



Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ
ΜΕ ΘΕΜΑ

ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΕΠΙΚΑΙΡΑ

2-3
Ιουλίου
2021
Ξενοδοχείο
THE MET
Θεσσαλονίκη

Χουάν Μιρό

Επιστημονικό Πρόγραμμα



1^η γραμμή συστηματικής θεραπείας ασθενών με προχωρημένο ή ανεγχείρητο ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ)

Η δύναμη του συνδυασμού, για το όφελος των ασθενών

TECENTRIQ® + AVASTIN®



Νέα ένδειξη¹

Το Tecentriq®, σε συνδυασμό με μπεβασιζουμάμπη, ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με προχωρημένο ή ανεγχείρητο ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ), οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία.

Βιβλιογραφία: ΠΧΠ TECENTRIQ® και Avastin®

Περιοτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως



Tecentriq 1200 mg
πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Τρόπος Διάθεσης Tecentriq®:

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία

Tecentriq 1200 mg: Ελλάδα Α.Τ.: 4.569,00 € - Ν.Τ.: €3799,53 €, Κύπρος Μ.Α.Τ.: 4993,57 €



Avastin 25 mg/ml
πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Τρόπος Διάθεσης Avastin®:

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία

Avastin 100mg: Ελλάδα Α.Τ.: 289,10 € - Ν.Τ.: 218,96 €, Κύπρος Μ.Α.Τ.: 399,62 €

Avastin 400mg: Ελλάδα Α.Τ.: 1007,10 € - Ν.Τ.: 809,70 €, Κύπρος Μ.Α.Τ.: 1279,18 €.



Roche (Hellas) A.E.:
Αλαμάνος 4 & Δελφών, 151 25 Μαρούσι, Αττική
τηλ: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
800 92 668 Κύπρος (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

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

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει επίσης να αναφέρονται στη Roche (Hellas) A.E. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) A.E, είτε αποστέλλοντας e-mail (hellasdrugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 2106166100).

ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι: **Α. Βαγιωνάς, Δ. Καρδαμάκης**

Μέλη:

Λ. Βαμβακάς	Α. Μακραντωνάκης
Γ. Γεωργακόπουλος	Ν. Μαλλιαρού
Ι. Γκιουλμπασάνης	Σ. Νταϊλιάνης
Δ. Δρούγκας	Ν. Ξενίδης
Σ. Λαμπάκη	Γ. Πισσάκας
Β. Θεοφιλάτου	Μ. Πομώνη
Α. Καραμπεάκης	Χ. Σαββόπουλος
Θ. Κοντακιώτης	

Επιστημονική Επιτροπή

Επίτιμος Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής: **Π. Μακραντωνάκης**Πρόεδροι: **Α. Βαγιωνάς, Δ. Καρδαμάκης**

Μέλη:

Χ. Ανδρεάδης	Ι. Μπαλκουρανίδου
Σ. Αποστολίδης	Ν. Μπαρμπετάκης
Α. Αυγερινός	Ι. Μπουκοβίνας
Δ. Βαλούκας	Α. Μπούτης
Δ. Βαρβάρας	Α. Νικολαΐδου
Κ. Βαχτσεβάνος	Μ. Νικολάου
Γ. Γερμανίδης	Σ. Νταϊλιάνης
Ν. Διαμαντόπουλος	Ν. Ξενίδης
Χ. Εμμανουηλίδης	Π. Παντελάκος
Γ. Καϊάφα	Μ. Παντούρα
Σ. Κακολύρης	Π. Παπακοτούλας
Μ. Καραμούζης	Δ. Παραμυθιώτης
Δ. Κασαράκης	Β. Ριζούλη
Ι. Κεσίσογλου	Χ. Σαββόπουλος
Θ. Κοντακιώτης	Δ. Σπυράτος
Σ. Λαμπάκη	Σ. Τριαρίδης
Ε. Λοστορίδης	Θ. Τσιούδα
Α. Μακραντωνάκης	Χ. Φορούλης
Ν. Μαλλιαρού	Ε. Φούντζηλα
Α. Μιχαλόπουλος	Μ. Χαραλαμπίδου
Σ. Μπάκα	Δ. Χατζημπούγιας



OPDIVO[®] + **YERVOY[®]** *(nivolumab)* *(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»

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Με ιδιαίτερη τιμή σας καλούμε για δεύτερη συνεχή χρονιά στη **Διημερίδα «Ογκολογικά Επικάιρα»**, η οποία θα λάβει χώρα στη Θεσσαλονίκη, στο ξενοδοχείο THE MET στις 2-3 Ιουλίου και τελεί υπό την αιγίδα της Ελληνικής Εταιρείας Γηριατρικής Ογκολογίας.

Η θεματολογία της Διημερίδας καλύπτει ευρύ φάσμα των αντικειμένων της ογκολογίας με έμφαση στις κυριότερες εξελίξεις των θεραπειών, την ενσωμάτωσή τους στη θεραπευτική μας φαρέτρα και τις προοπτικές που το μέλλον επιφυλάσσει στην ολιστική αντιμετώπιση των κακοήθων νόσων.

Είναι κοινή διαπίστωση πως η σύγχρονη Ογκολογία διανύει την πιο γόνιμη περίοδο στην ιστορία της, με έναν ιλιγγιώδη όγκο νέας γνώσης να αναδύεται συνεχώς αναδιαμορφώνοντας ριζικά τον τρόπο κατανόησης και αντιμετώπισης του καρκίνου. Οι νέες εξελίξεις έχουν επιτείνει την ανάγκη για έγκαιρη και έγκυρη ενημέρωση της επιστημονικής κοινότητας.

Είμαστε σίγουροι ότι η Διημερίδα αυτή θα συντελέσει αποτελεσματικά στην ενημέρωση για τα εντυπωσιακά επιτεύγματα της σύγχρονης έρευνας και τις νέες θεραπευτικές δυνατότητες που παρέχονται.

Για τον λόγο αυτό, έχουμε καλέσει να συμμετάσχουν στο Συνέδριο διακεκριμένοι επιστήμονες από την Ελλάδα και το εξωτερικό, οι οποίοι θα παρουσιάσουν τα νεότερα δεδομένα στην αντιμετώπιση του.

Η συμμετοχή σας στην παρακολούθηση του προγράμματος, θα μας τιμήσει και θα συμβάλλει στην επιτυχία της Διημερίδας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς,

Οι Πρόεδροι του Συνεδρίου

Αναστάσιος Βαγιωνάς
Παθολόγος-Ογκολόγος

Δημήτριος Καρδαμάκης
Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος



Akynzeo[®]

netupitant/palonosetron

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

 **Galenica a.e.**

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

 **HELSINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

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

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

02

Ιουλίου

2021

09.30-09.50 Προσέλευση - Εγγραφές**09.50-10.00 Έναρξη Διημερίδας/Συνεδρίου****Χ. Σαββόπουλος****10.00-11.00 Covid Era/ Updates****Προεδρείο: Χ. Σαββόπουλος, Θ. Κοντακιώτης**

10.00-10.15 Νεότερα δεδομένα από την φαρμακολογία για την Covid λοίμωξη.

Ε. Φούκα

10.15-10.30 Μηχανισμός θρομβώσεων στην Covid Era.

Η αναγκαιότητα αντιθρομβωτικής αγωγής.

Β. Περιφάνης

10.30-10.45 Εμβολιασμός στην Covid πανδημία. Αναγκαιότητα. Παρενέργειες.

Γ. Καϊάφα

10.45-11.00 Συζήτηση

11.00-11.30 Διάλειμμα**11.30-12.30 Ογκολογία και Πυρηνική Ιατρική****Προεδρείο: Ι. Δατσέρης, Δ. Δρούγκας, Ν. Μαλλιαρού**

11.30-11.50 Ο ρόλος της pet στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο του πνεύμονα

Δ. Δρούγκας

11.50-12.10 Διαγνωστική προσέγγιση του καρκίνου του προστάτη με τη βοήθεια της Pet.

Ε. Σκούρα

12.10-12.30 Ο ρόλος της πυρηνικής ιατρικής στη διάγνωση και θεραπεία των NETs

Β. Θεοφιλάτου**12.30-13.30 Υποτροπιάζων καρκίνος κεφαλής και τραχήλου.****Λάρυγγας – Υποφάρυγγας****Προεδρείο: Κ. Βαχτσεβάνος, Μ. Κυνηγού, Σ. Στυλιανίδου**

12.30-12.50 Επανακτινοβολήση περιοχής. Νεότερα δεδομένα-Τεχνικές

Α. Θεοδωρίδου

12.50-13.10 Salvage surgery μετά την αρχική χημειο-ακτινοθεραπεία.

Σ. Τριαρίδης

13.10-13.30 Sequencing ανοσοθεραπείας και στοχευμένων παραγόντων στη διαχείριση της υποτροπής και της μεταστατικής νόσου.

Ε. Χαμάλιδου**13.30-14.30 Μεσημβρινή Διακοπή**



4 AL-04/16



**NEA από του
στόματος μορφή**

Aloxi®
palonosetron HCl soft capsules

**STARTS STRONG
LASTS LONG**

Αλλάζει τα δεδομένα με μία και μοναδική δόση

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Aloxi 500 μικρογραμμάρια μαλακά καψάκια. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε καψάκιο περιέχει 500 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης (ως υδροχλωρική). Έκδοχα(α): Κάθε καψάκιο περιέχει 14,21 χιλιοστόγραμμα σορβιτόλης, **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Για τους ενήλικες 500 μικρογραμμάρια παλονοσετρόνης χορηγούμενα από το στόμα περίπου μία ώρα πριν από την έναρξη της χημειοθεραπείας. **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Aloxi ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για την πρόληψη της ναυτίας και του έμετου που σχετίζονται με μέτρια εμετογόνο χημειοθεραπεία καρκίνου. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Καθώς η παλονοσετρόνη μπορεί να αυξήσει το χρόνο διάβασης στο έντερο, πρέπει να γίνεται παρακολούθηση των ασθενών με ιστορικό δυσκοιλιότητας ή σημεία υποξείας εντερικής απόφραξης μετά από την χορήγηση. Σε συνδυασμό με τη χορήγηση παλονοσετρόνης 750 μικρογραμμάρων, έχουν αναφερθεί δύο περιστατικά δυσκοιλιότητας με ενοφάνιση κοπράνων, για τα οποία απαιτήθηκε εισαγωγή του ασθενούς σε νοσοκομείο. Σε όλα τα δοσολογικά επίπεδα τα οποία εξετάστηκαν, η παλονοσετρόνη δεν προκάλεσε κλινικά σημαντική επιμείκνωση του διορθωμένου διαστήματος QT (QTc). Διενεργήθηκε μια συγκεκριμένη ενδελεχής μελέτη των διαστημάτων QT/QTc σε υγιείς εθελοντές για οριστά στοιχεία αποδεικνύοντας την επίδραση της παλονοσετρόνης στο QT/QTc. Ωστόσο, όπως και με τους άλλους ανταγωνιστές των 5-HT₃, θα πρέπει να γίνεται προσοχή κατά τη χρήση παλονοσετρόνης σε ασθενείς που έχουν ή είναι πιθανό να αναπτύξουν επιμείκνωση του διαστήματος QT. Το Aloxi περιέχει σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά

προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτοζή δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Τα καψάκια Aloxi μπορεί επίσης να περιέχουν ίχνη λακτόνης που προέρχεται από τη σόγια. Ως εκ τούτου, ασθενείς με γνωστή υπερευαίσθησία στην αραχίδα ή στη σόγια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία αλλεργικής αντίδρασης. **Αντιβιμωτικές ενέργειες:** Σε κλινικές μελέτες στις οποίες χορηγήθηκε δόση 500 μικρογραμμάρων (σύνολο 161 ασθενών) η πιο συχνά παρατηρηθείσα ανεπιθύμητη αντίδραση, που είναι δυνατόν τουλάχιστον να σχετίζεται με το Aloxi, ήταν κεφαλαλγία (3,7 %). Στις κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) οι οποίες είναι δυνατόν ή πιθανό να σχετίζονται με το Aloxi. Αυτές ταξινομήθηκαν ως συχνές (μεταξύ 1% και 10%): Κεφαλαλγία ή όχι συχνές (μεταξύ 0,1% και 1%): Αυτία, οφθαλμικό οίδημα, πρώτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, δεύτερου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, δύσπνοια, δυσκοιλιότητα, ναυτία, μυαλγία, αύξηση χολερυθρίνης αίματος. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (<1/10.000) παρουσιάστηκαν αντιδράσεις υπερευαίσθησίας με το ενέσιμο διάλυμα παλονοσετρόνης για ενδοφλέβια χρήση. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd, Damastown, Mulhuddart Dublin 15, Ιρλανδία. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/04/306/002, EU/1/04/306/003. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Μαρτίου 2005. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Μαρτίου 2010. **Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.** **Α.Τ.:** €81,92, Χ.Τ.: €64,40, Νοα. Τύπ: €56,03. Αποζημιώνεται πλήρως από τους ΦΚΑ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ: 1. Wong FHH, et al. The interaction of RS 25259-197, a potent and selective antagonist, with 5-HT₃ receptors, in vitro Br J Pharmacol. 1995; 114: 851-9. 2. Aloxi Summary of Product Characteristics 2015. 3. Gralla R, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. Ann Oncol. 2003; 14(10): 1570-7. 4. Eisenberg P, et al. Improved prevention of moderately emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting with palonosetron, a pharmacologically novel 5-HT₃ receptor antagonist: results of a phase III, single-dose trial versus dolasetron. Cancer. 2008; 98(11): 2473-82. 5. S. Grunberg et al. Oral palonosetron is as effective as intravenous palonosetron: a Phase 3 dose ranging trial in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy. ECCO 2007.

Galenica a.e.

HELSINN

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700

Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασιανού 2, τηλ.: 2310 542685

Επισημειωμένο Τμήμα τηλ.: 210 5281731, Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης τηλ.: 210 5281805

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

14.30-16.00 Μελάνωμα**Προεδρείο: Π. Μακραντωνάκης, Αι. Λάλλας, Α. Μουτσούδης**

- 14.30-14.50 Ανοσοθεραπεία στο μελάνωμα-Updates σε όλα τα στάδια **Α. Μπούτης**
- 14.50-15.10 Δερματοσκόπηση ανιχνεύονται όλα τα μελανώματα; **Ε. Μήτσιου**
- 15.10-15.40 Νεότερα δεδομένα στην χειρουργική του Μελανώματος **Ε. Λοστορίδης**
- 15.40-16.00 Peros χορηγήσεις-Updates. Δυνητικοί Συνδυασμοί. **Α. Ανδρεάδου**

16.00-16.50 Καρκίνος Ουροποιητικού**Προεδρείο: Λ. Κοντοβίνης, Χ. Εμμανουηλίδης**

- 16.00-16.20 Νεότερα δεδομένα στην αντιμετώπιση του μεταστατικού ορμονοευαίσθητου καρκίνου του προστάτη. **Ε. Περδικουρή**
- 16.20-16.40 Recent updates in mRCC: How do we integrate clinical data in everyday clinical practice. **C. Porta**
- 16.40-16.50 Συζήτηση

Sponsored by  **IPSEN**
Innovation for patient care**16.50-17.10 Διάλειμμα****17.10-19.00 Καρκίνος Πνεύμονα 1****Προεδρείο: Μ. Καραμούζης, Π. Παπακοτούλας, Σ. Μπάκα**

- 17.10-17.30 Προσυμπτωματικός έλεγχος στον καρκίνο του πνεύμονα **Σ. Λαμπάκη**
- 17.30-17.50 ALK θετική νόσος NSCLC. Παράμετροι που καθορίζουν την επιλογή στοχευτικού παράγοντα. **Γ. Ράλλης**
- 17.50-18.00 Συζήτηση
- 18.00-18.20 Νεότερα δεδομένα στην 1η γραμμή του Μη Μικροκυττάρικου Καρκίνου του Πνεύμονα. **Κεσίσης Γ.**
- 18.20-18.30 Συζήτηση
- 18.30-18.50 The role of TKIs in early stage of NSCLC **M. Gottfried**
- 18.50-19.00 Συζήτηση

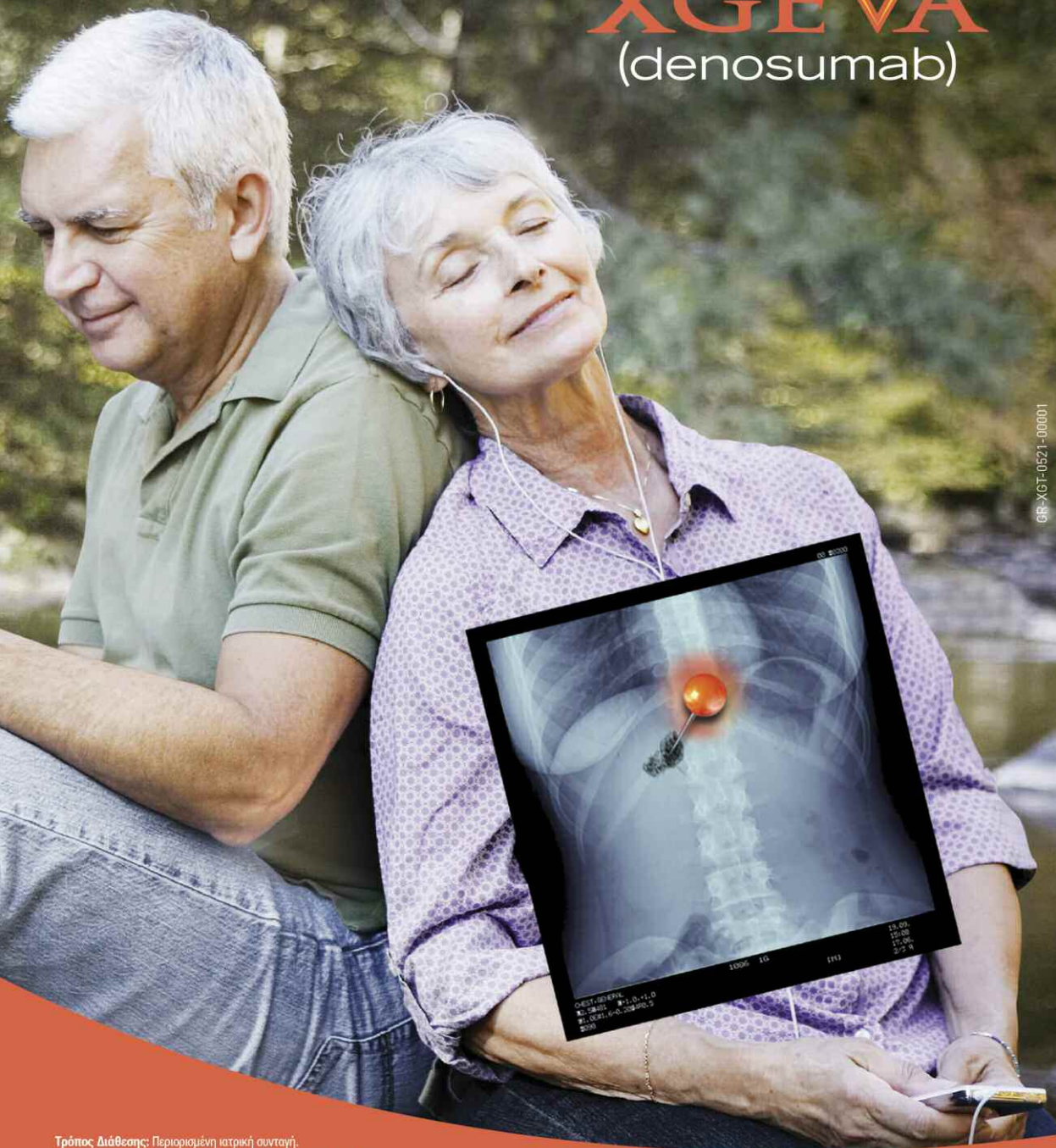
Sponsored by  **Pfizer**
oncologySponsored by  **Bristol Myers Squibb**Sponsored by  **AstraZeneca****19.00-19.30 Διάλεξη λήξης 1ης ημέρας****Προεδρείο: Σ. Λαμπάκη, Δ. Σπυράτος**

Διεξαγωγή Ογκολογικών Κλινικών Δοκιμών κατά τη διάρκεια της Πανδημίας του COVID-19

Κ. Ντζαμάρας

XGEVA[®]

(denosumab)



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.

Λιανική τιμή: XGEVA INJ.SOL 120MG/1,7ML (70MG/ML) BTx1VIAL: 284,90 €

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

Ανοφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αναφοράς στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax 2106549585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθεσιμότητας και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ: +30 2103447000.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

AMGEN[®]

Αγ. Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ, 15 124 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr

09.00-10.10 Στρογγυλό Τραπέζι Γηριατρικής Ογκολογία**Προεδρείο: Λ. Βαμβακάς, Γρ. Γεωργακόπουλος**

- | | | |
|-------------|--|----------------|
| 09.00-09.15 | Μοριακή βιολογία του γήρατος | Θ. Κατσίλα |
| 09.15-09.30 | Καρκίνος μαστού στους ηλικιωμένους: Συμπληρωματική θεραπεία | A. Καραμπεάξης |
| 09.30-09.45 | Ακτινοθεραπεία καρκίνου πνεύμονα στους ηλικιωμένους: Υποκλασματοποιημένα σχήματα | M. Πομώνη |
| 09.45-10.00 | Ακτινοθεραπεία και COVID-19 | Δ. Καρδαμάκης |
| 10.00-10.10 | Συζήτηση | |

10.10-11.30 Διλήμματα στην Ογκολογία**Προεδρείο: Δ. Κασαράκης, Α. Νικολαΐδου, Π. Παντελάκος, Δ. Χατζημπούγιας**

- | | | |
|-------------|---|-------------------|
| 10.10-10.30 | NGS και τράπεζες βιοπτικού υλικού στην μελλοντική κλινική πρακτική. | E. Κοσμίδης |
| 10.30-10.50 | Θεραπεία με πρωτόνια ή κλασική ακτινοθεραπεία; Τι περιμένουμε. | M. Τόλια |
| 10.50-11.10 | CTCs, cfDNA, ctDNA. Στην παρακολούθηση της υποτροπής νεοεξεργασιών | I. Μπαλκουρανίδου |
| 11.10-11.30 | Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία στην ολιγομεταστατική νόσο. Ενδείξεις, Παρεκτόπιση Χειρουργικής; | M. Πιπέρη |

11.30-11.50 Γυναικολογικός Καρκίνος**Προεδρείο: Κ. Μπόνιου**

Ο ρόλος του ακτινοθεραπευτή στην αντιμετώπιση ασθενών με καρκίνο τραχήλου της μήτρας.

A. Γκανταΐφη

11.50-12.15 Διάλειμμα**12.15-13.15 Εκτίμηση χειρουργικών τεχνικών****Προεδρείο: Α. Μιχαλόπουλος, I. Κεσίσογλου, Ν. Μπαρμπετάκης**

- | | | |
|-------------|---|-----------------|
| 12.15-12.45 | Εκτίμηση των νεότερων χειρουργικών τεχνικών του θώρακα. Όφελος στην επιβίωση και στην ποιότητα ζωής. | Θ. Καραϊσκος |
| 12.45-13.15 | Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας νεότερων τεχνικών στη χειρουργική του Καρκίνου του Παγκρέατος και του Εντέρου. Οφέλη στην επιβίωση και στην ποιότητα ζωής. | Δ. Παραμυθιώτης |

13.15-13.45 Διάλεξη**Προεδρείο: Ν. Ξενίδης**Sponsored by **AMGEN**

- | | | |
|-------------|---|-------------|
| 13.15-13.35 | Βιομοιειδή αντισώματα: Η νέα πραγματικότητα για τη θεραπεία των ογκολογικών ασθενών | Δ. Πετράκης |
| 13.35-13.45 | Συζήτηση | |



pelgraz[®]

pegfilgrastim

W
M **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»

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Οιότιπος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35, 15238 Χαλάνδρι

Τηλ.: 2107488821, Fax: 2107488827, info@winmedica.gr, www.winmedica.gr

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

accord

The Evolution of Generics



Global Generics
& Biosimilars
AWARDS 2018
COMPANY OF
THE YEAR

13.45-15.25 Νέες ενδείξεις Ανοσοθεραπείας**Προεδρείο: Δ. Καραχάλιος, Π. Μακραντωνάκης**

13.45-14.05 Νεότερα για την Ανοσοθεραπεία στο γαστρικό/ΓΕΣ καρκίνο.

Κ. Λογά

14.05-14.25 Η Ανοσοθεραπεία στο μεταστατικό κολοορθικό καρκίνο.

Ν. Καποδίστριας

14.25-14.45 Η Ανοσοθεραπεία στον ουροθηλιακό καρκίνο. Maintenance ή δεύτερη γραμμή;

Ν. Διαμαντόπουλος*Sponsored by* **Merck**

14.45-15.05 Vaccines στην πρόληψη/αντιμετώπιση των κακοηθειών. Car T-Cell?

Σ. Νταϊλιάνης

15.05-15.25 Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της νοσοθεραπείας σε ασθενείς με αυτοάνοσα.

Ε. Φούντζηλα**15.25-16.00 Μεσημβρινή Διακοπή****16.00-17.30 Καρκίνος μαστού****Προεδρείο: Ε. Λάλλα, Γ. Ρήγας, Κ. Νεανίδης**

16.00-16.20 Anti-Her αγωγή στην μεταστατική νόσο. Updates. Sequence.

Α. Φωταρέλλη

16.20-16.40 Ανοσοθεραπεία στον τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού

Σ. Λέββα

16.40-17.00 CDK4/6 στη διαχείριση της ER θετικής μεταστατικής νόσου

Α. Μακραντωνάκης

17.00-17.20 PIK3CA μετάλλαξη. Ακολουθίες, αλλαγές στον θεραπευτικό αλγόριθμο.

Ν. Μαλλιαρού

17.20-17.30 Συζήτηση

17.30-18.00 Διάλειμμα**18.00-18.45 Satellite Lecture****Chair: I. Boukovinas , G. Germanidis***Sponsored by* **Roche**

New therapeutic strategies of advanced or unresectable HCC

D. Pinato**18.45-19.00 Αποτελέσματα – Χαιρετισμοί****19.00 Κλείσιμο Δημερίδας****19.00-20.00 Expert meeting (Limited Participation)****Coordinators: I. Goulis, D. Mavroudis***Sponsored by* **Roche**

Optimizing HCC patient journey - What we need to know more?

D. Pinato, R. Klockner



LORVIQUA[®] ▼

LORLATINIB



XALKORI[®]

CRIZOTINIB

PP-LQA-CRC-0007-JUN20

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

Pfizer Oncology

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες, συμβουλευθείτε τις
Περίληψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων που διατίθενται από την εταιρεία

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 Αθαλάσσης 26, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ. Επικοινωνίας: +357 22 817690

ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Porta Camillo	Medical Oncologist, Full Professor and Chair of Oncology, University of Bari «A. Moro» and Head of the Division of Medical Oncology at the Policlinico Consorziale, also in Bari, Italy
Germanidis George	Associate Professor of Gastroenterology First Department of Internal Medicine, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece
Gottfried Maya	M.D Head of Oncology Department, Meir Medical Center, Kfar Saba, Israel
Goulis Ioannis	Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Δ' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., ΓΝΘ Ιπποκράτειο
Klockner Roman	EBIR, FCIRSE, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Medical Center Mainz, Germany
Mavroudis Dimitrios	Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Pinato David James	MD MRCP (UK) MRes PhD Clinical Senior Lecturer and Consultant Medical Oncologist, Department of Surgery & Cancer, Imperial College London
Ανδρεάδου Άννα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ' Ογκολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Βαγιωνάς Αναστάσιος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Επιστημονικός Συνεργάτης Πνευμονολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Βαμβακάς Λάμπρος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
Βαχτσεβάνος Κωνσταντίνος	Στοματικός Γναθοπροσωπικός Χειρουργός, Καθηγητής Α.Π.Θ.
Γεωργακόπουλος Γρηγόριος	Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Διευθυντής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Κ.Η.Ν. «Ν. Κούρκουλος», Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Γκανταΐφη Αρετή	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επικουρικός Ιατρός Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Δατσέρης Ιωάννης	Πυρηνικός Ιατρός, Συντονιστής Διευθυντής, Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμός»
Διαμαντόπουλος Νικόλαος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Α' Χημειοθεραπευτικό Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Δρούγκας Δημήτριος	Πυρηνικός Ιατρός, Επιστημονικός Υπεύθυνος Τμήματος PET/CT Βιοϊατρικής Θεσσαλονίκης
Εμμανουηλίδης Χρήστος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης, Πρώην Αναπληρωτής Καθηγητής Πανεπιστημίου UCLA
Θεοδωρίδου Αλεξία	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ

Θεοφιλάτου Βασιλική	Πυρηνικός Ιατρός, Βιοιατρική Θεσσαλονίκης
Καϊάφα Γεωργία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας Α.Π.Θ.
Καποδίστριας Νικόλαος	PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Πατρών
Καραϊσκος Θεόδωρος	Καρδιο-Θωρακοχειρουργός, Διευθυντής ΕΣΥ, Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Καραμούζης Μιχαήλ	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Καραμπεάκης Αθανάσιος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικού Τμήματος NIMTΣ, Εξ. Συνεργάτης Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center
Καραχάλιος Δημήτριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη
Καρδαμάκης Δημήτριος	Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής-Ογκολογίας, Κοσμήτορας Σ.Ε.Υ., Διευθυντής, Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας και Στερεοτακτικής Ακτινοθεραπείας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών
Κασαράκης Δημήτριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Β' Ογκολογικής-Χημειοθεραπευτικής Κλινικής, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Κατσίλα Θεοδώρα	Ερευνήτρια Γ, ΕΥ Εργ. Ανακάλυψης Βιοδεικτών & Μεταφραστικής Έρευνας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών
Κεσίσης Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
Κεσίσογλου Ισαάκ	Καθηγητής Χειρουργικής, Διευθυντής Γ' Χειρουργικής Κλινικής Α.Π.Θ.
Κοντακιώτης Θεόδωρος	Καθηγητής Πνευμονολογίας Α.Π.Θ.
Κοντοβίνης Λουκάς	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ογκολογική Ομάδα, Oncomedicare
Κοσμίδης Ευστράτιος	Επίκουρος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Α.Π.Θ.
Κυνηγού Μαρία	MD, PhD Διευθύντρια Ω.Ρ.Λ., Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Λάλλα Ευθαλία	Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Λάλλας Αιμίλιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Λαμπάκη Σοφία	MD, PhD, Πνευμονολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ., Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ., Τμήμα Ημερήσιας Νοσηλείας Χημειοθεραπειών, Γ. Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Λέββα Σοφία	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο & «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης
Λογά Κωνσταντίνα	Παθολόγος Ογκολόγος, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Λοστορίδης Ευύχιος	Επικουρικός Χειρουργός, Α' Χειρουργική Κλινική, Γ.Ν. Καβάλας

Μακραντωνάκης Πάρις	MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης
Μακραντωνάκης Ανδρέας - Ευάγγελος	Ειδικευόμενος Παθολογίας-Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Μαλλιαρού Νικολέτα	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν. Καβάλας
Μήτσιου Ελένη	Ιατρός Δερματολόγος- Αφροδισιολόγος, Υποψήφια Διδάκτορας Α.Π.Θ.
Μιχαλόπουλος Αντώνιος	Καθηγητής Χειρουργικής Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Μουτσούδης Ανδρέας	M.D, Πλαστικός χειρουργός, Πανεπιστημιακός υπότροφος Α' Δερματολογικής κλινικής Α.Π.Θ.
Μπάκα Σοφία	MD, MSc, PhD, Ειδικός Παθολόγος Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης
Μπαλγκουρανίδου Ιωάννα	Βιολόγος, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης
Μπαρμπετάκης Νικόλαος	Ιατρός
Μπόνιου Κωνσταντίνα	Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Ακτινοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Μπουκοβίνας Ιωάννης	Πρόεδρος Ε.Ο.Π.Ε., MD, PhD, PharmaD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδος, Βιοκλινική Θεσσαλονίκης
Μπούτης Αναστάσιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Νεανίδης Κωνσταντίνος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής, 424 ΓΣΝΕ
Νικολαΐδου Αναστασία	MD, PhD, Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Τμήμα, Α.Ν.Θ.«Θεαγένειο»
Νταϊλιάνης Στέφανος	MD, MSc, Ειδικευόμενος Παθολογίας Ογκολογίας, Πανεπιστημιακή Κλινική Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπαγεωργίου»
Ντζαμάρας Κωνσταντίνος	Διευθυντής Ομάδας CRA, Ιατρικό Τμήμα, ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙ/ΛΥ ΑΕΒΕ
Ξενίδης Νικόλαος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Κλινικής Ογκολογίας, Δ.Π.Θ.
Παντελάκος Παναγιώτης	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, MD, PhD, Διευθυντής, Cyberknife, Tomotherapy, Όμιλος «Ιατρόπολις»
Παπακοτούλας Παύλος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Χημειοθεραπευτικό - Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Παραμυθιώτης Δανιήλ	Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Α.Π.Θ., Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ.
Περδικούρη Ελένη - Ισιδώρα	MD, MSc, PhD Παθολόγος-Ογκολόγος Επιμελήτρια Β' Παθολογίας-Ογκολογίας Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο»

Περιφάνης Βασίλειος	Επίκουρος Καθηγητής Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Πετράκης Δημήτριος	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Ογκολογική Κλινική Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
Πιπέρη Μαρία	MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρόπολις - Cyberknife/Tomotherapy
Πομώνη Μαρία	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Μονάδα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας & Στερεοτακτικής Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν. Πατρών
Ράλλης Γρηγόριος	MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Ρήγας Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α' ΕΣΥ, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Μονάδα Χημειοθεραπείας, Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο»
Σαββόπουλος Χρήστος	Καθηγητής Παθολογίας Α.Π.Θ, Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής ΑΠΘ & Μονάδας Αυξημένης Φροντίδας (Stroke Unit) Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
Σκούρα Ευαγγελία	MSc, PhD, Πυρηνικός Ιατρός, Υπεύθυνη Τμήματος PET/CT, Βιοϊατρική Αμπελοκήπων, Αθήνα
Σπυράτος Διονύσιος	Επίκουρος Καθηγητής Πνευμονολογίας Α.Π.Θ., Πνευμονολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γ. Ν. Θ. «Γ. Παπανικολάου»
Στυλιανίδου Στυλιανή	MD, MSc, PhD(c), Ακτινοθεραπεύτρια Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Επιστημονικά Υπεύθυνη Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ», Θεολόγος MSc Θεολογικής Σχολής Α.Π.Θ., MSc Ιατρικής Σχολής, Βιοηθικής Α.Π.Θ., MSc Νομικής Σχολής Α.Π.Θ., PGCEr Συμβουλευτικής Ψυχολογίας Med.College, PhD(c) Κοινωνικής Θεολογίας και Χριστιανικού Πολιτισμού, Θεολογικής Σχολής Α.Π.Θ.
Τόλια Μαρία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοθεραπείας, Ιατρική Σχολή- Πανεπιστήμιο Κρήτης, Διευθύντρια Τμήματος Ακτινοθεραπείας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηράκλειο
Τριαρίδης Στέφανος	Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής Α' ΩΡΛ κλινικής Α.Π.Θ., Αναπληρωτής Πρόεδρος Ιατρικής Α.Π.Θ.
Φούκα Ευαγγελία	Πνευμονολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Υπεύθυνη Μονάδας Covid- 19 Νοσοκομείου Παπανικολάου, Συντονίστρια της Ομάδας Εργασίας της ΕΠΕ για το Άσθμα
Φούντζηλα Ελένη	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ειδικός, Γενική Κλινική Euromedica
Φωταρέλη Αγγελική	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
Χαμαλίδου Ελένη	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Π.Γ.Ν.Θ. «ΑΧΕΠΑ»
Χατζημπούγιας Δημήτριος	PhD, MSc, Παθολογοανατόμος, Επιστημονικός Υπεύθυνος, ΜΙΚΡΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΕ

New


Verzenios[®]
abemaciclib



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



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

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Διοργάνωση

Ελληνική Εταιρεία Γηριατρικής Ογκολογίας

Ημερομηνία διεξαγωγής

2-3 Ιουλίου 2021

Χώρος Διεξαγωγής

Ξενοδοχείο THE MET
26ης Οκτωβρίου 48,
Θεσσαλονίκη 546 27
τηλ. 231 001 7000

Βάσει των νέων υγειονομικών πρωτοκόλλων, το Συνέδριο θα προβάλλεται ταυτόχρονα διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας **www.livemed.gr**

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

Εάν είστε **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 από το μενού την κατηγορία **Live**, 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**, θα πρέπει να πραγματοποιήσετε την εγγραφή σας στο συνέδριο μέσω της **εικονικής «Γραμματείας**, πα-



τώντας το αντίστοιχο εικονίδιο **«Εγγραφή»** ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος παρακολούθησης.

Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

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

Παραλαβή Πιστοποιητικού

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα είναι διαθέσιμο μετά το πέρας των εργασιών του Σεμιναρίου σε όσους συνέδρους έχουν κάνει εγγραφή. Απαραίτητη προϋπόθεση για την παραλαβή του πιστοποιητικού παρακολούθησης είναι η συμπλήρωση τουλάχιστον του 60% των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος και η ηλεκτρονική συμπλήρωση του ερωτηματολογίου αξιολόγησης του συνεδρίου. Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης που θα καταγραφεί στην πλατφόρμα Livemed για όσους έχουν διαδικτυακή παρουσία και στο σύστημα καταμέτρησης στην είσοδο της αίθουσας για όσους έχουν φυσική παρουσία. Πιστοποιητικό δε μπορεί να δοθεί για την on-demand παρακολούθηση.



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

Γραμματεία



Events & Travel Solutions

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

154 El. Venizelou str., N. Smirni, Athens, Greece, 171 22

Tel.: +30 210-98 80 032 • Fax: +30 210-98 81 303

E-mail: ets@otenet.gr ets@events.gr

Website: www.events.gr

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



ALUNBRIG®
BRIGATINIB
180mg | 90mg | 30mg
TABLETS

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

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

Συσκευασία

Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Συσκευασία έναρξης της θεραπείας με Alunbrig
90 mg και 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
(7 x 90 mg + 21 x 180 mg δισκία σε κουτί)

Ενδεικτική
Νοσοκομειακή Τιμή
3.703 €
2.277 €
759 €
3.703 €

Ενδεικτική
Λιανική Τιμή
4.453 €
2.751 €
948 €
4.453 €

Για περισσότερες πληροφορίες, απευθυνθείτε στην εταιρεία.

Κάτοχος άδειας Κυκλοφορίας Takeda Pharma AS Τοπικός Αντιπρόσωπος Takeda Ελλάς Α.Ε.
Green Plaza, Κτίριο Β, Αγ. Κωνσταντίνου 59-61, 151 24 Μαρούσι
Τηλ. κέντρο: 2106387800, Fax: 2106387801 • www.takeda.gr

Takeda & Takeda logo are trademarks of Takeda Pharmaceutical Company Limited used under license.
Copyright © 2021 Takeda Hellas SA. All rights reserved.



ONCOLOGY

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΜΕ ΘΕΜΑ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΑ ΕΠΙΚΑΙΡΑ

ΧΟΡΗΓΟΙ





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.

OGI-2021-0034_GR



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21^η χλμ. Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14568 Κρυονέρι, Αττικής, Ελλάδα
Τ: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587, W: www.demo.gr



BINOCRIT[®]

epoetin alfa

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

SANDOZ A Novartis
Division

KAK: Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Αυστρία



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟ ΠΛΕΟΝ ΚΑΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΟΡΜΟΝΟΕΥΑΙΣΘΗΤΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ (mHSPC)



Ο ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΔΕ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΕΡΙΜΕΝΕΙ **ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ ΜΕ ΧΤΑΝΔΙ™**



ΧΤΑΝΔΙ™ 1, 05-2021

Όταν οι ασθενείς σας παρουσιάζουν προχωρημένο καρκίνο του προστάτη είναι καιρός για δράση.

Το **ΧΤΑΝΔΙ™** είναι μια από του στόματος χορηγούμενη θεραπεία με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στην πρώτη γραμμή του mHSPC, του υψηλού κινδύνου nmCRPC και του ασυμπτωματικού / ήπια συμπτωματικού mCRPC.¹⁻⁵

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΓΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα 52 του παρόντος εντύπου.

Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΓΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως.
Νοοκομειακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): €2.261,67

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση¹.

mHSPC: μεταστατικός ορμονοευσταθής καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ευνουχισμό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ευνουχισμό καρκίνος του προστάτη

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος ΧΤΑΝΔΙ™, 2. Sternberg CN et al. N Engl J Med 2020; 382: 2197–206, 3. Beer TM et al. Eur Urol 2017; 71: 151–54
4. Armstrong AJ et al. J Clin Oncol 2019; 37(32): 2974–86, 5. Hussain M et al. N Engl J Med 2018; 378(26): 2465–74

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



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

Xtandi™
enzalutamide

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xtandi - 80 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.

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg enzalutamide

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.

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα οβάλ - επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χαραγμένα με το E 80.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΟΥΣΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xtandi ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στέρησης ανδρικών (ADT) σε ενήλικες άνδρες.
- 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 θεραπευτικής στέρησης ανδρικών 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 ντοστορέλξη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Γυναίκες που είναι ή μπορεί να είναι έγκυες.

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 ανατρέφουσας εγκεφαλοπάθειας (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome-PRES): Έχουν αναφερθεί σπάνιες αναφορές του συνδρόμου οπίσθιας ανατρέφουσας εγκεφαλοπάθειας (PRES) σε ασθενείς που λαμβάνουν Xtandi (βλ. παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μία σπάνια, ανατρέφουσα, νευρολογική διαταραχή η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με ραγδαία εξελισσόμενη συμπτωμάτωση, 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 καρδιακές: Έχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κύριων καρδιακών σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 το πιο συχνά αναφερόμενο συμβάν σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερο από το εικονικό φάρμακο, ήταν καρδιακός αορδοδότης κύστης (0,3%), αοδονοκάρκωμα παχύς εντέρου (0,2%), καρμιακά από μεταστάσις (0,2%) και μεταστάσις καρμιακού αορδοδότης κύστης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευθούν άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημεία γαστροεντερικής αμφορμίας, μακροκυκλική αιματούρα ή άλλα συμπτώματα όπως δύσπνοια ή επώδυνη 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 ευρέως χρήσιμων φαρμακευτικών προϊόντων. Συνιστάται να ανασταλείται η συγχρονισμένη φαρμακευτική των προϊόντων πρέπει να διεξαχθεί κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευσταθεία υποστηρίγματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορέων πρέπει γενικά να αποφευχθεί 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 αποτελεσματικότητας ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχρονισμένη με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομαζόνια με κομμάριον πρέπει να αποφευχθεί. Εάν το Xtandi συγχρονιστεί με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασεκνομαρρόλη), πρέπει να διεξαχθεί επιπρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

Νευρική δυσκαταστολία: Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νευρική δυσκαταστολία 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 φανούν 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 ιστορικό σπληνίτιδας (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%, βροδοκαρδία

ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η θεραπεία ανδρικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για παρατάση 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 ποσό του σφάλματος κινδύνου υπερπαρατεταμένου QT, πιθανότητας για εμφάνιση κολικιακής ταχυκαρδίας δίχτυ απινιδίου (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυταροστατική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρονισμένη της enzalutamide δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντοστορέλξης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδεροτοξικής επαγωγής από τη ντοστορέλξη. **Αντιδράσεις υπερευαίσθησης:** Αντιδράσεις υπερευαίσθησης εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε δερματικά προσώδια γλώσσας, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.8).

Έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCARs) με την enzalutamide. Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξοδοντική/κόπωση, εξόφληση, υπέρταση, κατάρτιση, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νοσητή διαταραχή και ουδεροτοξία. 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 βικαλοισιτίνη. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας ανατρέφουσας εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με ποσοτική κατανομή

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 ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: λευκαίνια, ουδεροτοξία, μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλώσσας, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές άσχετο: Όχι συχνές: οξεία ψευδαισθήση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επιρροασμένη μνήμη, αμνησία, δυσνομία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών Όχι συχνές: νοσητή διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις* Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας ανατρέφουσας εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχυμική καρδιακή νόσος* Μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξόφληση, υπέρταση
Διαταραχές του γαστροεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: ξηροδερμία, κνησμός Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάγματα* Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκή απασαλ, μυϊκή αδυναμία, οστεομυαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του μαυού	Συχνές: μαινοκαρμια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάνθηση, κόπωση
Κοκκώσιες, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

*Ανθορμικές αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Σταθμών» 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) «Εμφραγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλη ισχυμική καρδιακή νόσο», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμωμένων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες με κλινικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: σπληνίτιδα, στεφανιαία νόσο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής σπληνίτιδα, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρτηριοσκλήρωση στεφανιαίας αρτηρίας. # Περιλαμβάνει όλους τους προτιμωμένους όρους με τη λέξη «κατάμηση» στα σπαστά.

Παραγωγή 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 βικαλοισιτίνη 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 κλίμακας της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαίρεθηκαν οι ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Στις δοκιμή μονού σκέλους 9785-C1-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προδιαθεσιακούς παράγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 9,3 μήνες. Δεν είναι γνωστό ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον οξύ των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και οι ενεργές μεταβολίτες της προσοδεύονται και μπορεί να αναστείλουν τη δραστηριότητα των διαύλων των ιόντων γλυταμίνης του GABA.

Ισχυμική καρδιακή νόσος: Σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες με κλινικό φάρμακο, η ισχυμική 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. Δεκατέξι (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν σοβαρά ισχυμικά καρδιακά νοσήματα που οδήγησαν 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 των φαρμακευτικών προϊόντων. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητων ενεργειών μέσω:

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.emea.europa.eu>

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: 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: 30 Απριλίου 2021

Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.emea.europa.eu>

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΓΡΑΦΗ

Ελλάδα*

Περιεκτικότητα Μέγεθος συσκευασίας Νοσοκομειακή τιμή

40 mg /TAB Κοτυ Χ112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία €2.261,67

Κύπρος*

Περιεκτικότητα Μέγεθος συσκευασίας Λιανική τιμή με ΦΠΑ

40 mg /TAB Κοτυ Χ112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία €3.009,25

*Κυκλοφορούν μόνο τα 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπεριλαμβανομένης της «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



Astellas Pharmaceutical Co. E. B. E. E. Αγγλία 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα. Τηλ. 210 8189 900, Fax: 210 8008 998

www.astellas.com/gr

Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διαανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο: Novagel Ltd. Τηλ: 00357 22483858



Tafinlar®
(dabrafenib)



Mekinist®
(trametinib)



 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12^ο χλμ. Εθνικής Οδού
Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: +30 210 281 1712

Γραφείο Θεσσαλονίκης:

12^ο 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**»

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Π.Χ.Π., που διατίθεται ΕΔΩ

1. **ΤΑΦΙΝΛΑΡ®**, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Ιανουάριος 2021.

2. **ΜΕΚΙΝΙΣΤ®**, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, Ιανουάριος 2021.



 **ZIEX-TENZO[®]**
pegfilgrastim



ZIEX_ADV_002_July2020 GR2007107007

Lectus adv.

▼ 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

KAK: **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

Letrafem®

Δισκία λετροζόλης

2.5 mg

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



ARITI A.E. ΑΘΗΝΑ: Λεωφ. Τατοΐου 52,
13677 Αχαρνές
Τηλ.: 210 8002650 - Fax: 210 6207503
www.ariti.gr - info@ariti.gr

ariti®

στη λα
στον άνθρωπο



Ontruzanttm ▼ trastuzumab

150mg και 420mg

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Ontruzant 150 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, Ontruzant 420 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ontruzant 150 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg τραστούζουαμης, ενός εξανθρωποποιημένου μονοκλωνικού αντισώματος IgG1, το οποίο παράγεται από καλλιέργεια κυτταρικού εναιωρήματος θηλαστικού (Ποθήκη Κινεζικού Κρικίτου) και καθαρίζεται μέσω διαφόρων βημάτων χρωματογραφίας που περιλαμβάνουν ειδικές μεθόδους αδρανοποίησης και αφαίρεσης ιών. Ontruzant 420 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Ένα φιαλίδιο περιέχει 420 mg τραστούζουαμης, ενός εξανθρωποποιημένου μονοκλωνικού αντισώματος IgG1, το οποίο παράγεται από καλλιέργεια κυτταρικού εναιωρήματος θηλαστικού (Ποθήκη Κινεζικού Κρικίτου) και καθαρίζεται μέσω διαφόρων βημάτων χρωματογραφίας που περιλαμβάνουν ειδικές μεθόδους αδρανοποίησης και αφαίρεσης ιών. Το ανασυσταθέν διάλυμα Ontruzant περιέχει 21 mg/ml τραστούζουαμης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόγων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Λευκή έως ελαφρά κίτρινη λυόφιλη σκόνη. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Samsung Bioepis NL B.V., Olof Palmestraat 10, 2616 LR Delft, Ολλανδία **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΔΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 19-3-2021.

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: ONTRUZANT[®] PD.CS.INF 150MG/VIAL B1x1 VIAL / Α.Τ.: 478,13€ ONTRUZANT[®] PD.CS.INF 420MG/VIAL B1x1 VIAL / Α.Τ.: 1.258,14€

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε την πλήρη Περιλήψη των Χαρακτηριστικών των Προϊόντων.

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



Τοπικός Αντιπρόσωπος:

BIANEX A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατσοίω, 18° χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας 146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής,
Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία, Τηλ. : 210 8009111• Fax: 210 8071573
E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr • ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμου 113,
562 24 Εύσασμος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000



ORGANON

Samsung Bioepis NL B.V., Olof Palmestraat 10,
2616 LR Delft, Ολλανδία

VX-SBF-110001

VE-21191-ONT-6/2021



Stivarga®

(regorafenib) tablets

Το Stivarga ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με:

- μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο (CRC) οι οποίοι έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με, ή δεν θεωρούνται υποψήφιοι για, διαθέσιμες θεραπείες. Αυτές συμπεριλαμβάνουν χημειοθεραπεία με βάση φθοριοπυριμιδίνη, θεραπεία με αντι-VEGF και θεραπεία με αντι-EGFR.
- μη χειρουργήσιμους ή μεταστατικούς γαστρεντερικούς στρωματικούς όγκους (GIST) οι οποίοι υποτροπιάσαν κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με ιματινίμη και σουνιτινίμη ή είναι μη ανεκτικοί στη θεραπεία αυτή.
- ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC) οι οποίοι έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με σοραφενίμη.

PP-STI-GR-0012-1



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:
Novagene Ltd, Τηλ: 00357 22483858

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περιληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία Bayer Hellas.

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

Erleada[®] ▼ (apalutamide) tablets



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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Erleada 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg apalutamide. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Ελαφρώς κιτρινωπά προς γκριζοπράσινα, επιμήκη, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (16,7 mm μήκος x 8,7 mm πλάτος), με χαραγμένη την ένδειξη «AR 60» στη μία πλευρά. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/18/1342/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2019. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 18 Φεβρουαρίου 2021. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / ΤΙΜΕΣ

Περιεκτικότητα	Συσκευασία	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
F.C.TAB 60MG/TAB	BTx112 δισκία σε blisters PVC/PCTFE/alu	2.597,08 €	3.130,69 €

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε

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

Η πλήρης Περίληψη των
Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
διατίθεται από την Janssen-Cilag.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.

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

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Janssen-Pharmaceutica



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 adults¹



IPSEN MON. 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**

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

Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος στην σελίδα 39,40,41,42
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021

LONQUEx
lipegfilgrastim

Προστατεύοντας το μονοπάτι^{1,2}

1.J.Mäenpää et al. / The Breast 25 (2016) 27-33 2.Bondarenko et al. BMC Cancer 2013, **13**:386

LON-K03-0121

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

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

K.A.K
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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Κάθε προγεγομμένη σύριγγα περιέχει 6 mg λιπεγκφυλραστίμης* σε διάλυμα 0,6 ml. Κάθε ml του ενέσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg λιπεγκφυλραστίμης. Η δραστική ουσία είναι ομοιοπολικό σύμπλεγμα της φιλγραστινής** με μεθοξυ-πολυαδενουκλυλικό (PEG) μέσω ενός υδατανφορικού συνδέτη. *Αυτό βασίζεται στην περικλειόμενη σε πρωτεΐνες μόνο. Η συγκέντρωση είναι 20,9 mg/ml (δηλ. 12,6 mg ανά προγεγομμένη σύριγγα) δεν συμπεριλαμβάνει το τμήμα PEG και ο υδατανφορικός συνδέτης. **Η φιλγραστινή (ανανοησιζόμενος μεθειονιλικός ανθράκινος παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* μέσω τεχνολογίας ανανοησιζόμενου 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 προγεγομμένη σύριγγα περιέχει 30 mg αερίων. Νάτριο. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεγομμένη 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 επιπτώσεως της εμπειρίας ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κυταροτοξική χημειοθεραπεία για κακοήθεια (με την εξαίρεση της χρόνιας μυελοειδούς λευχαιμίας και των μετεδραστηριακών συνδρόμων). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με το Lonquex πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από γιατρό/ έμπειρο στην ογκολογία ή την αιματολογία. Δοσολογία Μια δόση των 6 mg λιπεγκφυλραστίμης (μία εφάπαξ προγεγομμένη σύριγγα Lonquex) συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη περίπου 24 ώρες μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας. **Ειδικά πληθυσμιακά χαρακτηριστικά** Στις κλινικές μελέτες με περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά σχετιζόμενη με την ηλικία όσον αφορά τα προφίλ αποτελεσματικότητας ή της ασφάλειας της λιπεγκφυλραστίμης. Συνεπώς, δεν είναι απαραίτητη αντιστοίχηση 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. **Παιδιατρικά πληθυσμιακά** 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 είναι υποδόριο (SC). Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στην κοιλιακή χώρα, στο βραχίονα ή στο στήθος. Η αυτοχορήγηση του Lonquex πρέπει να διενεργείται μόνο από ασθενείς που διαθέτουν την κατάλληλη παρακίνηση, επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση στις συμβουλές ειδικού. Η πρώτη ενέση πρέπει να διενεργείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη. Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Χρήση ηχηλάσματος** Για τη βελτίωση της χρησιμότητας, 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 κυταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθιερωμένα δοσολογικά σχήματα. Αλλεργικές αντιδράσεις και ανοσογονικότητα Ασθενείς με υπερευαίσθησία στον G-CSF ή παράγωγα διατρέχουν επίσης τον κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαίσθησης στη λιπεγκφυλραστίμη λόγω πιθανής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας. Δεν θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με λιπεγκφυλραστίμη σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του κινδύνου διασταυρούμενης αντίδρασης. Τα περισσότερα βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα προκαλούν κάποιο επιπέδου αντίληψη με αντι σώματα έναντι του φαρμάκου. Αυτή η αντίληψη 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 λιπεγκφυλραστίμη δεν αποκλείει θρομβοπενία και αναιμία προκαλούμενες από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η λιπεγκφυλραστίμη μπορεί επίσης να προκαλέσει αναστρέψιμη θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ειδικά 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 σύμπτει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της λιπεγκφυλραστίμης. Μέτρηση του WBC πρέπει να διενεργείται σε τακτικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας λόγω των κλινικών επιδράσεων της λιπεγκφυλραστίμης και της πιθανότητας για λευκοκυττάρωση. Εάν οι μετρήσεις του WBC υπερβαίνουν τα 50 x 10⁹/l μετά το αναμενόμενο ναιό, η λιπεγκφυλραστίμη πρέπει να διακοπεί αμέσως. Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών σε απόκριση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικά βελτικά ευρήματα στην απεικόνιση οστών. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της απεικόνισης οστών. Ασθενείς με μετεγεννητική λευχαιμία ή μετεδραστηριακό σύνδρομο Ο διεγερτικός παράγοντας αποικιών κοκκιοκυττάρων μπορεί να προδράει 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 μετεγεννητική λευχαιμία, μετεδραστηριακό σύνδρομο ή δευτεροπαθή οξεία μετεγεννητική λευχαιμία. Συνεπώς, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ειδικά μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για τη διακρίση της διάγνωσης του μεταεγχετισμού των βασικών της χρόνιας μετεγεννητικής λευχαιμίας από την οξεία μετεγεννητική λευχαιμία. Σπληνικές ανεπιθύμητες ενέργειες Γενικά ασυμπτωματικές περιπτώσεις σπληνομεγαλίας έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεγκφυλραστίμης (βλ. παράγραφο 4.8) και όχι συχνές περιπτώσεις ρήξης σπλήνος, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF ή παραγόντων (βλ. παράγραφο 4.8). Το μέγεθος του σπλήνα πρέπει επομένως να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπερήχους), θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης ρήξης σπλήνος σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή πόνο στην όκη του ώμου. Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διήμερη πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεγκφυλραστίμης (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονία μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Η έναρξη πνευμονικών συμπτωμάτων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινογραφικές ενδείξεις πνευμονικών διηθήσεων και επιβεβαιώνεται 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 διακοπεί κατά την κρίση του γιατρού και να χορηγηθεί η κατάλληλη αγωγή. Αγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση G-CSF ή παραγόντων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υποκυψισμένη αορτή και αιμοαγνάνκρωση. 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 εντατική φροντίδα (βλέπε παράγραφο 4.8). Έχει αναφερθεί αρτηρία μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε ούλη άτομα και σε καρκινωμάτιδες ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, καούρα, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αρτηρία διαγιγνώσκεται με εζονική τομογραφία και αντιμετωπίζεται με

απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. Ασθενείς με θρομβοκυτταρική αναιμία Κρίση θρομβοκυτταρικής αναιμίας έχει συσχετιστεί με τη χρήση G-CSF ή παραγόντων σε ασθενείς με θρομβοκυτταρική αναιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει επομένως να είναι προσεκτικοί κατά τη χορήγηση του Lonquex σε ασθενείς με θρομβοκυτταρική αναιμία, να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τα εργαστηριακά αποτελέσματα και να λαμβάνουν υπόψη την πιθανή συσχέτιση της λιπεγκφυλραστίμης με τη διάγνωση του σπλήνα και την αγγειοσπασμωδική κρίση. Υποκαλιαιμία Ενδέχεται να παρουσιαστεί υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Για ασθενείς με αυξημένο υποκαλιαιμία λόγω υποκείμενης νόσου ή συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του επιπέδου καλίου ορού και η υποκατάσταση καλίου εάν είναι απαραίτητη. Σπασμογενεφρίδα Έχει αναφερθεί σπασμογενεφρίδα σε ασθενείς που έλαβαν φιλγραστινή, λεγοναρστίμη ή πεγκφυλραστίμη. Γενικά, το σπασμικό σπασμογενεφρίδα επιληπτικό μετά τη μείωση της δόσης ή την απόσυρση της φιλγραστινής, της λεγοναρστίμης ή της πεγκφυλραστίμης. Συνιστάται παρακολούθηση μέσω ανάλυσης ούρων (βλ. παράγραφο 4.8). Έκδοχα με γνωστή δράση Από το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει οξείδιο. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα διασάφειας στη φρουκτοζή δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά προγεγομμένη σύριγγα, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου». **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Λόγω της πιθανής ευαισθησίας των ταχέως διαυρούμενων μυελοειδών κυττάρων στην κυταροτοξική χημειοθεραπεία, το Lonquex πρέπει να χορηγείται περίπου 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυταροτοξικής χημειοθεραπείας. Η συγχρήγηση της λιπεγκφυλραστίμης με οποιοδήποτε χημειοθεραπευτικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Σε μοντέλα με ζώα, η συγχρήγηση G-CSF και 5-φθοριοουρακίλης (5-FU) ή άλλων αντιμεταβολικών έχει καταδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκαταστολή. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία σχετιζόμενη με καθυστερημένη μυελοκαταστολή, π.χ. ντροζομυΐνη. Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με λίθια, 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 λιπεγκφυλραστίμης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεο να αποφευχθεί η χρήση του Lonquex κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Θηλάσμον Δεν είναι γνωστό εάν η λιπεγκφυλραστίμη/ οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο βρέφος που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλάσμον πρέπει να διακόπτεται κατά τη 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 μηχανισμών** Το Lonquex δεν έχει καμία ή έχει ασημαντή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανισμών. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας 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 παραγόντων (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8). Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών Η ασφάλεια της λιπεγκφυλραστίμης αξιολογήθηκε με βάση τα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες που συμπεριελάμβαν 506 ασθενείς και 76 υγιείς εθελοντές που έλαβαν λιπεγκφυλραστίμη τουλάχιστον μία φορά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν παρακάτω στον πίνακα 1 ταξινομήθηκαν ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης καθορίστηκαν σύμφωνα με την ακόλουθη ούμωση: 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 λεμφοκυτταρικού συστήματος	Συχνές	Θρομβοπενία*
	Όχι συχνές	Λευκοκυττάρωση*, επιληπμομεγαλία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαίσθησης*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Υποκαλιαιμία*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών*, αρτηρία*
	Συχνές	Αιμόπτυση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες*, πνευμονική αμορφία*
	Πολύ συχνές	Ναυτία*
Διαταραχές του δερματικού και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Δερματικές αντιδράσεις*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης*
	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος*, αυξημένη γαλακτική αφυδρογόνωση 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 υπερευαίσθησης, 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 διήμερη πνευμονία (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις, πνευμονική ίνωση, αναπνευστική ανάρκεια ή ARDS (βλ. παράγραφο 4.4). Ενδέχεται να παρουσιαστούν δερματικές αντιδράσεις, όπως ερύθημα και εξάνθημα. Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως ακμή στην θέση ένεσης και πόνος της θέσης ένεσης. Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνουν μυοσκελετικούς πόνους, όπως οστικό πόνο και μυαλγία. Ο μυοσκελετικός πόνος είναι γενικά ήπιος έως μέτριος σοβαρότητας, παροδικός και μπορεί να ελεγχθεί με τυπικά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Ωστόσο έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρού μυοσκελετικού πόνου

(κυρίως οστικές πόνος και οσφυαλγία), συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων που οδήγησαν σε νοσήλεια 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 ουδετεροφύλων. Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μην έχουν παρατηρηθεί ακόμα με τη λιπεγκφυλραστίνη, αλλά είναι γενικά αποδεκτό ότι αποδίδονται στον G-CSF και παράγωγα: Διαταραχές του αιματοποιητικού και του λεμφικού συστήματος - Ρήξη σπλήνος, 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 παραγόντων. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήγη νοσήματα, σήψη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4). - Αοριτίδα (βλ. παράγραφο 4.4). Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού - Όξεία εμψύρετη ουδετεροφυλική δερματίτιδα (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 καλύπτει διαφορά στο προφίλ ασφαλείας της λιπεγκφυλραστίνης στα παιδιά σε σύγκριση με εκείνο στους ενήλικες. Οι σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οσφυαλγία, οστικές πόνος και αυξημένος αριθμός ουδετεροφύλων (1 συμβάν από το καθένα). Αναφορά βλαπολογούμενων 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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eod.gr> 4.9 Υπερδοσολογία Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία με τη λιπεγκφυλραστίνη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μετρήσεις WBC και αιματοπίνακα 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: Αννοδογενετικά, παράγοντες διεγερσης αποκίων, κωδικός ATC: L03AA14 Μιανισμός δράσης Η λιπεγκφυλραστίνη είναι ένα ομοιοπολικό συζεύγμα της φυλραστίνης με ένα μόριο μεθυλοπυριθανολυνογλυκόλης (PEG) μέσω ενός υδατανθρακικού συνδέτη που αποτελείται από γλυκίνη, N-ακετυλονεοραμινικό οξύ και N-ακετυλογαλακτοζαμίνη. Η μέση μοριακή μάζα είναι περίπου 39 kDa από την οποία το τμήμα πρωτεΐνης αποτελεί περίπου το 48 %. Ο συνδεδεμένος G-CSF είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που ρυθμίζει την παραγωγή και απελευθέρωση λειτουργικών ουδετεροφύλων από το μυελό των οστών. Η φυλραστίνη είναι ένας μη-γλυκοζυλιωμένος ανασυνδυασμένος μεθευνολικός ανδρόπινος G-CSF. Η λιπεγκφυλραστίνη είναι μια μορφή παρατεταμένης διάρκειας της φυλραστίνης λόγω της μειωμένης νεφρικής κάθαρσης. Η λιπεγκφυλραστίνη συνδέεται στον υποδοχέα του ανδρόπινου G-CSF όπως η φυλραστίνη και η πεγκφυλραστίνη. Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις Η λιπεγκφυλραστίνη και η φυλραστίνη προκάλεσαν μια έντονη αύξηση στους αριθμούς ουδετεροφύλων περιφερικού αίματος εντός 24 ωρών, με μικρές αυξήσεις μονοκυττάρων ή/και λεμφοκυττάρων. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το τμήμα G-CSF της λιπεγκφυλραστίνης προσοδίδει την αναμενόμενη δραστηριότητα αυτού του αυξητικού παράγοντα: διεγερση του πολλαπλασιασμού των αιμοποιητικών προγόνων κυττάρων, διαφοροποίηση σε ώριμα κύτταρα και απελευθέρωση στο περιφερικό αίμα. Αυτή η επίδραση παρατηρήθηκε όχι μόνο τη γενεαλογία ουδετεροφύλων αλλά επεκτείνεται σε άλλα προγονικά κύτταρα όπως γενεαλογία ή πολλαπλούς γενεαλόγους και πολυδύναμο αιμοποιητικό βλαστικό κύτταρο. Ο G-CSF επίσης αυξάνει την αντιθρομβωτική δραστηριότητα των ουδετεροφύλων συμπεριλαμβανομένης της φασγοκυττάρωσης. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια Δοσολογία της λιπεγκφυλραστίνης μια φορά ανά κύκλο διερευνήθηκε σε δύο βασικές ταξιοσημειώσεις, διπλής-τυφλής κλινικές μελέτες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η πρώτη βασική (φάσης III) κλινική μελέτη XM22-03 ήταν μια ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη σε 202 ασθενείς με καρκίνο του μαστού σταθίου II-IV που έλαβαν έως και 4 κύκλους χημειοθεραπείας που περιλάμβανε δοξορουβικίνη και δοσεταξέλη. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν 1:1 για να λάβουν 6 mg λιπεγκφυλραστίνης ή 6 mg πεγκφυλραστίνης. Η μελέτη κατέδειξε μη-κατευθυντήρια της δόσης 6 mg λιπεγκφυλραστίνης ως προς τη δόση 6 mg πεγκφυλραστίνης για το κύριο τελικό σημείο, διάρκεια σοβαρής ουδετεροπενίας (ΔΣΟ), στον πρώτο κύκλο χημειοθεραπείας (βλ. πίνακα 2).

Πίνακας 2: ΔΣΟ, σοβαρή ουδετεροπενία (ΣΟ) και εμψύρετη ουδετεροπενία (ΕΟ) στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-03 (πληθυσμός με ΠΓΘ)			
	Πεγκφυλραστίνη 6 mg (n = 101)	Λιπεγκφυλραστίνη 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 ταχιοαποκείμενοι ασθενείς) ΤΑ = τυπική απόκλιση ημ. = ημέρες ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης Μέση Δ ΕΤ (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων για λιπεγκφυλραστίνη – πεγκφυλραστίνη) 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 οσιπτατίνη και ετοπιοσίδη. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν 2:1 για να λάβουν είτε 6 mg λιπεγκφυλραστίνης 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 λιπεγκφυλραστίνης) αν και μετά από την περίοδο παρακολούθησης 360 ημερών, η συνολική επίπτωση του θανάτου ήταν παρόμοια μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και της λιπεγκφυλραστίνης (44,8 % και 44,0 %, πληθυσμός ασφαλείας).

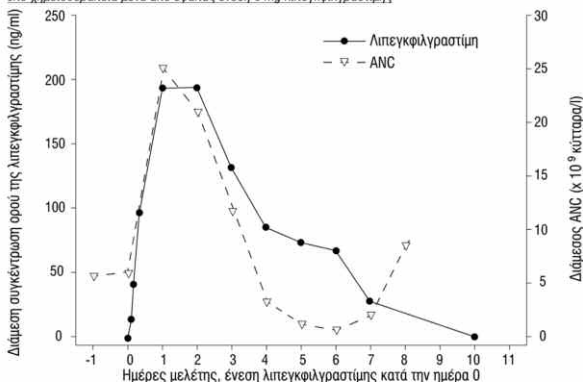
Πίνακας 3: ΔΣΟ, ΣΟ και ΕΟ στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-04 (πληθυσμός με ΠΓΘ)		
	Εικονικό φάρμακο (n = 125)	Λιπεγκφυλραστίνη 6 mg (n = 250)
ΕΟ		
Επίπτωση (%)	5,6	2,4
95 % ΔΕ		0,121 έως 1,260
Τιμή p		0,1151
ΔΣΟ		
Μέση ± ΤΑ (ημ.)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Μέση Δ ΕΤ		-1,661
95 % ΔΕ		-2,089 έως -1,232
Τιμή p		< 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 λιπεγκφυλραστίνη – εικονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης Poisson Λόγος πιθανοτήτων (λιπεγκφυλραστίνη / εικονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης		

Μια μετεγχειρητική μελέτη ασφαλείας XM22-0NC-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 λιπεγκφυλραστίνη επιπρόσθετα στη χημειοθεραπεία με βάση την πλάττινη. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εξέλιξης της νόσου ή θανάτου με τη λιπεγκφυλραστίνη. Ανασυνδυασμένα Πραγματικά αποτελέσματα ανάλυση των αντισωματίων έναντι του φαρμάκου σε 579 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με λιπεγκφυλραστίνη, 188 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με πεγκφυλραστίνη 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 λιπεγκφυλραστίνη, στο 1,06 % των ατόμων που έλαβαν πεγκφυλραστίνη και στο 1,65 % των ατόμων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της λιπεγκφυλραστίνης. Παιδιατρικός πληθυσμός Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lomax σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της επαγωγής από χημειοθεραπεία ουδετεροπενίας και στην πρόληψη της επαγωγής από χημειοθεραπεία εμψύρετης 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 λιπεγκφυλραστίνη χορηγήθηκε ως εφάπαξ 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 κυμανόμενη ανάλογα με την ηλικία (από 14,3 % έως 71,4 %), με την υψηλότερη συχνότητα στην ηλικιακή ομάδα μεγαλύτερης ηλικίας. Η χρήση πρώτων διαφορετικών σχημάτων χημειοθεραπείας, με ποικίλες μυελοκατασταλτικές επιδράσεις και ηλικιακές κατανομές, περιέπλεξε τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (βλ. παράγραφο 4.2).

5.2 ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ Γενικά Υγιείς εθελοντές Σε 3 μελέτες (XM22-01, XM22-05, XM22-06) σε υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα επετεύχθηκε από διήμερο 30 έως 36 ωρών και ο τελικός χρόνος ημίσεως ζωής κυμάνθηκε κατά μέσο όρο από περίπου 32 έως 62 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφυλραστίνης. Μετά από υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφυλραστίνης σε τρεις διαφορετικές θέσεις (βραχίονας, κοιλιακή χώρα και μηρός) οι υγιείς εθελοντές, η βιοδιαθεσιμότητα (μέγιστη συγκέντρωση και περιοχή κάτω από την καμπύλη [AUC]) ήταν χαμηλότερη μετά από υποδόρια ένεση στο μηρό σε σύγκριση με υποδόρια ένεση στην κοιλιακή χώρα και στο βραχίονα. Σε αυτήν την περιορισμένη μελέτη XM22-06, η βιοδιαθεσιμότητα της λιπεγκφυλραστίνης και οι παρατηρούμενες διαφορές μεταξύ των θέσεων ένεσης ήταν υψηλότερες 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 λιπεγκφυλραστίνη μεταβολίζεται μέσω ενδοκυτταρικής ή εξωκυτταρικής αποικοδόμησης από πρωτεολυτικά ένζυμα. Η λιπεγκφυλραστίνη εσωτερικοποιείται από τα ουδετερόφιλα (μη γραμμική διεργασία) και στη συνέχεια αποικοδομείται εντός του κυττάρου από ενδογενή πρωτεολυτικά ένζυμα. Η γραμμική οδός φαίνεται ενδογενώς στην εξωκυτταρική αποικοδόμηση των πρωτεϊνών από την ελαστάση των ουδετεροφύλων και άλλες πρωτεάσες πλάσματος. Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων Δεδομένα *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λιπεγκφυλραστίνη έχει μικρές ή όχι άμεσες ή μεσοβαθμιζόμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα επιδράσεις στη δραστηριότητα των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4/5. Συνεπώς, η λιπεγκφυλραστίνη δεν είναι πιθανό να επηρεάσει το μεταβολισμό μέσω των ενζύμων του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450. Ειδικό πληθυσμό 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 διήμερο t_{max} 24 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσεως ζωής ήταν περίπου 28 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφυλραστίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφυλραστίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας, η βιοδιαθεσιμότητα (μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 149 ng/ml επετεύχθη μετά από διήμερο t_{max} 8 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσεως ζωής ήταν περίπου 34 ώρες).

Σε μια μελέτη (XM22-04) σε ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που λάμβαναν χημειοθεραπεία που περιλάμβανε οσιπτατίνη και ετοπιοσίδη, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 317 ng/ml επετεύχθη μετά από διήμερο t_{max} 24 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσεως ζωής ήταν περίπου 28 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφυλραστίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφυλραστίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 149 ng/ml επετεύχθη μετά από διήμερο t_{max} 8 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσεως ζωής ήταν περίπου 34 ώρες. Η λιπεγκφυλραστίνη φαίνεται ότι αποβάλλεται κυρίως μέσω καθαρών μεσολαβούμενων από ουδετερόφιλα, η οποία γίνεται κορεσμένη σε υψηλότερες δόσεις. Όπως συνάγει με έναν αυτορρυθμιζόμενο μηχανισμό κάθαρσης, η συγκέντρωση στον όρο της λιπεγκφυλραστίνης μειώνεται βραδέως κατά τη διάρκεια του επαγόμενου από χημειοθεραπεία παροδικού ναό ουδετεροφύλων και ταχέως κατά την επακόλουθη έναρξη της ανάκαμψης των ουδετεροφύλων (βλ. σχήμα 1).

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



Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία λόγω του μεσαίου μορίου από ουδετερόφιλα μηχανισμού δράσης, η φαρμακοκινητική της λιπεγκφυλγραστίνης δεν αναμένεται να επηρεαστεί από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. **Ηλικιωμένοι ασθενείς** Περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική της λιπεγκφυλγραστίνης 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 (μήνιστο 6 mg) λιπεγκφυλγραστίνης 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 έκδοσης της λιπεγκφυλγραστίνης με το αυξημένο βάρος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες φαρμακοδυναμικές ανταποκρίσεις σε ασθενείς με μεγάλο βάρος (> 95 κλά). 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 αποκάλυψαν 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 ανόπτυξη σε κουνέλια, αυξημένη επίπτωση μετεμφυτευματικής απώλειας και αποβολής παρατηρήθηκε σε υψηλές δόσεις λιπεγκφυλγραστίνης, πιθανώς λόγω υπερβολικής φαρμακοδυναμικής επίδρασης ειδικής για τα κουνέλια. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η λιπεγκφυλγραστίνη είναι τερατογόνος. Αυτά τα ευρήματα είναι συμβατά με τα αποτελέσματα από τον G-CSF και παράγωγα. Διευκρινισμένες πληροφορίες σχετικά με τον G-CSF και παράγωγα επίσης δεν αποκάλυψαν 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 φυλγραστίνη και η πεγκφυλγραστίνη μπορούν να μεταφερθούν σε χαμηλά επίπεδα στον πλακούντα στους αρουραίους, αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τη λιπεγκφυλγραστίνη. Το κατά πόσον αυτά τα ευρήματα είναι σημαντικά για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστό. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Παγόμορφο οξέο οξύ, Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH), Σορβιτόλη (E420), Πολυσορβικό 20, Ύδρω 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 καταψύξετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατευτεί 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 Ι) με πώμα εισχώρησης εμβόλου [βρωμοβουτυλικό ελαστικό επικαλυμμένο με πολυ(αιθυλένιο-συν-τετραφθοροαιθυλένιο)] και στερεωμένη βελόνη αιριγίας (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 προγεμισμένη 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 λιπεγκφυλγραστίνης, 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 χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται 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. **ΑΙΛΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ** (Δελτίο τιμών 25/02/2021): 639,65 €

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητος ενέργειας. 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)-ηλικική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινίβη. Εκδόχα 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)-ηλικική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινίβη. Εκδόχα 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)-ηλικική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινίβη. Εκδόχα 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 παραγώγια 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 παραγώγια 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 στοχευόμενη 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 προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίβη. **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 επιωφελείται 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 ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή της 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 της 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 νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα καινά 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 εμφανιστούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομείνουν 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. **Τροποποίησης θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσβάτε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσβάτε 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). **Τροποποίησης θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσβάτε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίησης 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 χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίησης 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 χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίησης 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 βαθείς τοξικότητες συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυρά αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). **Α** πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου 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). **Φύλη.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.** Η καβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται 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 αποτελεσματικότητά της 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. **Παιδιατρικοί πληθυσμοί.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά 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.** Υπεραισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν χωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογήσει σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες 48 ώρες εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπασθεσιαίμια, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερική (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 στοχευόμενη 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 χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή της 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 πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές της 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 πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. **Ηπατοεγκεφάλιπα.** Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασταρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη (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 καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολομάμητη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 νιβολομάμητη). Η καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη. 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 καρβοζαντινίβη από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίβη 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 επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. **Διαρροίες και συρίγγια.** Σοβαρές ΓΕ διαρροές και συρίγγια, μερικές φορές με μοίρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καρβοζαντινίβη. 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 επουλώση) θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διαρροών και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και της όψιμης. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηξη 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 συμπτώματα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρρηκτικά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμόζεται για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινίβη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα.** Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πτώση φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πτώσης φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πτώσης φλεβικής θρόμβωσης. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. **Αιμορραγία.** Με την καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καρβοζαντινίβη 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 κίρρων, πτώσης υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αναιμιοπεπτασιακού παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπής θεραπεία, για κίρρωση με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με τη νιβολομάμητη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. **Ανευρύσματα και αρτηριακή διαχωρισμό.** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρύσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. **Θρομβοπενία.** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπετάλιων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). **Επιπλοκές τραυμάτων.** Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσεως τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καρβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. **Οστεοενόκρωση.** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενόκρωσης της νάβου (ONF) με την καρβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 ONF, όπως διφωσφονικά. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONF. **Σύνδρομο ευρυθροδυσαισθησίας πάλαιων-πτελμάτων.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ευρυθροδυσαισθησίας πάλαιων-πτελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. **Πρωτεϊνουρία.** Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεϊνική ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσκό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας.** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοζαντινίβη. 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 καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. **Επιπλοκή του διαστήματος QT.** Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προδιάγρουσα καρδιακή νόσο, βροδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοζαντινίβη, 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 υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. **Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων.** Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεσταιμίας, της υπονατρηαιμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωσης επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4.** Η καρβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρήγηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μείωση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρήγηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). **Υπόστρωμα P-γλυκοπρωτεΐνης.** Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρηγούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεζοφεναντίνη, αλισκίρηνη, αμπρισεντάνη, ετεζιλική δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρβαρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαζαγλιπτίνη, σπαγλιπτίνη,

ταλινολόγία, τολβαττανί) ενώ λαμβάνουν καρβοαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2.** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρένη, εμτρισταβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Προεξιδωποισίες που σχετίζονται με έκδοχο.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασατορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.8 Αντιθιμικές ενέργειες. Καρβοαντινίβη ως μονοθεραπεία. **Περιήληψη του προφίλ ασφάλειας.** Οι πιο συχνές σοβαρές αντιθιμικές ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξάνθηση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές αντιθιμικές ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάνουν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετος, δυσγευσία, δυσκολιότητα 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 αντιθιμικές ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥1% συχνότητα) είναι η ηπατική ενγκεφαλοπάθεια, η εξάνθηση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές αντιθιμικές αντιδράσεις οποιασδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλαμβάνουν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετος. **Αντιθιμικές ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι αντιθιμικές ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καρβοαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοαντινίβης 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 αντιθιμικές ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντιθιμικές ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασυστάσεις. **Συχνές:** απόπτωση. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία^a. **Συχνές:** ουδετεροπενία^a, λεμφοπενία^a. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός^a. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία^a, υποκαλιαιμία^a, υποαλβουμιναιμία^a. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία^a, υπονατριαιμία^b, υποασβεσταιμία^a, υπερκαλιαιμία^a, υπερχολερυθριναιμία^a, υπεργλυκαιμία^a, υπογλυκαιμία^a. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Όχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγγειακό ενγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Συχνές:** εμβόες. Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση^a, αιμορραγία^a. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολία. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια^a, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος^a, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρηση^a, συρίγγιο^a, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ήλκωστος, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική ενγκεφαλοπάθεια^a, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ήλκωστος, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκερατοποίηση. 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 όδου χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξάνθηση, 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^a. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος^b. ^aΒλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων αντιθιμικών ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να پوشύκει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: ^aΜειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. ^bΜειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υποασβεσταιμία και μειωμένο ασβεστόιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατριαιμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. ^cΑυξημένες 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, ^dΚοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. ^eΥπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. ^fΔιαταραγμένη επούλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. **Καρβοαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο RCC. Περιήληψη του προφίλ ασφάλειας.** Όταν η καρβοαντινίβη 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 καρβοαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές αντιθιμικές ενέργειες (≥ 1% επίπτωσης) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επιπεφυκιδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές αντιθιμικές ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των αντιθιμικών ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας 3: Αντιθιμικές ενέργειες με καρβοαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασυστάσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευαίσθηση (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την ένγυση αντίδραση υπερευαίσθησης. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επιπεφυκίτιδα ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφωσφία, 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 ενγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβόες. Ορθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ήλκωστος, βαμπίτ όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολική μερμηρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση^a. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, επίταση, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/ήλκωστος, αιμορροΐδες. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο παλαμο-πτελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα^a, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ήλκωστος, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος^a, αρθραλγία, μυικοί 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 όδου χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις^a. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, υπερνατριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των αντιθιμικών ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοαντινίβη, αλλά ενδέχεται να επιμερικλούν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^aΗ θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πτυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πτυλικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλίας φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. ^bΈχουν αναφερθεί καταγεγραμμένες περιπτώσεις. ^cΤο εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθηματώδες εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωβατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμοδές εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^dΟ 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 σπονδυλικής στήλης. ^eΟι συχνότητες των εργασιολογικών 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 αντιθιμικών ενεργειών.** Τα

δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν 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 συστηματική 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 έλαβαν 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, υπεραμινονιαιμική 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 τροποποιηθείσες δόσεις, 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. Καυστήρηση 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 έλαβαν 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 σε 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 συρίγγιων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη 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 $\geq$ 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 προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αύξησης ALT (10,1%) και αύξησης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς σε 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 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης 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). Μετάφω των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης 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 στοχευόμενη 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. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε 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 MON. 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

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματικής παρακολούθησης. Αυτό θα επιφέρει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg ιμπακινιφίτης. *Εξόδο με γνωστή δόση:* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 56 mg μονοϋδρικής λακτόζης. Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg ιμπακινιφίτης. *Εξόδο με γνωστή δόση:* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 168 mg μονοϋδρικής λακτόζης. Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg ιμπακινιφίτης. *Εξόδο με γνωστή δόση:* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 336 mg μονοϋδρικής λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων βλ. παράγραφο 6.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Alunbrig ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με βετακό στην κλινική ανασταλτικό λεμφώματος (ALK) προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (MMKP) που δεν έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με αναστολή της ALK. Το Alunbrig ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με βετακό στην ALK προχωρημένο MMKP που έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με κριζινιφίτη. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με το Alunbrig πρέπει να ξεκινάει και να επιβλέπεται από έναν ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Η κατάσταση βετακό στην ALK MMKP πρέπει να είναι γνωστή πριν την έναρξη της θεραπείας με το Alunbrig. Για την επιλογή των ασθενών με βετακό στην ALK MMKP είναι απαραίτητη μια επικυρωμένη δοκιμασία ALK (βλ. παράγραφο 5.1). Η δοκιμασία για βετακό στην ALK MMKP πρέπει να διεξάγεται από εργαστήριο με καταδεδειγμένη επάρκεια στην συγκεκριμένη τεχνολογία που χρησιμοποιείται. **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Alunbrig είναι 90 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες και 180 mg μία φορά την ημέρα κατόπιν. Εάν το Alunbrig διακοπεί για 14 ημέρες ή περισσότερο για λόγους άλλους από τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί με δόση 90 mg μία φορά την ημέρα για 7 ημέρες πριν την αύξηση στην προηγούμενη ανεκτή δόση. Εάν παραληφθεί μια δόση ή παρουσιαστεί έλλειψη μετά τη λήψη μιας δόσης, δεν πρέπει να χορηγηθεί επιπλέον δόση και η επόμενη δόση πρέπει να ληφθεί την προγραμματισμένη ώρα. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται, εφόσον παρατηρείται κλινικό όφελος. **Προαρραχές της δόσης:** Διακοπή της χορήγησης ή/και μείωση της δόσης ενδέχεται να απαιτούνται με βάση την ασφάλεια και την ανοχή του κάθε ασθενούς. Τα επίπεδα μείωσης της δόσης του Alunbrig συνοψίζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Συνιστώμενα επίπεδα μείωσης της δόσης του Alunbrig

Δόση	Επίπεδα μείωσης της δόσης		
	Πρώτη	Δεύτερη	Τρίτη
90 mg μία φορά την ημέρα (πρώτες 7 ημέρες)	μειώστε σε 60 mg μία φορά την ημέρα	διακόψτε μόνιμα	δεν εφαρμόζεται
180 mg μία φορά την ημέρα	μειώστε σε 120 mg μία φορά την ημέρα	μειώστε σε 90 mg μία φορά την ημέρα	μειώστε σε 60 mg μία φορά την ημέρα

Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα, εάν ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχθεί τη δόση 60 mg μία φορά την ημέρα. Οι συστάσεις για τροποποιήσεις της δόσης του Alunbrig για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης του Alunbrig για ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
Διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠ)/πνευμονίτιδα	Βαθμίο 1	• Εάν προκύψει οξεία κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς, κατόπιν να συνεχιστεί στο ίδιο επίπεδο δόσης και να μην αυξηθεί σε 180 mg μία φορά την ημέρα. • Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα εμφανιστεί μετά τις πρώτες 7 ημέρες της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς, κατόπιν να συνεχιστεί στο ίδιο επίπεδο δόσης. • Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμίο 2	• Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα εμφανιστεί κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς, κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1 και να μην αυξηθεί σε 180 mg μία φορά την ημέρα. • Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα εμφανιστεί μετά τις πρώτες 7 ημέρες της θεραπείας, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στην κατάσταση αναφοράς, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1. • Εάν η ΔΠ/πνευμονίτιδα επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμίο 3 ή 4	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
	Υπέρταση	• Υπέρταση βαθμίο 3 (ΣΑΠ ≥ 160 mmHg ή ΔΑΠ ≥ 100 mmHg, ένδεξη κτηνικής παρέμβασης, περισσότερο του ενός αντιπυρετακού φαρμακευτικού προϊόντος ή ένδεξη εντατικής θεραπείας από την προηγούμενη εφαρμοζόμενη θεραπεία) • Υπέρταση βαθμίο 4 (επιπτώσεις σπληνικής για τη ζωή, ένδεξη επείγουσας κτηνικής παρέμβασης) • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως ότου η υπέρταση έχει επανέλθει σε βαθμίο ≤ 1 (ΣΑΠ < 140 mmHg και ΔΑΠ < 90 mmHg) και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα. • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως ότου η υπέρταση έχει επανέλθει σε βαθμίο ≤ 1 (ΣΑΠ < 140 mmHg και ΔΑΠ < 90 mmHg) και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα. • Εάν η υπέρταση βαθμίο 4 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα*	Τροποποίηση της δόσης
Βρογχίτιδα (Καρδιακή συχνότητα χαμηλότερη των 60 bpm)	Συμπτωματική βρογχίτιδα	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε ασυμπτωματική βρογχίτιδα ή σε καρδιακή συχνότητα ημετός 60 bpm ή υψηλότερη. • Εάν ένα συγχρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί βρογχίτιδα αναγνωριστεί και διακοπεί ή η δόση του προσαρμοστεί, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στην ίδια δόση, μετά την επαναφορά σε ασυμπτωματική βρογχίτιδα ή σε καρδιακή συχνότητα ημετός 60 bpm ή υψηλότερη. • Εάν κάποιο συγχρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί βρογχίτιδα δεν αναγνωριστεί ή εάν το συμβόλονται στη βρογχίτιδα συγχρησιμοποιούμενα φάρμακα δεν διακοπθούν ή η δόση τους δεν τροποποιηθεί, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1, μετά την επαναφορά σε ασυμπτωματική βρογχίτιδα ή σε καρδιακή συχνότητα ημετός 60 bpm ή υψηλότερη, με συχνή παρακολούθηση όπως ενδείκνυται κλινικά. • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα, εάν δεν αναγνωριστεί συμβόλονται στη βρογχίτιδα συγχρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν. • Σε περίπτωση επανεμφάνισης, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
	Βρογχίτιδα με απειλητική για τη ζωή συνέπεια, ένδεξη επείγουσας παρέμβασης	• Εάν ένα συμβόλονται στη βρογχίτιδα συγχρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν αναγνωριστεί και διακοπεί ή προσαρμοστεί ή η δόση του, το Alunbrig πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1, μετά την επαναφορά σε ασυμπτωματική βρογχίτιδα ή σε καρδιακή συχνότητα ημετός 60 bpm ή υψηλότερη, με συχνή παρακολούθηση όπως ενδείκνυται κλινικά. • Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα, εάν δεν αναγνωριστεί συμβόλονται στη βρογχίτιδα συγχρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν. • Σε περίπτωση επανεμφάνισης, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Αύξηση της CPK	Αύξηση της CPK (βαθμίο 3 ή 4 (> 5,0 x ULN) με μολαλία ή αδυναμία βαθμίο ≥ 2	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε αύξηση της CPK βαθμίο 1 (≤ 2,5 x ULN) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στην ίδια δόση. • Εάν η αύξηση της CPK (βαθμίο 3 ή 4) επανεμφανιστεί με μολαλία ή αδυναμία βαθμίο ≥ 2, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως ότου επανέλθει αύξηση της CPK βαθμίο ≤ 1 (≤ 2,5 x ULN) ή γίνει επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς. Κατόπιν πρέπει να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
Αύξηση της ληλάσης ή της αμυλάσης	Αύξηση της ληλάσης ή της αμυλάσης βαθμίο 3 (> 2,0 x ULN)	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμίο ≤ 1 (≤ 1,5 x ULN) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στην ίδια δόση. • Εάν η αύξηση της ληλάσης ή της αμυλάσης βαθμίο 3 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμίο ≤ 1 (≤ 1,5 x ULN) ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Αύξηση της ληλάσης ή της αμυλάσης βαθμίο 4 (> 5,0 x ULN)	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμίο ≤ 1 (≤ 1,5 x ULN) και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
Ηπατοκυτταρική	Αύξηση είτε της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) είτε της ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης (AST) βαθμίο ≥ 3 (> 5,0 x ULN) με γολαυρίωση ≤ 2 x ULN	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς ή σε χαμηλότερο ή ίσο του 3 x ULN και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Αύξηση της ALT ή της AST βαθμίο ≥ 2 (> 3 x ULN) με ταυτόχρονη αύξηση της γολαυρίωσης > 2 x ULN επί απουσίας χολοστατικής ή αμυλάσης	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Υπερπυκναιμία	Για βαθμίο 3 (υψηλότερη των 250 mg/dl ή 13,9 mmol/l) ή υψηλότερη	• Εάν δεν είναι δυνατή η επίτευξη επαρκούς υπερπυκναιμικού ελέγχου με τη βέλτιστη κτηνική διαχείριση, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επίτευξη επαρκούς υπερπυκναιμικού ελέγχου. Μετά την επαναφορά, το Alunbrig μπορεί είτε να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 είτε να διακοπεί μόνιμα.
Διαταραχή της όρασης	Βαθμίο 2 ή 3	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά σε βαθμίο 1 ή στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Βαθμίο 4	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί μόνιμα.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμίο 3	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο ίδιο επίπεδο δόσης. • Εάν το οξύ βαθμίο 3 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα.
	Βαθμίο 4	• Το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1. • Εάν το οξύ βαθμίο 4 επανεμφανιστεί, το Alunbrig πρέπει να διακοπεί έως την επαναφορά στο επίπεδο αναφοράς και κατόπιν να συνεχιστεί στο αμέσως χαμηλότερο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1 ή να διακοπεί μόνιμα.

*Βαθμολογία σύμφωνα με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για τις Ανεπιθύμητες Ενέργειες (Common Terminology Criteria for Adverse Events) του National Cancer Institute. Έκδοση 4.0 (NCI CTCAE v4).

Ειδικά πληθυσμοί: Ηλικιωμένοι ασθενείς: Τα περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Aलunbriq σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω υποδεικνύουν ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας άνω των 85 ετών. **Παιδιατρική διαδοικτορία:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Aलunbriq σε ασθενείς με ήπια παιδιατρική διαδοικτορία (κατηγορία A κατά Child-Pugh) ή μέτρια παιδιατρική διαδοικτορία (κατηγορία B κατά Child-Pugh). Για ασθενείς με βαριά παιδιατρική διαδοικτορία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) αναμένεται μειωμένη δόση έναρξης 60 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες και κατόπιν 120 mg μία φορά την ημέρα (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική διαδοικτορία:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Aलunbriq σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική διαδοικτορία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) ≥ 30 ml/min). Για ασθενείς με βαριά νεφρική διαδοικτορία (eGFR < 30 ml/min) αναμένεται μειωμένη δόση έναρξης 60 mg μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 7 ημέρες και 90 mg μία φορά την ημέρα κατόπιν (βλ. παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς με βαριά νεφρική διαδοικτορία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για νέα ή επιδεινωμένα αναστασιακά συμπτώματα τα οποία μπορεί να είναι ενδεικτικά ΔΠ/πνευμονίτιδας (π.χ. δύσπνοια, βήχας κλπ), ειδικά την πρώτη εβδομάδα (βλ. παράγραφο 4.4). **Παθολογική πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Aलunbriq σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χρήσης:** Το Aलunbriq προορίζεται για από του στόματος χρήση. Τα δοκίμια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και με νερό. Το Aलunbriq μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Το γκρέιπφρουτ ή ο χυμός γκρέιπφρουτ ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις μηριακών/καρδιακών στο πλάσμα και πρέπει να αποφεύγονται (βλ. παράγραφο 4.5). **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα δόξα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ανεπιθύμητες ενέργειες από τους πνευμονίτιδα:** Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Aलunbriq, ενδέχεται να παρουσιαστούν βαριές, απειλητικές για τη ζωή και θανατηφόρες πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων αυτών με χαρακτηριστικά συμπτώματα ΔΠ/πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Οι περισσότερες πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν εντός των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας. Οι πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1-2 υποχώρησαν με τη διακοπή της θεραπείας ή την τροποποίηση της δόσης. Η μεγαλύτερη ηλικία και το συντομότερο διάστημα (μικρότερο των 7 ημερών) μεταξύ της τελευταίας δόσης κρίσιμης και της πρώτης δόσης του Aलunbriq συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με αυξημένο ποσοστό αυτών των πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτοί οι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όταν ξεκινάει η θεραπεία με το Aलunbriq. Ασθενείς με ιστορικό ΔΠ ή επαγωγή από φάρμακα πνευμονίτιδας αποκλείστηκαν από βιοβασικές μελέτες. Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν πνευμονίτιδα αργότερα κατά τη θεραπεία με το Aलunbriq. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για νέα ή επιδεινωμένα αναπνευστικά συμπτώματα (π.χ. δύσπνοια, βήχας κλπ), ειδικά την πρώτη εβδομάδα της θεραπείας. Τυχόν ενδείξεις πνευμονίτιδας σε σπονδυλίοτε ασθενή με επιδεινωμένα αναπνευστικά συμπτώματα πρέπει να διερευνώνται αμέσως. Εάν υπάρχει υποψία πνευμονίτιδας, η χορήγηση δόσης του Aलunbriq πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να αξιολογείται για άλλες αιτίες των συμπτωμάτων (π.χ. πνευμονική εμβόλη, εξέλιξη του όγκου και λοιμώδη πνευμονία). Η δόση πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2). **Υπέρταση:** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq έχει παρατηρηθεί υπέρταση (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aलunbriq, η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται τακτικά. Η υπέρταση πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες κατευθυντήριες γραμμές για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Η καρδιακή συχνότητα πρέπει να παρακολουθείται συχνότερα στους ασθενείς εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος το οποίο είναι γνωστό ότι προκαλεί βροδοκαρδία. Σε περίπτωση βαριάς υπέρτασης ($\geq$ βαθμός 3), το Aलunbriq πρέπει να διακοπεί, έως την επανφορά της υπέρτασης σε βαθμό 1 ή στο επίπεδο ανάλογα. Η δόση πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2). **Βροδοκαρδία:** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq έχει παρουσιαστεί βροδοκαρδία (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή, όταν το Aलunbriq χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες που είναι γνωστό ότι προκαλούν βροδοκαρδία. Η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Εάν αναπτυχθεί συμπτωματική βροδοκαρδία, το Aलunbriq πρέπει να διακοπεί και να αξιολογηθούν τυχόν αναγορηζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν βροδοκαρδία. Μετά την επανφορά, η δόση πρέπει να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2). Σε περίπτωση απειλητικής για τη ζωή βροδοκαρδίας, εάν δεν αναγνωριστεί κανένα συμβόλαιο στη βροδοκαρδία συστηματοποιημένο φάρμακο ή σε περίπτωση αναπνευστικής, η θεραπεία με το Aलunbriq πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.2). **Διαταραχή της όρασης:** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq έχουν παρουσιαστεί ανεπιθύμητες ενέργειες διαταραχής της όρασης (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να δίνεται η συμβουλή στους ασθενείς να αναφέρουν τυχόν συμπτώματα σχετιζόμενα με την όραση. Σε περίπτωση νέων ή επιδεινωμένων βαρέων συμπτωμάτων σχετιζόμενων με την όραση, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο οφθαλμολογικής αξιολόγησης και μείωσης της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). **Αύξηση της κρεατινίνης φασαροκινάσης (CPK):** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq έχουν παρουσιαστεί αύξεις της CPK (βλ. παράγραφο 4.8). Πρέπει να δίνεται η συμβουλή στους ασθενείς να αναφέρουν σπονδυλίοτε αυξημένη μυϊκή πόνος, ευαισθησία ή αδυναμία. Τα επίπεδα CPK πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aलunbriq. Με βάση τη βαρύτητα της αύξησης της CPK και το αν αυξάνεται με μισή ή ολόκληρη, η θεραπεία με το Aलunbriq πρέπει να διακοπεί και η δόση να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2). **Αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων:** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq έχουν παρουσιαστεί αύξεις της αμυλάσης και της λιπάσης (βλ. παράγραφο 4.8). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aलunbriq, η λιπάση και η αμυλάση πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά. Με βάση τη βαρύτητα των αναμωλών των εργαστηριακών ενζυμμάτων, η θεραπεία με το Aलunbriq πρέπει να διακοπεί και η δόση να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηπατοεπιδόματα:** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq έχουν παρουσιαστεί αύξεις των ηπατικών ενζύμων (ασπартική αμινοτρανσφεράση, αλανινική αμινοτρανσφεράση) και χολερυθρίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Η ηπατική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της AST, της ALT και της ολικής χολερυθρίνης, πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη του Aलunbriq και κατόπιν κάθε 2 εβδομάδες, κατά τους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας. Στη συνέχεια, πρέπει να γίνεται περιοδική παρακολούθηση. Με βάση τη βαρύτητα των αναμωλών των εργαστηριακών ενζυμμάτων, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και η δόση να τροποποιηθεί ανάλογα (βλ. παράγραφο 4.2). **Υποφωσφορμία:** Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq έχουν παρουσιαστεί αύξεις της φωσφορμίας του ορού. Η γλυκόζη ορού νηστείας πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη του Aलunbriq και να παρακολουθείται περιοδικά στη συνέχεια. Η αντιπνευμονική θεραπεία πρέπει να ξεκινάει ή να βελτιστοποιείται όπως απαιτείται. Εάν δεν είναι δυνατή η επίτευξη επαρκούς υπερηλεκτρολυμικού ελέγχου με τη βέλτιστη ιατρική διαχείριση, το Aलunbriq πρέπει να διακοπεί έως την επίτευξη επαρκούς υπερηλεκτρολυμικού ελέγχου. Μετά την επανφορά, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1 ή το Aलunbriq μπορεί να διακοπεί μόνιμα. **Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις:** Η ταυτόχρονη χρήση του Aलunbriq με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A δεν μπορεί να αποφευχθεί, η δόση του Aलunbriq πρέπει να μειώνεται από 180 mg σε 90 mg ή από 90 mg σε 60 mg. Μετά τη διακοπή ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A, το Aलunbriq πρέπει να αυξηθεί στη δόση που ήταν ανεκτή πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A. Η ταυτόχρονη χρήση του Aलunbriq με ισχυρούς και μέτριους επαγωγείς του CYP3A πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5). **Λοιμώξεις:** Πρέπει να δίνεται η συμβουλή στις γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μη ορμονική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aलunbriq και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση. Στους άνδρες με γυναικείους αντράφους που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aलunbriq και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Aलunbriq (βλ. παράγραφο 4.6). **Καρκίνος:** Το Aलunbriq πνεύμονη μονοκλωνική λευκμία. Οι ασθενείς με απόλυτη λευκροκυτταρίδα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Παράλληλη του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Aलunbriq στο συνδυασμένο δοσολογικό σχήμα ήταν αυξημένη AST, αυξημένη CPK, υπερηλεκτρολυμική, αυξημένη λιπώδη, αυξημένη αμυλάση, διάρροια, αυξημένη ALT, αυξημένη αμυλάση, ανομία, ναυτία, κόπωση, υποφωσφορμία, μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων, βήχας, αυξημένη αλκαλική φωσφοράση, εξάνθημα, αυξημένη ΑPTT, μυαλγία, κεφαλαλγία, υπέρταση, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, δύσπνοια και έμετος. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 2\%$) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq στο συνδυασμένο δοσολογικό σχήμα εκτός από συμβάντα σχετιζόμενα με εξέλιξη του νεοπλασμάτος ήταν πνευμονία, πνευμονίτιδα, δύσπνοια και πυρετός. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα:** Τα δεδομένα που παρατίθενται παρακάτω αναπαριστούν την έκθεση στο Aलunbriq στο συνδυασμένο δοσολογικό σχήμα στο πλαίσιο τριών κλινικών

δοκιμών: μιας δοκιμής φάσης 3 (ALTA 1L) σε ασθενείς με προχωρημένο, βετικό στην ALK MMPT που δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με αναστολέα της ALK (N = 136), μιας δοκιμής φάσης 2 (ALTA) σε ασθενείς με βετικό στην ALK MMPT που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Aलunbriq και είχαν προηγουμένως παρουσιάσει εξέλιξη ενώ ήταν υπό θεραπεία με κριζοτινίνη (N = 110), και μια δοκιμής κλάμκωσης/επέκτασης φάσης 1/2 σε ασθενείς με προχωρημένες κακοήθειες (N = 28). Σε όλες αυτές τις μελέτες, η διάμεση διάρκεια έκθεσης των ασθενών που λάμβαναν το Aलunbriq στο συνδυασμένο δοσολογικό σχήμα ήταν 21,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 και παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα, προτιμώμενο όρο και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) και όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά συχνότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Aलunbriq (σύμφωνα με τα Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), έκδοση 4.03) στο δοσολογικό σχήμα 180 mg (N = 274)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες* όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3-4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Πνευμονία [†] , Λοιμώδη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Πνευμονία [†]
	Συχνές		
	Πολύ συχνές	Ανομία, Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων, Αυξημένη ΑPTT, Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων	Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων
	Συχνές	Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων	Αυξημένη ΑPTT, Ανομία
	Όχι συχνές		Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμανσης	Πολύ συχνές	Υπερηλεκτρολυμική, Υπερνατριαιμία [†] , Υποφωσφορμία, Υπογλυκαιμία, Υπερβροδοκαρδία, Υπονατριαιμία, Υποκαλιαιμία, Μειωμένη όρεξη	
	Συχνές		υποφωσφορμία, Υπερηλεκτρολυμική, Υπονατριαιμία, Υποκαλιαιμία, Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Αιμία	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία [†] , Περιφερική νευροπάθεια [†] , Ζάλη	
	Συχνές	Δυσλειτουργία της μνήμης, Δυσαιμία	Κεφαλαλγία [†] , Περιφερική νευροπάθεια [†]
	Όχι συχνές		Ζάλη
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Όπτική διαταραχή [†]	Όπτική διαταραχή [†]
	Συχνές		Όπτική διαταραχή [†]
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Βροδοκαρδία [†] , Παροξυσμικό QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, Ταχυκαρδία, Αίσθημα παλμών	Παροξυσμικό QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα
	Όχι συχνές		Βροδοκαρδία [†]
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπέρταση [†]	Υπέρταση [†]
Ανεπιθύμητες του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Βήχας, Δύσπνοια	Πνευμονίτιδα [†] , Δύσπνοια [†]
	Συχνές	Πνευμονίτιδα [†]	Πνευμονίτιδα [†] , Δύσπνοια [†]
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Αυξημένη λιπώδη, Διάρροια, Αυξημένη αμυλάση, Ναυτία, Έμετος, Κοιλιακός πόνος [†] , Δυσκοιλιότητα, Στομαχόπνοια [†]	Αυξημένη λιπώδη
	Συχνές	Ξηροστομία, Δυσπεψία, Μεταμετάλλαξη	Αυξημένη αμυλάση, Ναυτία, Κοιλιακός πόνος [†] , Διάρροια
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα	Έμετος, Στομαχόπνοια [†] , Δυσπεψία, Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ συχνές	Αυξημένη AST, Αυξημένη ALT, Αυξημένη αλκαλική φωσφοράση	
	Συχνές	Αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος, Υπερηλεκτρολυμική	Αυξημένη ALT, Αυξημένη AST, Αυξημένη αλκαλική φωσφοράση
	Όχι συχνές		Υπερηλεκτρολυμική
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα [†] , Κνησμός [†]	Εξάνθημα [†] , Αντιδραστική φωτοευαισθησία
	Συχνές	Ξηροδερμία, Αντιδραστική φωτοευαισθησία	
	Όχι συχνές		Ξηροδερμία, Κνησμός [†]
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αυξημένη CPK αίματος, Μυαλγία [†] , Αρθραλγία	Αυξημένη CPK αίματος
	Συχνές	Μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, Πόνος σε άκρο, Μυοσκελετική δυσκαμψία	
	Όχι συχνές		Πόνος σε άκρο, Μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, Μυαλγία [†]
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πολύ συχνές	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος	
	Συχνές	Κόπωση [†] , Οίδημα [†] , Πυρεξία [†]	Κόπωση [†]
	Όχι συχνές	Μη καρδιακό θωρακικό άλγος, Δυσουρία στον θώρακα, Άλγος	Πυρεξία, Οίδημα [†] , Μη καρδιακό θωρακικό άλγος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Κατηγορία συσχέτισης	Ανεπιθύμητες ενέργειες* όλων των βαθμών	Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3-4
Παρακινωτικές εξετάσεις	Συχνές	Χοληστερόλη αίματος αυξημένη [†] , Μειωμένο οσμωτικό βάρος	
	Όχι συχνές		Μειωμένο οσμωτικό βάρος
[†] Οι συσχέτιση των όρων των ΑΕ που συσχέτιζονται με μεταβολές στα αποτελέσματα βιοχημικών και αιματολογικών εργαστηριακών εξετάσεων προσδιορίστηκαν με βάση τη σύγκριση των μη φυσιολογικών μεταβολών των εργαστηριακών αποτελεσμάτων με σχέση με την τιμή αναφοράς.			
[‡] Περιλαμβάνει τις: άπνη πνευμονία, πνευμονία, πνευμονία από εκκρόφιση, πνευμονία από κρυπτοκόκο, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονική λοίμωξη			
[§] Περιλαμβάνει αυξήματα βαθμού 5			
Ο βαθμός δεν εφαρμόζεται			
[¶] Περιλαμβάνει τις: κεφαλαλγία, κεφαλαλγία από παραρρινολοίτιδα, δυσανεξία κεφαλής, ημικρανία, κεφαλαλγία από τάση			
Περιλαμβάνει: παρασθησία, περιφερική αισθητική νευροπάθεια, δυσαισθησία, υπεραίσθησία, υπαισθησία, νευραλγία, περιφερική νευροπάθεια, νευροτοxicότητα, περιφερική κινητική νευροπάθεια, πολυνευροπάθεια, αίσθηση εγκαύματος, μεμερητισμένη νευραλγία			
Περιλαμβάνει τις: μεταβολές της αντίληψης βάθους του οπτικού πεδίου, καταράκτες, επίκτητη αγγειοματώση, διπλωπία, φλακμαία, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, οίδημα της ωχράς κηλίδας, φωτοφοβία, φωτοφία, οίδημα αμφιβληστροειδή, όραση θαμπή, μειωμένη οπτική οξύτητα, έλλειμμα στο οπτικό πεδίο, βλάβη της όρασης, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος, εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος, παροδική αμφοίωση			
Περιλαμβάνει τις: βροδοκαρδία, φλεβοκαρδιακή βροδοκαρδία			
Περιλαμβάνει τις: φλεβοκαρδιακή ταχυκαρδία, ταχυκαρδία, κοιλιακή ταχυκαρδία, αυξημένη καρδιακή συχνότητα [†]			
Περιλαμβάνει τις: αυξημένη αρτηριακή πίεση, δυστολική υπέρταση, υπέρταση, συστολική υπέρταση			
Περιλαμβάνει τις: δύσπνοια, δύσπνοια μετά κόπωση			
Περιλαμβάνει τις: διάχυση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα			
Περιλαμβάνει τις: κοιλιακή δυσφορία, διάταση της κοιλιάς, κοιλιακό άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, επιγαστρική δυσφορία			
Περιλαμβάνει τις: σφύζιδα στοματίτιδα, στοματίτιδα, σφύζιδα έλκος, εξέλιξη του στόματος, φλύκταινες του στοματικού βλεννογόνου			
Περιλαμβάνει τις: δερματίτιδα ομοειδούς με ακμή, ερύθημα, απορροδιδνωτικό εξάνθημα, εξάνθημα, ερυθριματώδες εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδωφλακιδώδες εξάνθημα, βλατιδώδες εξάνθημα, κηρυμώδες εξάνθημα, φυλκτωδές εξάνθημα, δερματίτιδα, αλλεργική δερματίτιδα, δερματίτιδα από επαφή, γενικευμένο ερύθημα, εξάνθημα θυλακώδους κνίδου, φαρμακευτικό εξάνθημα, τοξικό δερματικό εξάνθημα			
Περιλαμβάνει κνηρίδι, αλλεργικό κνηρίδι, γενικευμένο κνηρίδι, κνηρίδι γεννητικών οργάνων, αιδουοκολικό κνηρίδι			
Περιλαμβάνει τις: μυοσκελετικό πόνο, μυαλγία, μυϊκός σπασμός, μυϊκό σπρίζμα, μυϊκές δραστώσεις, μυοσκελετική δυσανεξία			
Περιλαμβάνει τις: εξοδόνωση, κόπωση			
Περιλαμβάνει τις: οίδημα βλεφάρου, οίδημα προσώπου, οίδημα περιφερικό, περικονικό οίδημα, ηχημένο προσώπου, γενικευμένο οίδημα, περιφερική διόγκωση, αγγειοοίδημα, οίδημα χεριών, περικονικό οίδημα, δερματικό οίδημα, οίδημα βλεφάρου			
Περιλαμβάνει τις: χοληστερόλη αίματος αυξημένη, υπερχοληστερολαιμία			

Περιγραφή επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών: Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες: Στην ALTA 1L, 2,9% των ασθενών παρουσίασαν ΔΠ/πνευμονίτιδα οποιαδήποτε βαθμού χωρίς κατά τη θεραπεία (εντός 8 ημερών), με ΔΠ/πνευμονίτιδα βαθμού 3-4 στο 2,2% των ασθενών. Δεν υπήρξαν περιστατικά θανατηφόρου ΔΠ/πνευμονίτιδας. Επιπλέον, 3,7% των ασθενών παρουσίασαν πνευμονίτιδα αργότερα κατά τη θεραπεία. Στην ALTA, 6,4% των ασθενών παρουσίασαν πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες κάποιας βαθμιάς, συμπεριλαμβανομένης της ΔΠ/πνευμονίτιδας, της πνευμονίας και της διαπνευμονίας, χωρίς κατά τη θεραπεία (εντός 9 ημερών, διάμεσος χρόνος έναρξης εμφάνισης: 2 ημέρες). 2,7% των ασθενών είχαν πνευμονικές

ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3-4 και 1 ασθενής (0,5%) είχε θανατηφόρο πνευμονία. Μετά από πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1-2, είτε η θεραπεία με το Alunbrig διακοπτόταν και κατόπιν έναρξε, είτε η δόση μειωνόταν. Προϊσες πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν επίσης σε μια μελέτη κλινικού έλεγχος σε ασθενείς (N = 137) (Μελέτη 101), συμπεριλαμβανομένων τριών θανατηφόρων περιπτώσεων (υπόξια, ανόμοιο οξύς αναπνευστικός δυσχερής και πνευμονία). Επιπλέον, 2,3% των ασθενών στην ALTA παρουσίασαν πνευμονίτιδα αργότερα κατά τη θεραπεία, με 2 ασθενείς να έχουν πνευμονίτιδα βαθμού 3 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Ψευδαισθήσεις: Πρώτη πνευμονική ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρθηκε σε ποσοστό 10,1% των ασθενών ηλικίας ≥ 65 ετών σε σύγκριση με 3,1% των ασθενών ηλικίας < 65 ετών. Υπέρταση: Υπέρταση αναφέρθηκε στο 30% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg, με το 11% να έχουν υπέρταση βαθμού 3. Μείωση της δόσης λόγω υπέρτασης έλαβε χώρα στο 1,5% στο σχήμα των 180 mg. Η μέση συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, σε όλους τους ασθενείς, αυξάνονταν με τον χρόνο (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Βροδοκαρδία: Βροδοκαρδία αναφέρθηκε στο 8,4% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg. Καρδιακές συχνότητες μικρότερες από 50 σφύξεις το λεπτό (bpm) αναφέρθηκαν στο 8,4% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Οπτική διαταραχή: Ανεπιθύμητες ενέργειες οπτικής διαταραχής αναφέρθηκαν στο 14% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg. Μετά από αυτόν αναφέρθηκαν τρεις ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 (1,1%), συμπεριλαμβανομένων του οίδηματος της ωχράς κηλίδας και του καταράκτες. Μείωση της δόσης λόγω οπτικής διαταραχής έλαβε χώρα σε δύο ασθενείς (0,7%) στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Περιφερική νευροπάθεια: Ανεπιθύμητες ενέργειες περιφερικής νευροπάθειας αναφέρθηκαν στο 20% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg. Στο τρίτο τρίτο της εκτός των ασθενών όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιφερικής νευροπάθειας υποχώρησαν. Η διάμεση διάρκεια των ανεπιθύμητων ενεργειών περιφερικής νευροπάθειας ήταν 6,6 μήνες με μέγιστη διάρκεια 28,9 μήνες. Αύξηση της κρανιακής φασκοκοιλιακής (CPK): Στην ALTA 1L και στην ALTA, αυξήσεις της CPK αναφέρθηκαν στο 64% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg. Η επίπτωση αυξήσεων της CPK βαθμού 3-4 ήταν 18%. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση των αυξήσεων της CPK ήταν 28 ημέρες. Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της CPK έλαβε χώρα στο 10% των ασθενών στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Αυξήσεις των παρνεφρικών ενζύμων: Αύξησης της αμλασίας και της λιπάσης αναφέρθηκαν στο 47% και στο 54% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg, αντίστοιχα. Για αυξήσεις σε βαθμό 3 και 4, οι επιπτώσεις για την αμλασία και τη λιπάση ήταν 7,7% και 15%, αντίστοιχα. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση για τις αυξήσεις της αμλασίας και για τις αυξήσεις της λιπάσης ήταν 17 ημέρες και 29 ημέρες, αντίστοιχα. Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της λιπάσης και της αμλασίας έλαβε χώρα στο 4,7% και στο 2,9% των ασθενών, αντίστοιχα, στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Αύξηση των ηπατικών ενζύμων: Αύξησης των ALT και AST αναφέρθηκαν στο 49% και στο 68% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Alunbrig στο σχήμα των 180 mg, αντίστοιχα. Για αυξήσεις σε βαθμό 3 και 4, οι επιπτώσεις για την ALT και την AST ήταν 4,7% και 3,6%, αντίστοιχα. Μείωση της δόσης λόγω αύξησης της ALT και της AST έλαβε χώρα στο 0,7% και στο 1,1% των ασθενών, αντίστοιχα, στο σχήμα των 180 mg (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Υπερπυκνωμένο: Το εξήντα ένα τοις εκατό των ασθενών παρουσίασαν υπερπυκνωμένο. Υπερπυκνωμένο βαθμού 3 σημειώθηκε στο 6,6% των ασθενών. Για κανέναν ασθενή δεν μετρήθηκε η δόση λόγω υπερπυκνωμένου. Ανοραξία πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η ανοραξία πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επηρεάζει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος ανοραξίας: **Ελλάδα**: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογένη 284, GR-15562 Χαλάνδρι, Αθήνα, Τηλ. + 30 21 3204380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **Κύπρος**: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: +357 22608649, Ιστοτόπος: <http://www.moh.gov.cy/phs>. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dania. **Τοπικός αντιπρόσωπος της Αδελφής Κυκλοφορίας στην Ελλάδα**: TAKEDA ΕΛΛΑΣ Α.Ε. Τηλ. +30 210 6387800. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**: Alunbrig 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/18/1264/001, 60 δισκία σε φιάλη, EU/1/18/1264/002, 120 δισκία σε φιάλη, EU/1/18/1264/011, 28 δισκία σε κουτί, EU/1/18/1264/003, 56 δισκία σε κουτί, EU/1/18/1264/004, 112 δισκία σε κουτί, Alunbrig 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/18/1264/005, 7 δισκία σε φιάλη, EU/1/18/1264/006, 30 δισκία σε φιάλη, EU/1/18/1264/007, 7 δισκία σε κουτί, EU/1/18/1264/008, 28 δισκία σε κουτί, Alunbrig 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: EU/1/18/1264/009, 30 δισκία σε φιάλη, EU/1/18/1264/010, 28 δισκία σε κουτί. **Συνσκευαστής έναρξης της Θεραπείας με Alunbrig**: EU/1/18/1264/012, 7 x 90 mg + 21 x 180 mg δισκία σε κουτί. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**: 09/2020. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**: ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ. Η ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΝΕΤΑΙ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΙ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΣΥΝΕΧΙΖΕΤΑΙ ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΥΠΟ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΙΔΙΚΟΥ ΙΑΤΡΟΥ.