≥ 3. Στο υπόλοιπο 1,4% (6/439) των ασθενών, σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις εμφανίστηκαν μετά τις πρώτες 4 εγχύσεις και ήταν όλες Βαθμού 1 ή Βαθμού 2. Σχετιζόμενες με το αναφυλακτικό ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι παρεκτρεχτες σχετιζόμενες με το αναφυλακτικό ανεπιθύμητες ενέργειες με την αβλαύωμα έχουν αναφερθεί και αντιμετωπίσηκαν με προληπτική ή μόνιμη διακοπή της αβλαυώματος χορήγηση κορτικοστεροειδών ήκαι υποστηρικτική φροντίδα. Για πιθανολογούμενες σχετιζόμενες με το αναφυλακτικό ανεπιθύμητες ενέργειες, θα πρέπει να γίνεται επαρκής αξιολόγηση ώστε να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες αιτίες. Με βάση τη διρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, θα πρέπει να γίνεται πιθανή της αβλαυώματος και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Εάν χρησιμοποιηθούν κορτικοστεροειδή για την αντιμετώπιση μιας ανεπιθύμητης ενέργειας, όταν παρουσιαστεί βελτίωση θα πρέπει να αρχίσει βαθμιαία μείωση διάρκειας τουλάχιστον 1 μηνός. Σε ασθενείς των οποίων οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν δυνατόν να ελεγχθούν με τη χρήση κορτικοστεροειδών, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης άλλων συστηματικών ανοσοκατασταλτικών. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό πνευμονίτιδα: Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό πνευμονίτιδα εμφανίστηκε σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αβλαυώμα. Έχει αναφερθεί μία θανατηφόρος πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό πνευμονίτιδα. Πιθανολογούμενη πνευμονίτιδα πρέπει να επιβεβαιώνεται με ακτινογραφική απεικόνιση. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για συμβάσια Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό πνευμονίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό πνευμονίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό ηπατίτιδα: Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό ηπατίτιδα εμφανίστηκε σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό ηπατίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό ηπατίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό ηπατίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό ηπατίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό νεφρίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό νεφρίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό νεφρίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό νεφρίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό νεφρίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 4 ή υποτροπιάζουσα Βαθμού 3 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 4 ή υποτροπιάζουσα Βαθμού 3 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 4 υποτροπιάζουσα Βαθμού 3 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 4 υποτροπιάζουσα Βαθμού 3 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 4 υποτροπιάζουσα Βαθμού 3 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Σχετίζομαι με το αναφυλακτικό κολίτιδα: Έχει αναφερθεί σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα. Έχουν αναφερθεί δύο θανατηφόρες περιπτώσεις σε ασθενείς που έλαβαν αβλαυώμα σε συνδυασμό με αζιτιμίμη (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενης με το αναφυλακτικό κολίτιδα και πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες εκτός από σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα. Πρέπει να χορηγούνται κορτικοστεροειδή για σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα Βαθμού≥2 έχρηση δόση 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου, ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών). Πρέπει να γίνεται παύση της αβλαυώματος για Βαθμού 2 σχετιζόμενη με το αναφυλακτικό κολίτιδα μέχρι την πλήρη υποχώρηση, και οριστική διακοπή για Βαθμού 4 υποτροπιάζουσα Βαθμού 3

IBRANCE®
palbociclib

Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

στη θεραπευτική επιλογή ασθενών με HR+/HER2- mBC[1]

✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα[1-4]

✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής[5-7]

✓ Δεδομένα έκβασης από αναφορές ασθενών (PRO)[8,9]

✓ Καθιερωμένο Προφίλ Ασφάλειας[1-4,10,11]

✓ Ένας συνιστώμενος έλεγχος παρακολούθησης*[1]

✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα[1]

Το IBRANCE, 125mg μια φορά την ημέρα για 21 μέρες σε κύκλο 28 ημερών (σχήμα 3/1), ενδείκνυται για τη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου του μαστού ο οποίος είναι θετικός στους ορμονικούς υποδοχείς (HR) και αρνητικός στον υποδοχέα τύπου 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER2):
- σε συνδυασμό με αναστολέα της αρωματάσης
- σε συνδυασμό με φουλβεστράντη σε γυναίκες που έχουν λάβει προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία

Σε προ- ή περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες η ενδοκρινική θεραπεία πρέπει να συνδυάζεται με LHRH αγωνιστή.[1]

Για το πλήρες κείμενο της δοσολογίας και του τρόπου χορήγησης συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από την εταιρεία.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Το Ibrance αντενδείκνυται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, καθώς και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν σκευάσματα που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (St. John's Wort). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, αλωπεκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT).[1]

*Πρέπει να εκτελείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά την έναρξη του κάθε κύκλου, καθώς και την Ημέρα 15 των πρώτων 2 κύκλων και όπως ενδείκνυται κλινικά.

LHRH = ορμόνη απελευθέρωσης της ωχρινοτρόπιου ορμόνης. **mBC** = μεταστατικός Καρκίνος Μαστού.

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 11/2020. **2.** Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729. **3.** Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. **4.** Cristofanilli M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. **5.** DeMichele A, et al. SABCS 2019. Poster P1-19-02 **6.** Waller J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5. JGO1800239 **7.** Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019 Feb; 43:22-7 **8.** Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-1054. **9.** Rugo HS, et al. Ann Oncol. 2018;29(4):888-894. **10.** Dieras V, et al. J Natl Cancer Inst. 2019;111(4):419-430. **11.** Verma S, et al. Oncologist. 2016;21:1165-1175.

Η συντετμημένη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του παρόντος

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

PP-IBR-GRC-0074-FEB21

Pfizer Oncology

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. Λ. Μεσογείων 243, Ν. Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα, Τηλ. Επικοινωνίας 210-6785800, Αριθ. Γ.Ε.ΜΗ. 000242901000
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH) Λεωφόρος Αθαλάσσας 26, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ. Επικοινωνίας: +357 22 817690

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ 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 *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»* για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

IBRANCE (palbociclib) ΣΚΛΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 75 mg, 100 mg και 125 mg

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλσαμόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η ωοθηκεκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουλβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH. Κρίσιμη σπληαγχνική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπληαγχνική νόσο. Αιματολογικές διαταραχές. Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»*). Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα. Μπορεί να παρουσιαστεί βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές δοκιμές (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε βαθμού 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»*). Παρακολουθήστε τους ασθενείς για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, διακόψτε το IBRANCE αμέσως και αξιολογήστε τον ασθενή. Διακόψτε οριστικά το IBRANCE σε ασθενείς με βαριάς μορφής ILD ή πνευμονίτιδα. Λοιμώξεις. Καθώς το IBRANCE έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις Βαθμού 3 και Βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οποιονδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο *«Ανεπιθύμητες Ενέργειες»*). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επεισόδια πυρετού. Ηπατική δυσλειτουργία. Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. Νεφρική δυσλειτουργία. Χορηγήστε το IBRANCE με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ή επαγωγείς του CYP3A4. Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδεχόμενο συγχορήγησης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχορήγηση με ισχυρό αναστολέα του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, αυξήστε τη δόση του IBRANCE (μετά από 3 – 5 ημιπεριόδους ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείτο πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A. Η συγχορήγηση επαγωγέων του CYP3A μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχορήγηση του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. Δακτύζη. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Νάτριο. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουλβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, αλωπεκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τροποποιήσεις της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επιβίωσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) και όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100). **Προτιμώμενος όρος**[a] *Πολύ συχνές:* Λοιμώξεις[β], ουδετεροπενία[γ], λευκοπενία[δ], αναιμία[ε], θρομβοπενία[στ], μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα[ζ], ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα[η], αλωπεκία, ξηροδερμία, κόπωση, εξασθένιση, πυρεξία, ALT αυξημένη, AST αυξημένη. *Συχνές:* Εμπύρετη ουδετεροπενία, δυσγευσία, όραση θαμπή, δακρύρροια αυξημένη, ξηροφθαλμία, επίσταξη, ILD/πνευμονίτιδα[θ]. ALT= αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST= ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, N/n = αριθμός ασθενών. Ν/Α=δεν εφαρμόζεται. Ανεπιθύμητη αντίδραση στο φάρμακο (Adverse Drug Reaction, ADR) που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά. [a]Οι προτιμώμενοι όροι (PT, Preferred Terms) αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. [β]Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». [γ]Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδετεροπενία, Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος. [δ]Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. [ε]Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. [στ]Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. [ζ]Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυνία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. [η]Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, Κνησμώδες εξάνθημα, Ερυθηματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Τοξικό εξάνθημα δέρματος. [θ]Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Τυποποιημένου Ερωτήματος MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). Στον παρακάτω Πίνακα αναφέρονται οι εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών (N = 872).

	Ibrance συν λετροζόλη ή φουλβεστράντη			Σκέλη συγκριτικού παράγοντα*		
Εργαστηριακές παθολογικές τιμές	**Κάθε Βαθμού %**	**Βαθμού 3 %**	**Βαθμού 4 %**	**Κάθε Βαθμού %**	**Βαθμού 3 %**	**Βαθμού 4 %**
WBC μειωμένα	97,4	41,8	1,0	26,2	0,2	0,2
Ουδετερόφιλα μειωμένα	95,6	57,5	11,7	17,0	0,9	0,6
Αναιμία	80,1	5,6	Δ/Ι	42,1	2,3	Δ/Ι
Αιμοπετάλια μειωμένα	65,2	1,8	0,5	13,2	0,2	0,0
AST αυξημένη	55,5	3,9	0,0	43,3	2,1	0,0
ALT αυξημένη	46,1	2,5	0,1	33,2	0,4	0,0

WBC-λευκά αιμοσφαίρια, AST-ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ALT-αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, Ν-αριθμός ασθενών, Δ/Ι-δεν ισχύει. Σημείωση: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. * λετροζόλη ή φουλβεστράντη.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνολικά, ουδετεροπενία οποιουδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδετεροπενία Βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδετεροπενία Βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδετεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδετεροπενίας Βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουλβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **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, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ.: +30 210 6785800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθαλάσσας 26, Κτήριο Στεφανή, 2ος Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ.: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: EU/1/16/1147/001-009. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**: 11/2020. 75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS: **ΛΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ**: Λ.Τ.: 3.023,49 €, Ν.Τ.: 2.508,14 €. **ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ – ΚΥΠΡΟΣ:** Λ.Τ.: 3.175,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΙΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.

Akynzeo®

netupitant/palonosetron

Ένα καψάκιο περιέχει 300 mg netupitant και 0,5 mg palonosetron

02.2020/AKYNZEO/adv 01

Galenica a.e.

HELSINN
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,
Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασιανού 2, τηλ.: 2310 542685
Επιστημονικό Τμήμα τηλ.: 210 5281731
Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805
www.galenica.gr

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

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος

▼ *Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση*

Πριν τη συνταγογράφηση 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**»

SANDOZ A Novartis Division

ΚΑΚ: **Sandoz GmbH**
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E/Sandoz division
Φραγκοκκλησιάς 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

Xtandi™
enzalutamide

Το XTANDI™ είναι εγκεκριμένο τόσο για τον μη μεταστατικό όσο και για τον μεταστατικό CRPC *[1]

XTA/ADV 1/04.2021

ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ; ΧΩΡΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ; ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ ΜΕ XTANDI™

Το XTANDI™ προσφέρει στους ασθενείς σας αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στον CRPC*, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι μεταστάσεων, και είναι γενικά καλά ανεκτό, με καθιερωμένο προφίλ ασφάλειας.[1-3]

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ
Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα 37 του παρόντος εντύπου.
Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως.
Νοσοκομειακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο διοκία - 40 mg /TAB): €2.261,67

CRPC= ανθεκτικός στον ευνουχισμό καρκίνος του προστάτη
Τα προφίλ των ασθενών είναι πλασματικά και ανταποκρίνονται στα κριτήρια ένταξής τους στις μελέτες PROSPER και PREVAIL.

References: 1. XTANDI™ ΠΧΠ. **2.** Hussain M et al. NEJM. 2018; 378: 2465-2474. **3.** Beer TM et al. Eur Urol. 2017; 71: 151-4.

astellas

Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγησιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα.
Τηλ. 210 8189 900, Fax: 216 8008 998
www.astellas.com/gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi™ enzalutamide

1.ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2.ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg enzalutamide.

Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου: Υπρομελλόζη οξική ηλεκτρική, Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, Μαγνήσιο στεατικό.

Επικάλυψη δισκίου: Υπρομελλόζη, Τάλκης, Πολυαιθυλενογλυκόλη (8000), Τιτανίου διοξείδιο (E171), Σιδήρου οξείδιο κίτρινο E172.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Xtandi – 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κίτρινα στρογγυλά – επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χαραγμένα με το E 40.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xtandi ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία του μη μεταστατικού υψηλού κινδύνου ανθεκτικού στον ευνουχισμό καρκίνου του προστάτη (CRPC) σε ενήλικες άνδρες.
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες οι οποίοι είναι ασυμπτωματικοί ή ήπια συμπτωματικοί έπειτα από αποτυχία της θεραπείας στέρησης ανδρογόνων και στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν ενδείκνυται ακόμα κλινικά.
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί κατά τη διάρκεια ή μετά από θεραπεία με ντοσεταξέλη.

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στη (στις) δραστικής(ές) ουσίας(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 2. Γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων: Η χρήση της enzalutamide έχει συσχετιστεί με επιληπτικές κρίσεις (βλ. παράγραφο 4.8). Η απόφαση για τη συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις πρέπει να λαμβάνεται ανά περίπτωση.

Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome-PRES): Έχουν αναφερθεί σπάνιες αναφορές του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) σε ασθενείς που λαμβάνουν Xtandi (βλέπε παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μία σπάνια, αναστρέψιμη, νευρολογική διαταραχή, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με ραγδαία εξελισσόμενα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένων σπασμών, κεφαλαλγίας, σύγχυσης, τύφλωσης και άλλων οπτικών και νευρολογικών διαταραχών, με ή χωρίς σχετιζόμενη υπέρταση. Η διάγνωση του PRES απαιτεί επιβεβαίωση με απεικονιστικές εξετάσεις του εγκεφάλου, κατά προτίμηση μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου (MRI). Συνιστάται διακοπή του Xtandi σε ασθενείς που αναπτύσσουν PRES.

Δευτερογενείς Κύριες Κακοήθειες: Έχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κύριων κακοηθειών σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εικονικό φάρμακο, ήταν καρκίνος ουροδόχου κύστης (0,3%), αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταβατικό επιθήλιο (0,2%) και μεταβατικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημάδια γαστρεντερικής αιμορραγίας, μακροσκοπική αιματουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δυσουρία ή επιτακτική ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με enzalutamide.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρείας χρήσεως φαρμακευτικών προϊόντων. Συνεπώς μια ανασκόπηση των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διεξάγεται κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστρώματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορείς πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλης σημασίας για τον ασθενή, και εάν οι προσαρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητάς ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχορήγηση με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομοιάζοντα με κουμαρίνη πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχορηγείται με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασενοκουμαρόλη), πρέπει να διεξάγεται επιπρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

Νεφρική δυσλειτουργία: Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία καθώς η enzalutamide δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία: Μια αύξηση του χρόνου ημίσειας ζωής της enzalutamide έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, πιθανά συσχετιζόμενη με την αυξημένη κατανομή στους ιστούς. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης παραμένει άγνωστη. Ωστόσο, αναμένεται ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα για να φτάσουν οι συγκεντρώσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση και ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη φαρμακολογική δράση καθώς και οι χρόνοι για την έναρξη και μείωση της ενζυμικής επαγωγής μπορεί επίσης να αυξηθούν.

Πρόσφατη καρδιαγγειακή νόσος: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλείστηκαν ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή ασταθή στηθάγχη (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) εκτός αν το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) ≥ 45%, βραδυκαρδία ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Η θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για παράταση του διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT, οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το ισοζύγιο οφέλους-κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ρυτιδοῦς (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυτταροτοξική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχορήγηση της enzalutamide δεν έχει καμία κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντοσεταξέλης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδετεροπενίας επαγόμενης από τη ντοσεταξέλη.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε, πυρετό, ομοιόσσα, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νοητική διαταραχή και ουδετεροπενία. Επιληπτική κρίση παρουσιάστηκε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide, στο 0,1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν βικαλουταμίδη. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδετεροπενία Μη γνωστές¹: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές¹: οίδημα προσώπου, οίδημα γλώσσας, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές: άγχος Όχι συχνές: οπτική ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επηρεασμένη μνήμη, αμνησία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών Όχι συχνές: νοητική διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις[¥] Μη γνωστές¹: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχαιμική καρδιακή νόσος[†] Μη γνωστές¹: παράταση του διαστήματος QT
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξάψεις, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές¹: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: ξηροδερμία, κνησμός Μη γνωστές¹: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάγματα[‡] Μη γνωστές¹: μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία, οσφυαλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάντληση, κόπωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

* Αυθόρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

¥ Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Σπασμών» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών γενικευμένης επιληψίας, σύνθετων εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλαμβάνει σπάνιες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων με επιπλοκές που οδηγούν σε θάνατο.

†Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) «Έμφραγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλη ισχαιμική καρδιακή νόσο», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμώμενων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: στηθάγχη, στεφανιαία νόσο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής στηθάγχη, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίας αρτηρίας.

‡Περιλαμβάνει όλους τους προτιμώμενους όρους με τη λέξη «κάταγμα» στα οστά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιληπτική κρίση: Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 22 (0,5%) από τους 4168 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση, ενώ τρεις ασθενείς (0,1%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βικαλουταμίδη εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου εμφάνισης επιληπτικής κρίσης, όπως αντικατοπτρίζεται από τα προκλινικά δεδομένα και από τα δεδομένα από μια μελέτη κλιμάκωσης της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μονού σκέλους 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enzalutamide εμφάνισαν μια επιληπτική κρίση. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 9,3 μήνες. Δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και ο ενεργός μεταβολίτης της προσδένονται και μπορεί να ανασταλούν τη δραστικότητα των διαύλων των ιόντων χλωρίου του GABA.

Ισχαιμική καρδιακή νόσος: Σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η ισχαιμική καρδιακή νόσος εμφανίστηκε στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide και ADT συγκριτικά με 1,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ADT. Δεκαπέντε (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν συμβάν ισχαιμικής καρδιακής νόσου που οδήγησε σε θάνατο.

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

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62 , 2333 BE Leiden, Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/846/002 (40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

EU/1/13/846/003 (80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης 21 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 28 Ιανουαρίου 2021

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Ελλάδα

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή
40 mg /TAB	Κουτί Χ 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.261,67

Κύπρος

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική τιμή με ΦΠΑ
40 mg /TAB	Κουτί Χ 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 3.009,25

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

astellas

Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγησιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα. Τηλ. 210 8189 900, Fax: 216 8008 998
www.astellas.com/gr

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Lynparza 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Lynparza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Lynparza 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg ολαπαρίμπης. Lynparza 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg ολαπαρίμπης. Έκδοχο με γνωστή δράση: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,24 mg νατρίου ανά δισκίο 100 mg και 0,35 mg νατρίου ανά δισκίο 150 mg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Καρκίνος των ωοθηκών Το Lynparza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη: • θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO (Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής)) υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, που φέρουν μεταλλαγμένα γονίδια BRCA1/2 (γενντικών και/ή σωματικών κυττάρων) και οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα. • θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με ευαίσθητο στην πλατίνα υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα. Το Lynparza σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη ενδείκνυται για τη: • θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο (σταδίου III και IV κατά FIGO) υψηλού 2 βαθμού κακοήθειας επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, των ωαγωγών ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, οι οποίες εμφανίζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) έπειτα από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνα σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη και των οποίων ο καρκίνος σχετίζεται με θετική κατάσταση ανεπάρκειας ομόλογου ανασυνδυασμού (HRD) που ορίζεται είτε από μετάλλαξη των BRCA1/2 και/είτε από γονιδιωματική αστάθεια. Καρκίνος του μαστού Το Lynparza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού και γαμετικές μεταλλάξεις των BRCA1/2, και των οποίων ο όγκος είναι αρνητικός για τον υποδοχέα τύπου 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER-2). Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με ανθρακυκλίνη και μία ταξάνη είτε για εντοπισμένη είτε για μεταστατική νόσο εκτός εάν οι ασθενείς δεν ήταν κατάλληλοι για αυτές τις θεραπείες. Οι ασθενείς με θετικό στους ορμονικούς υποδοχείς (HR) καρκίνο του μαστού πρέπει επίσης να παρουσιάζουν εξέλιξη κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία, ή να θεωρούνται ακατάλληλοι για ενδοκρινική θεραπεία. Αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος Το Lynparza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης ενηλίκων ασθενών με γαμετικές μεταλλάξεις των BRCA1/2, οι οποίοι έχουν μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος και των οποίων η νόσος δεν έχει εξελιχθεί μετά από τουλάχιστον 16 εβδομάδες θεραπείας με πλατίνα εντός ενός σχήματος χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής. Καρκίνος του προστάτη Το Lynparza ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με μεταστατικό ευνοιοκόντοχο καρκίνο του προστάτη και μεταλλάξεις BRCA1/2 (γαμετικές και/ή σωματικές), των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί έπειτα από προηγούμενη θεραπεία που περιλάμβανε έναν νέο ορμονικό παράγοντα. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**: Η θεραπεία με Lynparza πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία Το Lynparza είναι διαθέσιμο σε δισκία 100 mg και 150 mg. Η συνιστώμενη δόση του Lynparza σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη είναι 300 mg (δύο δισκία 150 mg) που λαμβάνονται δύο φορές ημερησίως, ισοδύναμη με συνολική ημερήσια δόση 600 mg. Το δισκίο 100 mg είναι διαθέσιμο για τη μείωση της δόσης. Τρόπος χορήγησης Το Lynparza προορίζεται για χρήση από του στόματος. Τα δισκία Lynparza πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μη μασώνται, συνθλίβονται, διαλύονται ή τέμνονται. Τα δισκία Lynparza μπορεί να ληφθούν ανεξάρτητα από τα γεύματα. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα 1 μηνός μετά την τελευταία δόση. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Αιματολογική τοξικότητα Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Lynparza έχει αναφερθεί αιματολογική τοξικότητα, περιλαμβανομένων κλινικών διαγνώσεων και/ή εργαστηριακών ευρημάτων γενικά ήπιας ή μέτριας (Βαθμού 1 ή 2 κατά CTCAE) αναιμίας, ουδετεροπενίας, θρομβοπενίας και λεμφοπενίας. Οι ασθενείς δεν πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με το Lynparza μέχρις ότου ανακάμψουν από την αιματολογική τοξικότητα που έχει προκληθεί από προηγούμενη αντικαρκινική θεραπεία (τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων και ουδετερόφιλων πρέπει να είναι ≤ βαθμού 1 κατά CTCAE). Συνιστάται η διενέργεια εξετάσεων κατά την έναρξη της θεραπείας και ακολούθως παρακολούθηση των γενικών εξετάσεων αίματος σε μηνιαία βάση για τους πρώτους 12 μήνες θεραπείας και εν συνεχεία κατά περιοδικά διαστήματα για την εμφάνιση κλινικά σημαντικών μεταβολών οποιασδήποτε παραμέτρου κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν κάποιος ασθενής αναπτύξει αιματολογική τοξικότητα βαριάς μορφής ή εξάρτηση από μεταγγίσεις αίματος, η θεραπεία με το Lynparza πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινούν κατάλληλες αιματολογικές εξετάσεις. Εάν οι αιματολογικές παράμετροι παραμείνουν κλινικά μη φυσιολογικές μετά από τη διακοπή της δόσης του Lynparza για 4 εβδομάδες, συνιστάται εξέταση του μυελού των οστών και/ή κυτταρογενετική ανάλυση αίματος. Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/Οξεία μυελογενής λευκαιμία Η συνολική επίπτωση μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου/οξείας μυελογενούς λευκαιμίας (ΜΔΣ/ΟΜΛ) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο πλαίσιο κλινικών μελετών με μονοθεραπεία Lynparza, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης μακροχρόνιας επιβίωσης, ήταν <1,5% και η πλειοψηφία των συμβάντων είχαν θανατηφόρο έκβαση. Η διάρκεια της θεραπείας με την ολαπαρίμπη σε ασθενείς που ανέπτυξαν ΜΔΣ/ΟΜΛ κυμάνθηκε από < 6 μήνες έως > 2 χρόνια δεδομένα με μεγαλύτερες διάρκειες έκθεσης είναι περιορισμένα. Όλοι οι ασθενείς είχαν δυνητικά επιβαρυντικούς παράγοντες για την ανάπτυξη ΜΔΣ/ΟΜΛ, έχοντας λάβει προηγούμενη χημειοθεραπεία με παράγοντες πλατίνας. Αρκετοί είχαν λάβει επιπλέον άλλους παράγοντες που προκαλούν βλάβη στο DNA και είχαν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία. Η πλειοψηφία των αναφορών ήταν μεταξύ γονιδίων 1 ή 2 προδιάθεσης καρκίνου του μαστού *(gBRCA1/2)*. Η συχνότητα εμφάνισης περιπτώσεων ΜΔΣ/ΟΜΛ ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών με γαμετικές μεταλλάξεις *gBRCA1m* και *gBRCA2m* (1,6% και 1,0%, αντίστοιχα). Ορισμένοι από τους ασθενείς είχαν ιστορικό προηγούμενου καρκίνου ή δυσπλασίας του μυελού των οστών. Εάν επιβεβαιωθεί η παρουσία ΜΔΣ και/ή ΟΜΛ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Lynparza, συνιστάται η διακοπή του Lynparza και η χορήγηση κατάλληλης θεραπείας στον ασθενή. Πνευμονίτιδα Πνευμονίτιδα, συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων με θανατηφόρο έκβαση, έχει αναφερθεί σε ποσοστό <1,0% των ασθενών που έλαβαν Lynparza σε κλινικές μελέτες, συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων με θανατηφόρο έκβαση. Οι αναφορές πνευμονίτιδας δεν είχαν σταθερή κλινική εικόνα και περιπλέκονταν από μια σειρά προδιαθεσικών παραγόντων (καρκίνου και/ή μεταστάσεων στους πνεύμονες, υποκείμενης πνευμονικής νόσου, ιστορικού καπνίσματος, και/ή προηγούμενης χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας). Εάν οι ασθενείς εμφανίσουν νεοεμφανιζόμενα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα, όπως δύσπνοια, βήχα και πυρετό, ή εάν παρατηρηθεί ένα παθολογικό θωρακικό ακτινολογικό εύρημα, η θεραπεία με το Lynparza πρέπει να διακόπτεται και να ξεκινά άμεσα η διενέργεια εξετάσεων. Εάν επιβεβαιωθεί πνευμονίτιδα, η θεραπεία με το Lynparza πρέπει να διακόπτεται και οι ασθενείς να αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Εμβρυϊκή τοξικότητα Με βάση τον μηχανισμό δράσης (αναστολή της PARP), το Lynparza θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Οι μη κλινικές μελέτες σε επίμυες έχουν δείξει ότι η ολαπαρίμπη προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην εμβρυϊκή επιβίωση και επιφέρει μειζονες δυσπλασίες του εμβρύου σε εκθέσεις χαμηλότερες από εκείνες που αναμένονται με τη συνιστώμενη δόση των 300 mg δις ημερησίως για τον άνθρωπο. Εγκυμοσύνη/αντισύλληψη Το Lynparza δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν δύο μορφές αξιόπιστης αντισύλληψης πριν την έναρξη της θεραπείας με Lynparza, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα 1 μηνός μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Lynparza (βλ. παράγραφο 4.6). Συνιστώνται δύο ιδιαιτέρως αποτελεσματικές και συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης. Οι άρρενες ασθενείς και οι θήλεις σύντροφοι τους σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για διάστημα 3 μηνών μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Lynparza (βλ. παράγραφο 4.6). Αλληλεπιδράσεις Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Lynparza με ισχυρό ή μέτριο αναστολέα του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5). Εάν πρέπει να συγχορηγηθεί ισχυρός ή μέτριος αναστολέας του CYP3A, η δόση του Lynparza πρέπει να μειωθεί (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Lynparza με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A. Σε περίπτωση που ένας ασθενής ο οποίος λαμβάνει ήδη Lynparza απαιτεί θεραπεία με ισχυρό ή μέτριο επαγωγέα του CYP3A, ο συνταγογράφων θα πρέπει να γνωρίζει ότι η αποτελεσματικότητα του Lynparza μπορεί να μειωθεί σημαντικά (βλ. παράγραφο 4.5). Νάτριο Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο 100 mg ή 150 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Περίληψη του προφίλ ασφαλείας Το Lynparza έχει συσχετισθεί με ανεπιθύμητες ενέργειες γενικά ήπιας ή μέτριας βαρύτητας (βαθμού 1 ή 2 κατά CTCAE) που δεν απαιτούν σε γενικές γραμμές διακοπή της θεραπείας. Οι συχνότερα παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές μελέτες ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με Lynparza (≥10%) ήταν ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσπεψία, κόπωση, κεφαλαλγία, δυσγευσία, μειωμένη όρεξη, ζάλη, βήχας, δύσπνοια, αναιμία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία και λευκοπενία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 που εμφανίστηκαν σε ποσοστό > 2% των ασθενών ήταν αναιμία (17%), ουδετεροπενία (6%), κόπωση/εξασθένιση (5%), λευκοπενία (3%), θρομβοπενία (3%) και έμετος (2%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε προσωρινές διακοπές και/ή μειώσεις της δόσης κατά τη μονοθεραπεία ήταν αναιμία (16,2%), έμετος (6,8%), ναυτία (6,2%), ουδετεροπενία (6,2%) και κόπωση/εξασθένιση (6,0%). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε οριστική διακοπή ήταν η αναιμία (1,8%), η κόπωση/εξασθένιση (0,7%), η ναυτία (0,7%) και η θρομβοπενία (0,7%). Όταν το Lynparza χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη το προφίλ ασφάλειας είναι γενικά συνεπές με αυτό των μεμονωμένων θεραπειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή και/ή μείωση της δόσης της ολαπαρίμπης στο 57,4% των ασθενών, όταν χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη, και οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας με ολαπαρίμπη/μπεβασιζουμάμπη και εικονικό φάρμακο/μπεβασιζουμάμπη στο 20,4% και 5,6% των ασθενών, αντίστοιχα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε προσωρινή διακοπή και/ή μείωση της δόσης ήταν η αναιμία (20,6%) και η ναυτία (7,5%). Οι ανεπιθύ-

μητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε οριστική διακοπή ήταν η αναιμία (3,6%), η ναυτία (3,4%) και η κόπωση/εξασθένιση (1,5%). Κατάλογος εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα Το προφίλ ασφαλείας βασίζεται σε συγκεντρωτικά στοιχεία από 2.351 ασθενείς με συμπαγείς όγκους που έλαβαν μονοθεραπεία με Lynparza σε κλινικές μελέτες στη συνιστώμενη δόση. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταυτοποιηθεί σε κλινικές μελέτες με ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με Lynparza, όπου η έκθεση των ασθενών είναι γνωστή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου καταγράφονται ανά Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC) κατά MedDRA και ακολούθως ανά προτιμώμενο όρο κατά MedDRA στον Πίνακα 1. Εντός κάθε Κατηγορίας/Οργανικού Συστήματος, οι προτιμώμενοι όροι παρουσιάζονται κατά φθίνουσα συχνότητα και ακολούθως κατά φθίνουσα σοβαρότητα. Οι συχνότητες εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). **Πίνακας 1: Κατάλογος εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα**

Ανεπιθύμητες Ενέργειες		
Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα κατά MedDRA	**Συχνότητα Όλων των βαθμών κατά CTCAE**	**Συχνότητα βαθμού 3 και μεγαλύτερου κατά CTCAE**
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	**Πολύ συχνές:** Αναιμία[a], Ουδετεροπενία[a], Θρομβοπενία[a], Λευκοπενία[a] **Συχνές:** Λεμφοπενία[a]	**Πολύ συχνές:** Αναιμία[a] **Συχνές:** Ουδετεροπενία[a], Θρομβοπενία[a], Λευκοπενία[a] **Όχι συχνές:** Λεμφοπενία[a]
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	**Συχνές:** Εξάνθημα[a] **Όχι συχνές:** Υπερευαισθησία[a], Δερματίτιδα[a], Αγγειοοίδημα*	**Σπάνιες** Εξάνθημα[a], Υπερευαισθησία[a]
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	**Πολύ συχνές:** Μειωμένη όρεξη	**Όχι συχνές:** Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	**Πολύ συχνές:** Ζάλη, Κεφαλαλγία, Δυσγευσία	**Όχι συχνές:** Ζάλη, Κεφαλαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	**Πολύ συχνές:** Βήχας[a], Δύσπνοια[a]	**Συχνές:** Δύσπνοια[a] **Όχι συχνές:** Βήχας[a]
Διαταραχές του γαστρεντερικού	**Πολύ συχνές:** Έμετος, Διάρροια, Ναυτία, Δυσπεψία, **Συχνές:** Στοματίτιδα[a], Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	**Συχνές:** Έμετος, Διάρροια, Ναυτία **Όχι συχνές:** Στοματίτιδα[a], Άλγος άνω κοιλιακής χώρας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	**Σπάνιες** Οζώδες ερύθημα	-
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	**Πολύ συχνές:** Κόπωση (περιλαμβανομένης εξασθένισης)	**Συχνές:** Κόπωση (περιλαμβανομένης εξασθένισης)
Παρακλινικές εξετάσεις	**Συχνές:** Κρεατινίνη αίματος αυξημένη **Όχι συχνές:** Μέσος κυτταρικός όγκος αυξημένος	**Όχι συχνές:** Κρεατινίνη αίματος αυξημένη

[a] Η αναιμία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους αναιμίας, μακροκυτταρικής αναιμίας, ερυθροπενίας, μειωμένου αιματοκρίτη, μειωμένης αιμοσφαιρίνης, νορμόχρωμης αναιμίας, νορμόχρωμης νορμοκυτταρικής αναιμίας, νορμοκυτταρικής αναιμίας και μειωμένου αριθμού ερυθροκυττάρων· Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους ακοκκιοκυτταραιμίας, εμπύρετης ουδετεροπενίας, μειωμένου αριθμού κοκκιοκυττάρων, κοκκιοκυτταροπενίας, ιδιοπαθούς ουδετεροπενίας, ουδετεροπενίας, ουδετεροπενικής λοίμωξης, ουδετεροπενικής σήψης και μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων· Η θρομβοπενία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων, μειωμένης παραγωγής των αιμοπεταλίων, μειωμένου αιματοπεταλιοκρίτη και θρομβοπενίας· Η λευκοπενία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους λευκοπενίας και μειωμένου αριθμού λευκοκυττάρων • Η λεμφοπενία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους μειωμένου αριθμού Β-λεμφοκυττάρων, μειωμένου αριθμού λεμφοκυττάρων, λεμφοπενίας και μειωμένου αριθμού Τ-λεμφοκυττάρων· Ο βήχας περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους βήχα και παραγωγικού βήχα· Το εξάνθημα περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους αποφολιδωτικού εξανθήματος, γενικευμένου ερυθήματος, εξανθήματος, εξανθήματος ερυθηματώδους, εξανθήματος γενικευμένου, εξανθήματος κηλιδώδους, εξανθήματος κηλιδοβλατιδώδους, εξανθήματος βλατιδώδους και εξανθήματος κνησμώδους· Η υπερευαισθησία περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους υπερευαισθησίας σε φάρμακα και υπερευαισθησίας· Η δερματίτιδα περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους δερματίτιδας, δερματίτιδας αλλεργικής και δερματίτιδας αποφολιδωτικής· Η δύσπνοια περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους δύσπνοιας και δύσπνοιας κόπωσης· Η στοματίτιδα περιλαμβάνει προτιμώμενους όρους αφθώδους έλκους, εξέλκωσης του στόματος και στοματίτιδας.

* Όπως παρατηρήθηκε στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους- κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού 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 Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

AstraZeneca AB,° SE-151 85 Södertälje, Σουηδία.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

EU/1/14/959/002 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (100 mg)
EU/1/14/959/003 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (150 mg)
EU/1/14/959/004 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2 συσκευασίες των 56) (100 mg)
EU/1/14/959/005 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2 συσκευασίες των 56) (150 mg).

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2014.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 01 Οκτωβρίου 2019.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 3 Νοεμβρίου 2020.

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

Τιμές: LYNPARZA F.C.TAB 100MG/TAB BTx56 σε Alu/Alu Blister: Χ.Τ.: € 2385,47 / Λ.Τ.: € 2598,13/ Ν.Τ.: € 2144,81. LYNPARZA F.C.TAB 150MG/TAB BTx56 σε Alu/Alu Blister: Χ.Τ.: € 2497,15 / Λ.Τ.: € 2719,77/ Ν.Τ.: € 2245,22.

LYN/00062/1/0221

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

AstraZeneca
Αγησιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859194,
Τηλ. Παραγγελιών: 2162000000, Fax: 210 5596973
Αρ. ΓΕΜΗ 000638901000

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Lonquex 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης* σε διάλυμα 0,6 ml. Κάθε ml του ενέσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg λιπεγκφιλγραστίμης. Η δραστική ουσία είναι ένα ομοιοπολικό σύζευγμα της φιλγραστίμης** με μεθοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) μέσω ενός υδατανθρακικού συνδέτη. *Αυτό βασίζεται στην περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες μόνο. Η συγκέντρωση είναι 20,9 mg/ml (δηλ. 12,6 mg ανά προγεμισμένη σύριγγα) εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG και ο υδατανθρακικός συνδέτης. **Η φιλγραστίμη (ανασυνδυασμένος μεθειονυλικός ανθρώπινος παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Η δραστικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστικότητα μιας άλλης πεγκυλιωμένης ή μη-πεγκυλιωμένης πρωτεΐνης της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1. Έκδοχα με γνωστή δράση Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης. Νάτριο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ενέσιμο). Διαυγές, άχρωμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Lonquex ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της επίπτωσης της εμπύρετης ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για κακοήθεια (με την εξαίρεση της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με το Lonquex πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από γιατρούς έμπειρους στην ογκολογία ή την αιματολογία. Δοσολογία Μία δόση των 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης (μία εφάπαξ προγεμισμένη σύριγγα Lonquex) συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη περίπου 24 ώρες μετά την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. *Ειδικοί πληθυσμοί Ηλικιωμένοι ασθενείς* Στις κλινικές μελέτες με περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά σχετιζόμενη με την ηλικία όσον αφορά τα προφίλ αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας της λιπεγκφιλγραστίμης. Συνεπώς, δεν είναι απαραίτητη αναπροσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς. *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία* Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία* Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. *Παιδιατρικός πληθυσμός* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2. Τρόπος χορήγησης Το διάλυμα ενίεται υποδόρια (SC). Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στην κοιλιακή χώρα, στο βραχίονα ή στο μηρό. Η αυτοχορήγηση του Lonquex πρέπει να διενεργείται μόνο από ασθενείς που διαθέτουν την κατάλληλη παρακίνηση, επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση στις συμβουλές ειδικού. Η πρώτη ένεση πρέπει να διενεργείται υπό άμεση ιατρική επιβλεψη. Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Ιχνηλασιμότητα Για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια στο αρχείο του ασθενούς. Γενικά Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων. Το Lonquex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αύξηση της δόσης της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθιερωμένα δοσολογικά σχήματα. Αλλεργικές αντιδράσεις και ανοσογονικότητα Ασθενείς με υπερευαισθησία στον G-CSF ή παράγωγα διατρέχουν επίσης τον κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας στη λιπεγκφιλγραστίμη λόγω πιθανής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας. Δεν θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με λιπεγκφιλγραστίμη σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του κινδύνου διασταυρούμενης αντίδρασης. Τα περισσότερα βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα προκαλούν κάποιου επιπέδου απάντηση με αντισώματα έναντι του φαρμάκου. Αυτή η απάντηση με αντισώματα μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες ή σε απώλεια της αποτελεσματικότητας. Εάν ένας ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε περαιτέρω αξιολόγηση. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία με στενή παρακολούθηση του ασθενούς επί αρκετές ημέρες. Αιμοποιητικό σύστημα Η θεραπεία με λιπεγκφιλγραστίμη δεν αποκλείει θρομβοπενία και αναιμία προκαλούμενες από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η λιπεγκφιλγραστίμη μπορεί επίσης να προκαλέσει αναστρέψιμη θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ειδική μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη χορήγηση μεμονωμένων ή συνδυασμένων χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία. Ενδέχεται να παρουσιαστεί λευκοκυττάρωση (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να μπορούν να αποδοθούν άμεσα στη λευκοκυττάρωση. Η αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) είναι συμβατή με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της λιπεγκφιλγραστίμης. Μέτρηση του WBC πρέπει να διενεργείται σε τακτικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας λόγω των κλινικών επιδράσεων της λιπεγκφιλγραστίμης και της πιθανότητας για λευκοκυττάρωση. Εάν οι μετρήσεις του WBC υπερβαίνουν τα 50 x 10^9/l μετά το αναμενόμενο ναδίρ, η λιπεγκφιλγραστίμη πρέπει να διακοπεί αμέσως. Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών σε απάντηση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικά θετικά ευρήματα στην απεικόνιση οστών. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της απεικόνισης οστών. Ασθενείς με μυελογενή λευχαιμία ή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα Ο διεγερτικός παράγοντας αποικιών κοκκιοκυττάρων μπορεί να προάγει την αύξηση των μυελοειδών κυττάρων και ορισμένων μη-μυελοειδών κυττάρων *in vitro*. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με χρόνια μυελογενή λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα ή δευτεροπαθή οξεία μυελογενή λευχαιμία. Συνεπώς, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ειδική μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για τη διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την οξεία μυελογενή λευχαιμία. Σπληνικές ανεπιθύμητες ενέργειες Γενικά ασυμπτωματικές περιπτώσεις σπληνομεγαλίας έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεγκφιλγραστίμης (βλ. παράγραφο 4.8) και όχι συχνές περιπτώσεις ρήξης σπληνός, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF ή παραγώγων (βλ. παράγραφο 4.8). Το μέγεθος του σπλήνα πρέπει επομένως να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης ρήξης σπληνός σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή πόνο στην άκρη του ώμου. Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διάμεση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεγκφιλγραστίμης (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Η έναρξη πνευμονικών συμπτωμάτων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικές ενδείξεις πνευμονικών διηθήσεων και επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας μαζί με αυξημένο αριθμό ουδετεροφίλων μπορεί να αποτελούν προκαταρκτικά σημεία του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) (βλ. παράγραφο 4.8). Σε τέτοιες περιπτώσεις, το Lonquex πρέπει να διακόπτεται κατά την κρίση του γιατρού και να χορηγείται η κατάλληλη αγωγή. Αγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση G-CSF ή παραγώγων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματιναιμία, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την τυπική συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για ενταγκή φροντίδα (βλέπε παράγραφο 4.8). Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με αξονική τομογραφία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. Ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία Κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχει συσχετιστεί με τη χρήση G-CSF ή παραγώγων σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει επομένως να είναι προσεκτικοί κατά τη χορήγηση του Lonquex σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία, να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τα εργαστηριακά αποτελέσματα και να λαμβάνουν υπόψη την πιθανή συσχέτιση της λιπεγκφιλγραστίμης με τη διόγκωση του σπλήνα και την αγγειοαποφρακτική κρίση. Υποκαλιαιμία Ενδέχεται να παρουσιαστεί υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Για ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υποκαλιαιμίας λόγω υποκείμενης νόσου ή συγχορηγούμενων φαρμάκων, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του επιπέδου καλίου ορού και η υποκατάσταση καλίου εάν είναι απαραίτητο. Σπειραματονεφρίτιδα Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν φιλγραστίμη, λενογραστίμη ή πεγκφιλγραστίμη. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας επιλύθηκαν μετά τη μείωση της δόσης ή την απόσυρση της φιλγραστίμης, της λενογραστίμης ή της πεγκφιλγραστίμης. Συνιστάται παρακολούθηση μέσω ανάλυσης ούρων (βλ. παράγραφο 4.8). Έκδοχα με γνωστή δράση Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά προγεμισμένη σύριγγα, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Λόγω της πιθανής ευαισθησίας των ταχέως διαιρούμενων μυελοειδών κυττάρων στην κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, το Lonquex πρέπει να χορηγείται περίπου 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Η συγχορήγηση της λιπεγκφιλγραστίμης με οποιοδήποτε χημειοθεραπευτικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Σε μοντέλα με ζώα, η συγχορήγηση G-CSF και 5-φθοριοουρακίλης (5-FU) ή άλλων αντιμεταβολιτών έχει καταδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκατασταλή. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία σχετιζόμενη με καθυστερημένη μυελοκατασταλή, π.χ. νιτροζουρέες. Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με λίθιο, το οποίο επίσης προάγει την απελευθέρωση ουδετεροφίλων, δεν έχει διερευνηθεί ειδικά. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι μια τέτοια αλληλεπίδραση μπορεί να είναι επιβλαβής.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία Κύηση Είναι πολύ περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) από την χρήση της λιπεγκφιλγραστίμης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Lonquex κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Θηλασμός Δεν είναι γνωστό εάν η λιπεγκφιλγραστίμη/ οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο βρέφος που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με Lonquex. Γονιμότητα Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Μελέτες σε ζώα με τον G-CSF και παράγωγα δεν υποδεικνύουν επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Lonquex δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μυοσκελετικός πόνος και ναυτία. Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για την ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση G-CSF ή παραγώγων (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8). Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών Η ασφάλεια της λιπεγκφιλγραστίμης αξιολογήθηκε με βάση τα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες που συμπεριέλαβαν 506 ασθενείς και 76 υγιείς εθελοντές που έλαβαν λιπεγκφιλγραστίμη τουλάχιστον μία φορά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω στον πίνακα 1 ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης καθορίζονται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες		
Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Θρομβοπενία*
	Όχι συχνές	Λευκοκυττάρωση*, Σπληνομεγαλία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Υποκαλιαιμία*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών*, αορτίτιδα*
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Αιμόπτυση
	Όχι συχνές	Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες*, πνευμονική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Δερματικές αντιδράσεις*
	Όχι συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος*, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος*
*Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω		

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Έχουν αναφερθεί θρομβοπενία και λευκοκυττάρωση (βλ. παράγραφο 4.4). Έχει αναφερθεί σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική (βλ. παράγραφο 4.4) Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως δερματικές αλλεργικές αντιδράσεις, κνίδωση, αγγειοοίδημα και σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις. Έχει αναφερθεί υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.4). Ναυτία παρατηρήθηκε πολύ συχνά σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία. Έχουν αναφερθεί πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διάμεση πνευμονία (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις, πνευμονική ίνωση, αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS (βλ. παράγραφο 4.4). Ενδέχεται να παρουσιαστούν δερματικές αντιδράσεις, όπως ερύθημα και εξάνθημα. Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως σκλήρυνση της θέσης ένεσης και πόνος της θέσης ένεσης. Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνουν μυοσκελετικούς πόνους, όπως οστικό πόνο και μυαλγία. Ο μυοσκελετικός πόνος είναι γενικά ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας, παροδικός και μπορεί να ελεγχθεί με τυπικά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Ωστόσο έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρού μυοσκελετικού πόνου

(κυρίως οστικός πόνος και οσφυαλγία), συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων που οδήγησαν σε νοσηλεία σε νοσοκομείο. Ενδέχεται να παρουσιαστούν αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης και της γαλακτικής αφυδρογονάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις. Οι αυξήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης και της γαλακτικής αφυδρογονάσης κατά πάσα πιθανότητα προέρχονται από την αύξηση των ουδετεροφίλων. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μην έχουν παρατηρηθεί ακόμα με τη λιπεγκφιλγραστίμη, αλλά είναι γενικά αποδεκτό ότι αποδίδονται στον G-CSF και παράγωγα: *Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος* - Ρήξη σπληνός, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο 4.4) - Κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία (βλ. παράγραφο 4.4) *Αγγειακές διαταραχές* - Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί στο μετεγχειρητικό περιβάλλον με την χρήση G-CSF ή παραγώγων. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήθη νοσήματα, σηψαιμία, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4). - Αορτίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4). *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού* - Οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση (σύνδρομο Sweet) - Δερματική αγγειίτιδα *Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών* - Σπειραματονεφρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4) Παιδιατρικός πληθυσμός Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη σε μια μελέτη εφάπαξ δόσης φάσης 1 σε 21 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <18 ετών (βλ. παράγραφο 5.1), η οποία δεν κατέδειξε διαφορά στο προφίλ ασφάλειας της λιπεγκφιλγραστίμης στα παιδιά σε σύγκριση με εκείνο στους ενήλικες. Οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οσφυαλγία, οστικός πόνος και αυξημένος αριθμός ουδετεροφίλων (1 συμβάν από το καθένα). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία με τη λιπεγκφιλγραστίμη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μετρήσεις WBC και αιμοπεταλίων πρέπει να διενεργούνται σε τακτική βάση και το μέγεθος του σπλήνα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά, παράγοντες διέγερσης αποικιών, κωδικός ATC: L03AA14 Μηχανισμός δράσης Η λιπεγκφιλγραστίμη είναι ένα ομοιοπολικό σύζευγμα της φιλγραστίμης με ένα μόριο μεθοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) μέσω ενός υδατανθρακικού συνδέτη που αποτελείται από γλυκίνη, *N*-ακετυλονευραμινικό οξύ και *N*-ακετυλογαλακτοζαμίνη. Η μέση μοριακή μάζα είναι περίπου 39 kDa από την οποία το τμήμα πρωτεΐνης αποτελεί περίπου το 48 %. Ο ανθρώπινος G-CSF είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που ρυθμίζει την παραγωγή και απελευθέρωση λειτουργικών ουδετεροφίλων από το μυελό των οστών. Η φιλγραστίμη είναι ένας μη-γλυκοζυλιωμένος ανασυνδυασμένος μεθειονυλικός ανθρώπινος G-CSF. Η λιπεγκφιλγραστίμη είναι μια μορφή παρατεταμένης διάρκειας της φιλγραστίμης λόγω της μειωμένης νεφρικής κάθαρσης. Η λιπεγκφιλγραστίμη συνδέεται στον υποδοχέα του ανθρώπινου G-CSF όπως η φιλγραστίμη και η πεγκφιλγραστίμη. Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις Η λιπεγκφιλγραστίμη και η φιλγραστίμη προκάλεσαν μια έντονη αύξηση στους αριθμούς ουδετεροφίλων περιφερικού αίματος εντός 24 ωρών, με μικρές αυξήσεις μονοκυττάρων ή/και λεμφοκυττάρων. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το τμήμα G-CSF της λιπεγκφιλγραστίμης προσδίδει την αναμενόμενη δραστηριότητα αυτού του αυξητικού παράγοντα: διέγερση του πολλαπλασιασμού των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, διαφοροποίηση σε ώριμα κύτταρα και απελευθέρωση στο περιφερικό αίμα. Αυτή η επίδραση περιλαμβάνει όχι μόνο τη γενεαλογία ουδετεροφίλων αλλά επεκτείνεται σε άλλα προγονικά κύτταρα μίας γενεαλογίας ή πολλαπλών γενεαλογιών και πολυδύναμα αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα. Ο G-CSF επίσης αυξάνει την αντιβακτηριακή δραστηριότητα των ουδετεροφίλων συμπεριλαμβανομένης της φαγοκυττάρωσης. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια Δοσολογία της λιπεγκφιλγραστίμης μία φορά ανά κύκλο διερευνήθηκε σε δύο βασικές τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε μυελοκαταστολτική χημειοθεραπεία. Η πρώτη βασική (φάσης III) κλινική μελέτη XM22-03 ήταν μια ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη σε 202 ασθενείς με καρκίνο του μαστού σταδίου II-IV που έλαβαν έως και 4 κύκλους χημειοθεραπείας που περιλάμβανε δοξορουβικίνη και δοσεξατέλη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 για να λάβουν 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης ή 6 mg πεγκφιλγραστίμης. Η μελέτη κατέδειξε μη-κατωτερότητα της δόσης 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης ως προς τη δόση 6 mg πεγκφιλγραστίμης για το κύριο τελικό σημείο, διάρκεια σοβαρής ουδετεροπενίας (ΔΣΟ), στον πρώτο κύκλο χημειοθεραπείας (βλ. πίνακα 2).

Πίνακας 2: ΔΣΟ, σοβαρή ουδετεροπενία (ΣΟ) και εμπύρετη ουδετεροπενία (ΕΟ) στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-03 (πληθυσμός με ΠΓΘ)

	Πεγκφιλγραστίμη 6 mg (n = 101)	Λιπεγκφιλγραστίμη 6 mg (n = 101)
ΔΣΟ		
Μέση ± ΤΑ (ημ.)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Μέση Δ ΕΤ	-0,186	
95 % ΔΕ	-0,461 έως 0,089	
ΣΟ		
Επίπτωση (%)	51,5	43,6
ΕΟ		
Επίπτωση (%)	3,0	1,0

ΠΓΘ = πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία (όλοι οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς)
ΤΑ = τυπική απόκλιση
ημ. = ημέρες
ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης
Μέση Δ ΕΤ (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων για λιπεγκφιλγραστίμη – πεγκφιλγραστίμη) και ΔΕ από πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης Poisson

Η δεύτερη βασική (φάσης III) κλινική μελέτη XM22-04 ήταν μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 375 ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που έλαβαν έως και 4 κύκλους χημειοθεραπείας που περιλάμβανε οσιταλτίνη και етопοσίδη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 2:1 για να λάβουν είτε 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης είτε εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 3. Όταν ολοκληρώθηκε η κύρια μελέτη, η επίπτωση του θανάτου ήταν 7,2 % (εικονικό φάρμακο) και 12,5 % (6 mg λιπεγκφιλγραστίμης) αν και μετά από την περίοδο παρακολούθησης 360 ημερών, η συνολική επίπτωση του θανάτου ήταν παρόμοια μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και της λιπεγκφιλγραστίμης (44,8 % και 44,0 %, πληθυσμός ασφάλειας).

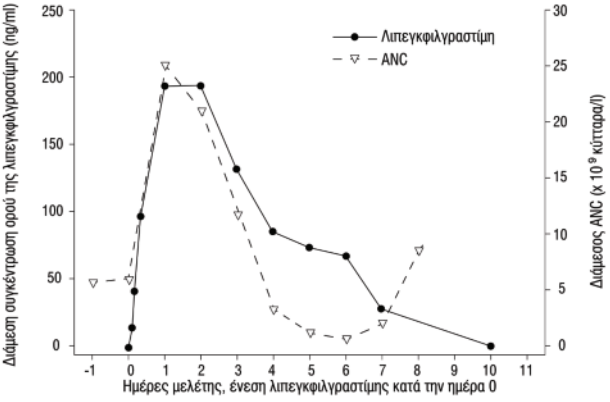
Πίνακας 3: ΔΣΟ, ΣΟ και ΕΟ στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-04 (πληθυσμός με ΠΓΘ)

	Εικονικό φάρμακο (n = 125)	Λιπεγκφιλγραστίμη 6 mg (n = 250)
ΕΟ		
Επίπτωση (%)	5,6	2,4
95 % ΔΕ	0,121 έως 1,260	
Τιμή p	0,1151	
ΔΣΟ		
Μέση ± ΤΑ (ημ.)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Μέση Δ ΕΤ	-1,661	
95 % ΔΕ	-2,089 έως -1,232	
Τιμή p	< 0,0001	
ΣΟ		
Επίπτωση (%)	59,2	32,1
Λόγος πιθανοτήτων	0,325	
95 % ΔΕ	0,206 έως 0,512	
Τιμή p	< 0,0001	

Μέση Δ ΕΤ (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων για λιπεγκφιλγραστίμη – εικονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης Poisson
Λόγος πιθανοτήτων (λιπεγκφιλγραστίμη / εικονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης

Μια μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας XM22-ONC-40041 διενεργήθηκε για τη συλλογή δεδομένων εξέλιξης της νόσου και θνησιμότητας σε ασθενείς με προχωρημένο πλακώδη ή μη πλακώδη καρκίνο του πνεύμονα οι οποίοι έλαβαν λιπεγκφιλγραστίμη επιπρόσθετα στη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εξέλιξης της νόσου ή θανάτου με τη λιπεγκφιλγραστίμη. *Ανοσογονικότητα* Πραγματοποιήθηκε ανάλυση των αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου σε 579 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με λιπεγκφιλγραστίμη, 188 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με πεγκφιλγραστίμη και 121 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Ειδικά για το φάρμακο αντισώματα που εμφανίστηκαν μετά την έναρξη της θεραπείας ανιχνεύθηκαν στο 0,86 % των ατόμων που έλαβαν λιπεγκφιλγραστίμη, στο 1,06 % των ατόμων που έλαβαν πεγκφιλγραστίμη και στο 1,65 % των ατόμων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της λιπεγκφιλγραστίμης. Παιδιατρικός πληθυσμός Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lonquex σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της επαγόμενης από χημειοθεραπεία ουδετεροπενίας και στην πρόληψη της επαγόμενης από χημειοθεραπεία εμπύρετης ουδετεροπενίας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Σε μια μελέτη φάσης 1 σε 21 παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 και 16 ετών με οικογένεια όγκων Ewing ή ραβδομυοσάρκωμα, η λιπεγκφιλγραστίμη χορηγήθηκε ως επάφαξ υποδόρια δόση των 100 μg/kg (έως μέγιστο 6 mg, η οποία είναι η σταθερή δόση για τους ενήλικες) 24 ώρες μετά το τέλος της τελευταίας αγωγής χημειοθεραπείας κατά την εβδομάδα 1 της θεραπείας. Η επίπτωση ΕΟ ήταν κυμαινόμενη ανάλογα με την ηλικία (από 14,3 % έως 71,4 %), με την υψηλότερη συχνότητα στην ηλικιακή ομάδα μεγαλύτερη ηλικίας. Η χρήση τριών διαφορετικών σχημάτων χημειοθεραπείας, με ποικίλες μυελοκαταστολτικές επιδράσεις και ηλικιακές κατανομές, περιέπλεξε τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (βλ. παράγραφο 4.2). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες** Γενικά *Υγιείς εθελοντές* Σε 3 μελέτες (XM22-01, XM22-05, XM22-06) σε υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα επετεύχθη μετά από διάμεσο 30 έως 36 ωρών και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμάνθηκε κατά μέσο όρο από περίπου 32 έως 62 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια έναση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης. Μετά από υποδόρια έναση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης σε τρεις διαφορετικές θέσεις (βραχίονας, κοιλιακή χώρα και μηρός) σε υγιείς εθελοντές, η βιοδιαθεσιμότητα (μέγιστη συγκέντρωση και περιοχή κάτω από την καμπύλη [AUC]) ήταν χαμηλότερη μετά από υποδόρια έναση στο μηρό σε σύγκριση με υποδόρια έναση στην κοιλιακή χώρα και στο βραχίονα. Σε αυτήν την περιορισμένη μελέτη XM22-06, η βιοδιαθεσιμότητα της λιπεγκφιλγραστίμης και οι παρατηρούμενες διαφορές μεταξύ των θέσεων ένεσης ήταν υψηλότερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. Παρόλ' αυτά, οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις ήταν παρόμοιες και ανεξάρτητες από το φύλο και τη θέση ένεσης. Μεταβολισμός Η λιπεγκφιλγραστίμη μεταβολίζεται μέσω ενδοκυτταρικής ή εξωκυτταρικής αποικοδόμησης από πρωτεολυτικά ένζυμα. Η λιπεγκφιλγραστίμη εσωτερικοποιείται από τα ουδετερόφιλα (μη γραμμική διεργασία) και στη συνέχεια αποικοδομείται εντός του κυττάρου από ενδογενή πρωτεολυτικά ένζυμα. Η γραμμική οδός οφείλεται ενδεχομένως στην εξωκυτταρική αποικοδόμηση των πρωτεϊνών από την ελαστάση των ουδετεροφίλων και άλλες πρωτεάσες πλάσματος. *Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων* Δεδομένα *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λιπεγκφιλγραστίμη έχει μικρές ή όχι άμεσες ή μεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα επιδράσεις στη δραστηριότητα των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4/5. Συνεπώς, η λιπεγκφιλγραστίμη δεν είναι πιθανό να επηρεάσει το μεταβολισμό μέσω των ενζύμων του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450. Ειδικοί πληθυσμοί *Ασθενείς με καρκίνο* Σε 2 μελέτες (XM22-02 και XM22-03) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που λάμβαναν χημειοθεραπεία που περιλάμβανε δοξορουβικίνη και δοσεταξέλη, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα των 227 και 262 ng/ml επετεύχθησαν μετά από διάμεσους χρόνους μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση (t_{max}) 44 και 48 ωρών. Οι μέσοι τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής ήταν περίπου 29 και 31 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια έναση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδόρια έναση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας, η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα ήταν χαμηλότερες από τις παρατηρούμενες στον πρώτο κύκλο (μέσες τιμές 77 και 111 ng/ml) και επετεύχθησαν μετά από διάμεσο t_{max} 8 ωρών. Οι μέσοι τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής στον τέταρτο κύκλο ήταν περίπου 39 και 42 ώρες.
Σε μια μελέτη (XM22-04) σε ασθενείς με μη-μικροκυττταρικό καρκίνο του πνεύμονα που λάμβαναν χημειοθεραπεία που περιλάμβανε οσιταλτίνη και етопοσίδη, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 317 ng/ml επετεύχθη μετά από διάμεσο t_{max} 24 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 28 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια έναση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδόρια έναση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του τέταρτου κύκλου, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 149 ng/ml επετεύχθη μετά από διάμεσο t_{max} 8 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 34 ώρες.
Η λιπεγκφιλγραστίμη φαίνεται ότι αποβάλλεται κυρίως μέσω κάθαρσης μεσολαβούμενης από ουδετερόφιλα, η οποία γίνεται κορεσμένη σε υψηλότερες δόσεις. Όπως συνάδει με έναν αυτορρυθμιστικό μηχανισμό κάθαρσης, η συγκέντρωση στον ορό της λιπεγκφιλγραστίμης μειώνεται βραδέως κατά τη διάρκεια του επαγόμενου από χημειοθεραπεία παροδικού ναδίρ ουδετεροφίλων και ταχέως κατά την επακόλουθη έναρξη της ανάκαμψης των ουδετεροφίλων (βλ. σχήμα 1).

Σχήμα 1: Προφίλ της διάμεσης συγκέντρωσης ορού της λιπεγκφιλγραστίμης και διάμεσος ANC σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία μετά από εφάπαξ ένεση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης



Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία Λόγω του μεσολαβούμενου από ουδετερόφιλα μηχανισμού κάθαρσης, η φαρμακοκινητική της λιπεγκφιλγραστίμης δεν αναμένεται να επηρεαστεί από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. *Ηλικιωμένοι ασθενείς* Περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική της λιπεγκφιλγραστίμης σε ηλικιωμένους ασθενείς (65-74 ετών) είναι παρόμοια με εκείνη σε νεότερους ασθενείς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς ≥ 75 ετών. *Παιδιατρικός πληθυσμός* Σε μια μελέτη φάσης 1 (βλ. παράγραφο 5.1), με χρήση 10 mg/ml διαλύματος για υποδόρια ένεση που αναπτύχθηκε ειδικά για τις παιδιατρικές μελέτες, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα (C_{max}) ήταν 243 ng/ml στην ομάδα 2 έως <6 ετών, 255 ng/ml στην ομάδα 6 έως <12 ετών και 224 ng/ml στην ομάδα 12 έως <18 ετών μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 100 μg/kg (μέγιστο 6 mg) λιπεγκφιλγραστίμης με τον πρώτο κύκλο της χημειοθεραπείας. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα επετεύχθησαν μετά από διάμεσο χρόνο (t_{max}) 23,9 ωρών, 30,0 ωρών και 95,8 ωρών, αντίστοιχα. Βλ. παράγραφο 4.2. *Υπέρβαροι ασθενείς* Παρατηρήθηκε μια τάση προς μείωση της έκθεσης της λιπεγκφιλγραστίμης με το αυξημένο βάρος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες φαρμακοδυναμικές ανταποκρίσεις σε ασθενείς με μεγάλο βάρος (> 95 κιλά). Επακόλουθη μείωση της αποτελεσματικότητας σε αυτούς τους ασθενείς δεν μπορεί να αποκλειστεί με τα τρέχοντα δεδομένα. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων, και τοπικής ανοχής. Σε μια μελέτη τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη σε κουνέλια, αυξημένη επίπτωση μετεμφυτευματικής απώλειας και αποβολής παρατηρήθηκε σε υψηλές δόσεις λιπεγκφιλγραστίμης, πιθανώς λόγω υπερβολικής φαρμακοδυναμικής επίδρασης ειδικής για τα κουνέλια. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η λιπεγκφιλγραστίμη είναι τερατογόνος. Αυτά τα ευρήματα είναι συμβατά με τα αποτελέσματα από τον G-CSF και παράγωγα. Δημοσιευμένες πληροφορίες σχετικά με τον G-CSF και παράγωγα επίσης δεν αποκαλύπτουν κανένα στοιχείο που να αποδεικνύει ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα και την εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους ή προ-/μεταγεννητικές επιδράσεις άλλες από εκείνες που σχετίζονται με τοξικότητα για τη μητέρα. Υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η φιλγραστίμη και η πεγκφιλγραστίμη μπορούν να μεταφερθούν σε χαμηλά επίπεδα στον πλακούντα στους αρουραίους, αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τη λιπεγκφιλγραστίμη. Το κατά πόσον αυτά τα ευρήματα είναι σημαντικά για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστό. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Παγόμορφο οξικό οξύ, Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), Σορβιτόλη (E420), Πολυσορβικό 20, Ύδωρ για ενέσιμα **6.2 Ασυμβατότητες** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής** 2 χρόνια **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. Το Lonquex μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως και 3 ημερών. Αφού απομακρυνθεί από το ψυγείο, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός αυτής της περιόδου ή να απορριφθεί. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα εισχώρησης εμβόλου [βρωμοβουτυλικό ελαστικό επικαλυμμένο με πολυ(αιθυλένιο-συν-τετραφθοροαιθυλένιο)] και στερεωμένη βελόνη σύριγγας (ανοξείδωτος χάλυβας, 29G [0,34 mm] ή 27G [0,4 mm] x 0,5 inch [12,7 mm]). Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,6 ml διαλύματος. Μεγέθη συσκευασίας 1 προγεμισμένης σύριγγας με ή χωρίς διάταξη ασφαλείας (η οποία αποτρέπει τον τραυματισμό από τρύπημα με τη βελόνη και την επαναχρησιμοποίηση). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός** Το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή, άχρωμα διαλύματα χωρίς σωματίδια. Το διάλυμα πρέπει να αφήνεται να φθάσει σε ανεκτή θερμοκρασία (15°C - 25°C) για ένεση. Η έντονη ανατάραξη πρέπει να αποφεύγεται. Η υπερβολική ανατάραξη μπορεί να προκαλέσει συσσωμάτωση της λιπεγκφιλγραστίμης, καθιστώντας την βιολογικά ανενεργή. Το Lonquex δεν περιέχει κανένα συντηρητικό. Λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, οι σύριγγες του Lonquex προορίζονται μόνο για μία χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/13/856/001, EU/1/13/856/002. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουλίου 2013. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 08 Μαΐου 2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 25 Ιουλίου 2019. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ (Δελτίο τιμών 25/02/2021): 639,65 €

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

LON-SPC-04

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 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.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβης. *Έκδοχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με σοραφενίμπη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία. Τα δισκία CABOMETYX (καβοζαντινίβη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καβοζαντινίβη) δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). *Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία.* Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επωφελείται πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. *Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC.* Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). *Τροποποίηση της θεραπείας.* Για τη διαχείριση των ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμαμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το Βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). Συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Τα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. Ειδικοί πληθυσμοί. *Ηλικιωμένοι ασθενείς.* Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους (≥ 65 έτη). *Φυλή.* Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.* Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.* Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). *Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία.* Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. *Παιδιατρικός πληθυσμός.* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης. Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπασβεστιαιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2): Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρειάσθηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). *Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα*, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER).Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρωτηδιακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστημική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38

ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτη δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα. Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C,βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίσπευσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συριγγίων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συριγγίου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάτρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές. Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερθέντα συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας φλεβικής θρόμβωσης.Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγηθεί σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιρσών, πυλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή ανταιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κιρσούς με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμονης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση. Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπεται σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υπασβεστιαιμίας, της υπονατριαιμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC_{50} = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχορηγούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεξοφεναδίνη, αλισκιρένη, αμπρισεντάνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαραβιρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σιταγλιπτίνη,

ταλινολόλη, τολβαπτάνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαβιρένζη, εμτρισιταβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.
4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες. *Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.* Περίληψη του προφίλ ασφάλειας. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσγευσία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥ 1% συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιουδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές:** απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: **Πολύ συχνές:** αναιμία, θρομβοπενία[a]. **Συχνές:** ουδετεροπενία[a], λεμφοπενία[a]. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός[c]. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία[b], υποκαλιαιμία[b], υποαλβουμιναιμία[b]. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία[b], υπονατριαιμία,[b], υπασβεστιναιμία[b], υπερκαλιαιμία[c], υπερχολερυθριναιμία[c], υπεργλυκαιμία[c], υπογλυκαιμία[b]. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Όχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Συχνές:** εμβοές. Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση[e], αιμορραγία*. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος[d], δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρηση*, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική εγκεφαλοπάθεια*. χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυικοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις[a]. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος , αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση , αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος[c]. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος[b]. *Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: [a] Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. [b] Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υπασβεστιαιμία και μειωμένο ασβέστιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαιμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατριαιμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. [c] Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχολερυθριναιμία και αυξημένη χολερυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθυρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαιμία, [d] Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. [e] Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. [f] Διαταραγμένη επούλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. *Η καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC.* Περίληψη του προφίλ ασφαλείας. Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφάλειας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καβοζαντινίβης 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n =320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδιακή ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφυσίτιδα, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη. **Συχνές:** αφυδάτωση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσγευσία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré , μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβοές. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θαμπή όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση[a]. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταξη, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, , κοιλιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κολίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματοξηροστομία, αιμορροΐδες. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρουb, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα[c] , κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος[d], αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Όχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις[e]. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεστιαιμία, υπομαγνησιαιμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεστιαιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαιμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπεριέκλειουν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. [a] Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυελικής φλέβας, θρόμβωση της κοίλης φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. [b] Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. [c] Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθηματώδες εξάνθημα, το θυλακιώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. [d] Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχεναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικού στήλης. [e] Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαιμία. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Τα

δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που ελάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη συστημική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). *Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που ελάμβαναν καβοζαντινίβη .Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. *Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπεραμμωνιαιμική εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER). *Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9.9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. *Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR),τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που ελάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συριγγίου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. *Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4).* Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR),το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη . Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. *Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4).* Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). *Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC.* Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της βαθμού > 2 αύξηση της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. *Υποθυρεοειδισμός.* Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. *Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.* Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος.** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Γαλλία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/002. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/004. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ.** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μαρτίου 2021. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: http://www.ema.europa.eu.

ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΑΠΟ ΕΙΔΙΚΟ ΓΙΑΤΡΟ
ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

9 CABO-A/MAY 2021

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4755,63€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4755,63€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4755,63€

IPSEN
Innovation for patient care

IPSEN ΜΟΝ. ΕΠΕ
ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 174 56 ΑΛΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ.: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911
E-mail: ipsenepe@ipsen.com, http://www.ipsen.gr
Τηλέφωνα φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 9843324, 210 9858930