

Οργάνωση:



Ελληνική Εταιρεία Γηριατρικής Ογκολογίας

Σε συνεργασία: Α' Χημειοθεραπευτικό - Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Υπό την αιγίδα:



Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

Θα χορηγηθούν 15 Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

Επιστημονικό Πρόγραμμα



CONNECT WITH PURPOSE



TECENTRIQ® 1.200 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

TECENTRIQ® 1.200 mg: • Ελλάδα Α.Τ.: 4569,00 € - Ν.Τ.: €3799,53 € • Κύπρος Μ.Α.Τ.: 4993,57 €

TECENTRIQ® 840 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

TECENTRIQ® 840 mg: • Ελλάδα Α.Τ.: 2934,12 € - Ν.Τ.: 2428,08 € • Κύπρος Μ.Α.Τ.: 3122,75 €

Τρόπος Διάθεσης TECENTRIQ®: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη εκπαίδευση και εμπειρία.

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

ROCHE (Hellas) A.E.

Αλαμάνος 4 & Δελφιών 151 25 Μαρούσι, Αττική
Τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com

Ελλάδα 800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
Κύπρος 800 92 668 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)



Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον 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 (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 210 6166100).



PRIX GALIEN GREECE
Αθήνα 2019

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ
www.prixgalien.gr

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

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

\\ Επιτροπές _

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδροι:	Δ. Καρδάμακης Π. Παπακοτούλας
Αντιπρόεδρος:	Α. Καραμπεάξης
Γεν. Γραμματέας:	Λ. Βαμβακάς
Ειδ. Γραμματέας:	Γ. Γεωργακόπουλος
Ταμίας:	Μ. Πομώνη
Μέλη:	Ι. Γκιουλμπασάνης Α. Γκόγκος Γ. Γρηγοριάδου Π. Καραδαγλής Ε. Καρίκη Λ. Κατσικά Ι. Κολλιοπούλου Ε. Κοντάνα Α. Μπόκας Α. Μπούτης Γ. Πισσάκας

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδροι:	Α. Μπόκας Α. Μπούτης
Μέλη:	Χ. Ανδρεάδης Σ. Ανίσογλου Π. Διάφας Χ. Ηλιοπούλου Μ. Καραμούζης Ε. Καρόγλου Ε. Κατωδρύτου Π. Κωνσταντινίδου Χ. Λαφάρας Π. Μακραντωνάκης Δ. Μαρκάλα Μ. Μίξιου Θ. Μπισχινιώτης Κ. Μπόνιου Α. Νικολαΐδου Α. Ξυνού Π. Παντελής Φ. Παυλίδου Δ. Τζλβές Μ. Χαραλαμπίδου Α. Χρυσουλίδου

Vectibix®

panitumumab



Τρόπος Διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Λιανική τιμή: VECTIBIX C/S.SOL.IN 100MG/5ML VIAL BT x 1 VIAL x 5 ML: 372.35 €
VECTIBIX C/S.SOL.IN 400MG/20ML VIAL BT x 1 VIAL x 20 ML: 1423.46 €

GR-VBX-0521-00001

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

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς στο Τμήμα Αναπαραγωγών Ενέργειας του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ. 2132040380, Fax 2106549585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθέσιμη
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®

AMGEN HELLAS ΕΠΕ
Αγ. Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ
15 124 Μαρούσι

Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

\\ Χαιρετισμός _

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Αποτελεί ιδιαίτερη τιμή για εμάς και τους συνεργάτες μας να σας καλέσουμε στο Συνέδριο με θέμα: «Η βέλτιστη αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών», που θα πραγματοποιηθεί στη Θεσσαλονίκη, στις 10 και 11 Σεπτεμβρίου 2021, στο ξενοδοχείο Makedonia Palace.

Το συνέδριο οργανώνεται από την Ελληνική Εταιρεία Γηριατρικής Ογκολογίας σε συνεργασία με το Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα του Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο». Η θεματολογία προσπαθεί να καλύψει ένα ευρύ φάσμα των αντικειμένων της παθολογικής ογκολογίας και οι ενότητες αφορούν τις κυριότερες εξελίξεις στις νέες θεραπείες, την ενσωμάτωση αυτών στη θεραπευτική μας φαρέτρα και τις προοπτικές για το μέλλον. Οι εξελίξεις των γνώσεων σε όλους τους τομείς της ογκολογίας αλλάζουν σημαντικά τους τρόπους διαγνωστικών προσεγγίσεων και θεραπευτικών παρεμβάσεων και καθιστούν επιτακτική την ανάγκη για συνεχή ενημέρωση.

Στόχος μας είναι η εκπαίδευση, η ανταλλαγή απόψεων και η συνεργασία για τη βελτίωση της αντιμετώπισης του ογκολογικού ασθενούς, ιδιαίτερα μέσα στις δύσκολες συνθήκες της πανδημίας.

Η παρουσία σας και η συμμετοχή σας θα μας τιμήσει και θα συμβάλλει στην επιτυχία της εκδήλωσης.

Με θερμούς χαιρετισμούς,

Οι Πρόεδροι του Συνεδρίου



Παύλος Παπακοτούλας
Παθολόγος-Ογκολόγος



Δημήτριος Καρδαμάκης
Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος



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 ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα .8... του παρόντος εντύπου.

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

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

mHSPC: μεταστατικός ορμονοεαίσθητος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουχοισμό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουχοισμό καρκίνος του προστάτη

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος ΧΤΑΝΔΙ™, 2.Sternberg CN et al. N Engl J Med 2020; 382: 2197–206, 3.Beer™ 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
Ανοφάρτε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»



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

 **Xtandi**
enzalutamide

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

\\ Επιστημονικό Πρόγραμμα _

Παρασκευή 10 Σεπτεμβρίου 2021

09:00-09:30

Προσέλευση - Εγγραφές

09:30-12:00

Καρκίνος ουροποιητικού

Προεδρείο: **Χ. Ανδρεάδης, Χ. Παπανδρέου**

09:30-10:00

Ολιγομεταστατική νόσος στον καρκίνο του προστάτη. Πώς θα ενσωματώσουμε ορθολογικά την metastasis-directed θεραπεία στην πρακτική.

Δ. Νάση

10:00-10:30

Ανοσοθεραπεία στον ουροθηλιακό καρκίνο. Maintenance ή δεύτερη γραμμή;

Κ. Λόγα

10:30-11:00

Επικουρική θεραπεία στον καρκίνο του νεφρού.

Κ. Ψιάνου

11:00-11:30

Genomic Testing στη θεραπεία ασθενών με καρκίνο του προστάτη.

Ε.Ι. Περδικούρη

11:30-12:00

Θεραπεία RCC με ιστολογία: μη διαυγοκυτταρικό και διαχείριση ασθενών με εγκεφαλικές μεταστάσεις.

Ν. Μητσιμπόνας

12:00-12:30

Διάλεξη

Προεδρείο: **Γ. Αραβαντινός, Χ. Παπαδημητρίου**

PARP αναστολείς στον καρκίνο των ωοθηκών. Προκλήσεις στην ένδειξη, την τοξικότητα και το ρόλο του genetic testing.

Μ. Λιόντος

12:30-13:00

Διάλειμμα Καφέ

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 ΠΟΣΩΤΙΚΗ 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 ΠΑΡΗΓΟΡΙΕΣ

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 ανδρικού στον ενυποστάσιο καρκίνου του προστάτη (CRPC) σε ενήλικες άνδρες,
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες οι οποίοι είναι ανασυμπτωματικοί ή ήπια συμπτωματικοί έπειτα από αποτυχία της θεραπείας 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 ντοστοαζέλη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν 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 απόσπαση για τη συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που εμφανίζουν επιληπτικές κρίσεις πρέπει να λαμβάνεται ανά περίπτωση.

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

Δευτερογενείς κύριες Κακοήθειες: Έχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κύριων κακοήθειών σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εικονικό φάρμακο, ήταν καρκίνος ουροδόχου κύστεως (0,3%), οδοντοκαρκίνος παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνος από μεταβατικό επιθήλιο (0,2%) και μεταβατικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστεως (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευθούν άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημεία γαστρεντερικής αιμορραγίας, μακροσκοπική αιματοουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δυσουρία ή επιτακτική ανάγκη ώρισης 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 χρηστών φαρμακευτικών προϊόντων. Συνεπώς, μια ανασκόπηση των συνηγορούμενων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διεξάγεται κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστηρικτικά πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορές πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλης σημασίας για τον ασθενή και εάν οι προσαρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των ανεπιθύμητων στο πλαίσιο. Η συγχρόνηση με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομοιάζοντα με κομάρηλη πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρησιάζεται με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται στο CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασεκουμαρόλη), πρέπει να διεξάγεται επιπρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομολοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

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

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

Πρόσβαση καρδιαγγειακής νόσου: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλείστηκαν ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή ασταθής στεφανίτιδα (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%, βρογχίτιδα

ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η βραδεία ανδρογονική αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για παράταση του διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT, οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το ισόζυγο οφελούς-κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση καλκήας ταχυκαρδίας δικτυο ρητίδιου (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi. **Χρήση με χημειοθεραπεία:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυτταροτοξική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρόνηση της enzalutamide δεν έχει καμία κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ανδοφελίας ντοστοαζέλης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδετεροπενίας επαγόμενης από ντοστοαζέλη. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Αντιδράσεις υπερευαισθησίας εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται οδίσμα, προοίμιο, γλώσσας, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλέπε 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

Περλήψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξοδονση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάρτιση, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νοτική διαταραχή και ουδετεροπενία. Επιληπτική κρίση παρουσιάστηκε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide, στο 0,1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν βκαλουταμίδη. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (> 1/10), συχνές (> 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (> 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (> 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα δεδομένα 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: λευκοπενία, ουδετεροπενία Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οδίσμα, προοίμιο, οδίσμα γλώσσας, οδίσμα χείλους, οδίσμα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές: άγχος Μη γνωστές: οπτική ψευδαισθήση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επιρροασμένη μνήμη, απιστία, δυσμενία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών Όχι συχνές: νοτική διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχυμική καρδιακή νόσο* Μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξάψεις, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: εξοδονση, κυρμός Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάγματα* Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία, οστεομυαλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάνθημα, κόπωση
Κακώσεις δηλητηρίασης και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

* Αυθόρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου
Υπο αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Σπασμών» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών γενικευμένης επιληψίας, σύνθετων εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλαμβάνει σπάνιες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων με επιπλοκές που οδηγούν σε θάνατο.
† Όχι αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) «Εμφραγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλη ισχυμική καρδιακή νόσο», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμώμενων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυχαποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: στεφανίτιδα, στεφανιαία νόσο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής στεφανίτιδα, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίας αρτηρίας.
‡ Περιλαμβάνει όλους τους προτιμώμενους όρους με τη λέξη «κάτλημα» στα σπαστά.

Παράγραφοι κλινικών μελετών 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 βκαλουταμίδη 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 κλιμακώσης της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξοδονση/κόπωση σε ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μονού αγκύλου 9785-CL-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 λαμβάνουν θεραπεία με enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η διάρκεια διαρκείας της θεραπείας ήταν 9,3 μήνες. Δεν είναι γνωστό ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον υποδοκίον των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με το δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και ο ενεργός μεταβολίτης της προσοδεύονται και μπορεί να αναστείλουν τη δραστηριότητα των διαύλων των ιόντων χλωρίου του GABA.

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

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

ΕΛΛΑΔΑ: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-1562 Χαλκίδα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>
Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs
7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
Astellas Pharma Europe BV, 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 Δεκεμβρίου 2018
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 30 Απριλίου 2021

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Ελλάδα*	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή
Περιεκτικότητα 40 mg /TAB	Κουτί X 12 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.261,67
Κύπρος*	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική τιμή με ΦΠΑ
Περιεκτικότητα 40 mg /TAB	Κουτί X 12 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 Ανασφύριτε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την <<ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ>>



Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

13:00-15:00

Καρκίνος πεπτικού

Προεδρείο: **Α. Αθανασιάδης, Μ. Καραμούζης**

13:00-13:30

Περιεγχειρητική θεραπεία του γαστροοισοφαγικού καρκίνου. 2021 και πέρα.

Ε. Μπιζιώτα

13:30-14:00

Προσεγγίσεις που βασίζονται σε βιοδείκτες για τη θεραπεία των καρκίνων του γαστρεντερικού συστήματος (IDH1 / 2, FGFR, hENT).

Π. Κουντουράκης

14:00-14:30

Βρίσκοντας την 1^η γραμμή χημείο-ανοσοθεραπείας στον γαστροοισοφαγικό καρκίνο.

Α. Πούπτης

14:30-15:00

Η ανοσοθεραπεία νέα Standard επιλογή στον προχωρημένο καρκίνο του οισοφάγου;

Α. Φωταρέλη

15:00-16:00

Μεσημβρινή Διακοπή - Ελαφρύ Γεύμα

16:00-18:00

Καρκίνος πνεύμονα

Προεδρείο: **Σ. Αγγελάκη, Σ. Μπάκα**

16:00-16:30

Η καθημερινή πρακτική της κοινότητας: δεν ελέγχονται ακόμα οι περισσότεροι προβλεπτικοί βιοδείκτες σε περιπτώσεις NSCLC. Αίτια και λύσεις.

Δ. Διονυσόπουλος

16:30-17:00

Αναδυόμενοι νέοι βιοδείκτες στη στοχεύουσα θεραπεία στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Γ. Πολυχρονίδου

17:00-17:30

Νέα φάρμακα και συνδυασμοί αυτών για την καταπολέμηση της αντίστασης σε EGFR TKIs.

Κ. Ευθυμιάδης

17:30-18:00

Updated αποτελέσματα μελετών συνδυασμών ανοσοθεραπείας και χημειοθεραπείας σε 1^η γραμμή στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Θ. Τέγος

18:00-18:30

Διάλειμμα καφέ



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 υποτροπίασαν 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-STL-GR-0012-1



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

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη 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»

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

18:30-20:30

Διαλέξεις

Προεδρείο: **Ν. Ανδρουλάκης, Χ. Καλόφωνος**

18:30-18:50

Κριτήρια επιλογής 1^{ης} γραμμής θεραπείας στα 3 διακριτά στάδια του καρκίνου του προστάτη (mHSPC, nmCRPC, mCRPC).

Ε. Μαραγκούλη

Sponsored by **astellas**

18:50-19:10

Η αγγειογένεση και τα σημεία ανοσολογικού ελέγχου στη θεραπευτική του καρκίνου του νεφρού. Βιολογία της νόσου και κλινικά αποτελέσματα.

Λ. Κοντοβίνης

Sponsored by **FARAN**

19:10-19:30

Κριτήρια θεραπευτικών επιλογών για την 1^η και 2^η γραμμή θεραπείας του μεταστατικού καρκίνου νεφρού.

Μ. Καραμούζης

Sponsored by **IPSEN**
Innovation for patient care

19:30-19:50

Νεότερες εξελίξεις στη θεραπευτική διαχείριση ασθενών με μεταστατικό ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη.

Ζ. Ζαφειρίου

Sponsored by **janssen Oncology**
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **Johnson & Johnson**

19:50-20:10

ALK+ NSCLC: πρόσδος νόσου σε 2^{ης} γενιάς ALK αναστολείς.

Η επόμενη ημέρα.

Α. Ανδρεάδου

Sponsored by **Pfizer**
Oncology

20:10-20:30

Ο ρόλος του διπλού ανοσοαποκλεισμού στην 1^η γραμμή του ΜΜΚΠ.

Ε. Μαραγκούλη

Sponsored by **Bristol Myers Squibb**

20:30-21:30

Τελετή έναρξης

Χαιρετισμοί

Εναρκτήρια ομιλία

Προεδρείο: **Π. Παπακοτούλας, Δ. Καρδαμάκης**

Κλινικές μελέτες: επενδύοντας στο μέλλον.

Ι. Μπουκοβίνας



OPDIVO +
(nivolumab)

YERVOY
(ipilimumab)

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

 **Bristol Myers Squibb**[™]

Bristol-Myers Squibb A.E.
Αιτικής 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
ΟΑΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

Σάββατο 11 Σεπτεμβρίου 2021

09:00-10:30

Γηριατρική ογκολογία

Προεδρείο: Γ. Γεωργακόπουλος, Α. Καραμπεάζης

09:00-09:30

Καρκίνοι πεπτικού συστήματος στους γηριατρικούς.

Ν. Παυλίδης

09:30-10:00

Καρκίνος ορθού στους γηριατρικούς - χειρουργική αντιμετώπιση.

Γ. Δουρίδας

10:00-10:30

Πρωτοπαθείς όγκοι εγκεφάλου στους γηριατρικούς - ακτινοθεραπεία.

Α. Ζυγογιάννη

10:30-11:30

Διαλέξεις

Προεδρείο: Κ. Μπόνιου, Μ. Χαραλαμπίδου

10:30-11:00

Deep inspiration breath hold (DIBH) στην ακτινοθεραπεία του μαστού.

Π. Μέμτσα

11:00-11:30

Βραχυθεραπεία στα γυναικολογικά νεοπλάσματα.

Α. Γκανταΐφη

11:30-12:30

Μελάνωμα

Προεδρείο: Π. Μακραντωνάκης, Ι. Ξανθάκης

11:30-12:00

Ανοσοθεραπεία στο μελάνωμα - εξελίξεις.

Γ. Λαζαρίδης

12:00-12:30

The Evolving Role of Systemic Therapy in Stage III Melanoma.

Α. Κορογιάννος

12:30-13:00

Διάλειμμα καφέ

13:00-13:30

Διάλεξη

Προεδρείο: Α. Αρδαβάνης

Chemobrain - συχνότητα, αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Χ. Μπακιρτζής



ZARZIO

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.

Προωθείται από την εταιρεία:



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

SANDOZ A Novartis
Division

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

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

13:30-15:00

Διαλέξεις

Προεδρείο: **Σ. Ανίσσoglou, Χ. Εμμανουηλίδης, Δ. Τζιλβές**

13:30-14:00

Διαχείριση καρκινικού πόνου.

Ι. Σιαφάκα

14:00-14:30

NGS και τράπεζες βιοπτικού υλικού στην κλινική πρακτική.

Α. Καντζιούρα

14:30-15:00

Περιήγηση στο λαβύρινθο των συστηματικών θεραπειών στο προχωρημένο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Κ. Σουφλήρης

15:00-16:00

Μεσημβρινή διακοπή - Ελαφρύ γεύμα

16:00-17:30

Καρκίνος μαστού

Προεδρείο: **Κ. Παπαζήσης, Φ. Παυλίδου**

16:00-16:30

Olaparib στον πρώιμο BRCA+ καρκίνο του μαστού.

Σ. Λέββα

16:30-17:00

CDK inhibitors στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Ποιος είναι ο καλύτερος;

Α. Βαγιωνάς

17:00-17:30

Νεότερες εξελίξεις στη θεραπεία του ανθεκτικού HER2+ καρκίνου του μαστού.

Ε. Λάλλα

17:30-18:50

Διαλέξεις

Προεδρείο: **Ν. Ξενίδης, Ν. Παπανικολάου, Ε. Σαλούστρου**

17:30-17:50

Βιομοειδή αντισώματα: η νέα πραγματικότητα για τη θεραπεία των ογκολογικών ασθενών.

Γ. Κεσίσης

Sponsored by **AMGEN**

17:50-18:10

Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και το απόλυτο ζητούμενο της ολικής επιβίωσης στον HR+/HER2- προχωρημένο καρκίνο του μαστού.

Τι μας λένε τα κλινικά δεδομένα.

Η. Αθανασιάδης

Sponsored by **NOVARTIS**

18:10-18:30

Πώς οι βιοδείκτες επηρεάζουν τις θεραπευτικές επιλογές στον νεοδιαγνωσθέντα καρκίνο ωοθηκών;

Ι. Σύριος

Sponsored by **gsk**

18:30-18:50

Πετυχαίνοντας και συνεχίζοντας να κάνουμε θετικές αλλαγές για τους ασθενείς με καρκίνο παχέος εντέρου.

Κ. Στουραϊτή

Sponsored by **MERCK**



 **Akynzeo[®]**

netupitant/palonosetron

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

 **Galenica α.ε.**

Αθήνα: Ελευθερίας 4, Κηφισιά 145 64, τηλ.: 210 5281700,
Θεσσαλονίκη: Κουντουριώτου & Φασανού 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

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

18:50-19:10 **Διάλειμμα καφέ**

19:10-20:30 **Διαλέξεις**

Προεδρείο: **Γ. Λαζαρίδης, Θ. Μπισχινιώτης**

19:10-19:40 cfDNA, ctDNA. Στην παρακολούθηση της υποτροπής.

Ι. Μπαλγκουρανίδου

19:40-20:10 Η θέση της ανοσοθεραπείας στα γυναικολογικά νεοπλάσματα.

Ε. Ζαΐρη

20:10-20:30 Καρδιοαγγειακή τοξικότητα νέων θεραπειών στον καρκίνο.

Χ. Λαφάρας

20:30-21:00 **Λήξη - Συμπεράσματα**

NEO

 **Fulphila®**

Pegfilgrastim 6mg/0,6ml



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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος ή απευθυνθείτε στην εταιρεία:
Genesis pharma, Α. Κηφισίας 274, 15232 Χαλάνδρι, Αθήνα. Τηλ.: 210 8771500, Fax: 210 6891918,
e-mail: info@genesishpharma.com, www.genesishpharma.com

▼ 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. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.



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

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

\\ Ομιλητές - Πρόεδροι _

- ΑΓΓΕΛΑΚΗ Σ.** Αν. Καθηγήτρια Παθολογικής-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
- ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΗΣ Α.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Συντονιστής Διευθυντής, Τμήμα Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Ν. Λάρισας
- ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΗΣ Η.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.
- ΑΝΔΡΕΑΔΗΣ Χ.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
- ΑΝΔΡΕΑΔΟΥ Α.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
- ΑΝΔΡΟΥΛΑΚΗΣ Ν.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Συντονιστής Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Ηρακλείου «Βενιζέλειο»
- ΑΝΙΣΟΓΛΟΥ Σ.** MD, PhD, Υπεύθυνη, Διευθύντρια ΜΕΘ & Ιατρείου Πόνου, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο», Μέλος ΔΣ ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.
- ΑΡΑΒΑΝΤΙΝΟΣ Γ.** Δρ., Παθολόγος-Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Συντονιστής Διευθυντής, Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
- ΑΡΔΑΒΑΝΗΣ Α.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής-Επιστημονικός Υπεύθυνος, Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
- ΒΑΓΙΩΝΑΣ Α.** MD, MSc, PhDc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Επιστ. Συνεργάτης Πνευμονολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου»
- ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Γ.** Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Διευθυντής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Κ.Η.Ν. «Ν. Κούρκουλος», Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
- ΓΚΑΝΤΑΪΦΗ Α.** Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
- ΔΙΟΝΥΣΟΠΟΥΛΟΣ Δ.** MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
- ΔΟΥΡΙΔΑΣ Γ.** Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής, «Θριάσιο» Γενικό Νοσοκομείο Ελευσίνας
- ΕΜΜΑΝΟΥΗΛΙΔΗΣ Χ.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Πρώην Αν. Καθηγητής Πανεπιστημίου UCLA, Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης
- ΕΥΘΥΜΙΑΔΗΣ Κ.** Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
- ΖΑΪΡΗ Ε.** MD, Bsc (MLS), Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη



Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

ΖΑΦΕΙΡΙΟΥ Ζ.

MD, MSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΖΥΓΟΓΙΑΝΝΗ Α.

Αν. Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αρεταίειο»

ΚΑΛΟΦΩΝΟΣ Χ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, «Ολύμπιο Θεραπευτήριο», Πάτρα

ΚΑΝΤΖΙΟΥΡΑ Α.

MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΚΑΡΑΜΟΥΖΗΣ Μ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

ΚΑΡΑΜΠΕΑΖΗΣ Α.

MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικού Τμήματος ΝΙΜΤΣ, Εξωτερικός Συνεργάτης «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center

ΚΑΡΔΑΜΑΚΗΣ Δ.

Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Καθηγητής, Κοσμήτορας Σ.Ε.Υ & Διευθυντής Μονάδας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας και Στερεοτακτικής Ακτινοθεραπείας, Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών

ΚΕΣΙΣΗΣ Γ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη

ΚΟΝΤΟΒΙΝΗΣ Λ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Ογκολογική Ομάδα Oncomedicare

ΚΟΡΟΓΙΑΝΝΟΣ Α.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Mediterraneo Hospital

ΚΟΥΝΤΟΥΡΑΚΗΣ Π.

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Mediterranean, Λεμεσός, Κύπρος

ΛΑΖΑΡΙΔΗΣ Γ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Πανεπιστημιακή Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

ΛΑΛΛΑ Ε.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΛΑΦΑΡΑΣ Χ.

MD, PhD, Διευθυντής ΕΣΥ, Καρδιο-ογκολογική Μονάδα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΛΕΒΒΑ Σ.

MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο & «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης

ΛΙΟΝΤΟΣ Μ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επικουρικός Επιμελητής, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

ΛΟΓΑ Κ.

Ειδικεύομενη Παθολογικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακή Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

ΜΑΚΡΑΝΤΩΝΑΚΗΣ Π.

MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

ΜΑΡΑΓΚΟΥΛΗ Ε.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Π.Γ.Ν. Λάρισας

ΜΗΤΣΙΜΠΟΝΑΣ Ν.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Συνεργάτης, Α' Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»

IF SHE
RESPONDS
TO CHEMOTHERAPY

YOU
RESPOND
WITH ZEJULA¹

ZEJULA IS NOW
APPROVED
IN FIRST-LINE
MAINTENANCE¹

Introducing the only once-daily oral PARP inhibitor monotherapy approved for *all* first-line platinum responders with advanced ovarian cancer, regardless of biomarker status.¹⁻³



Find out more at <https://gskpro.com/en-gr/deeplink/zejula-prima/zejula-overview/>

ZEJULA is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with advanced epithelial (FIGO stages III and IV) high-grade ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy.¹

Overall population: median PFS of 13.8 months for ZEJULA vs 8.2 months for placebo (HR: 0.62 [95% CI: 0.50-0.76], $P < 0.0001$). **HRd population:** median PFS of 21.9 months for ZEJULA vs 10.4 months for placebo (HR: 0.43 [95% CI: 0.31-0.59], $P < 0.0001$). PRIMA was a randomised, double-blind, placebo-controlled Phase III trial examining the efficacy and safety of ZEJULA in patients who responded to first-line platinum-based chemotherapy.^{1,4}

ZEJULA (niraparib) 100 mg hard capsules Safety Information

Testing complete blood counts weekly for the first month, followed by monthly monitoring for the next 10 months of treatment and periodically after this time is recommended to monitor for clinically significant changes in any haematologic parameter during treatment. Blood pressure should be monitored at least weekly for two months, monitored monthly afterwards for the first year and periodically thereafter. Adverse reactions of all grades occurring in $\geq 10\%$ of the 851 patients receiving Zejula monotherapy in the pooled PRIMA (either 200 mg or 300 mg starting dose) and NOVA trials were nausea, anaemia, thrombocytopenia, fatigue, constipation, vomiting, headache, insomnia, platelet count decreased, neutropenia, abdominal pain, decreased appetite, diarrhoea, dyspnoea, hypertension, asthenia, dizziness, neutrophil count decreased, cough, arthralgia, back pain, white blood cell count decreased, and hot flush. The most common serious adverse reactions $> 1\%$ (treatment-emergent frequencies) were thrombocytopenia and anaemia.

Abbreviations: **CI**, confidence interval; **FIGO**, International Federation of Gynecology and Obstetrics; **HR**, hazard ratio; **HRd**, homologous recombination deficient; **PARP**, poly(ADP-ribose) polymerase; **PFS**, progression-free survival.

References: **1.** ZEJULA (niraparib). Summary of Product Characteristics. March 2021. **2.** Olaparib. Summary of Product Characteristics. 2020. **3.** Rucaparib. Summary of Product Characteristics. 2019. **4.** González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al.; for the PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 Investigators. *N Engl J Med.* 2019;381(25):2391-2402.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος η οποία περιέχεται στις επόμενες σελίδες.

Λ.Τ. 4.934,26 €.

% επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100%, κατόπιν ένταξης του προϊόντος στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης. Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία για επιβεβαίωση πλήρως ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενεργειών στο τηλέφωνο 210 6882100.

Τα εμπορικά σήματα ανήκουν ή έχουν παραχωρηθεί στον Όμιλο εταιρειών GSK.

©2021 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK.

PM-GR-NRP-JRNA-210001, Ισχύς 04/2021 - 04/2022

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

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

ΜΕΜΤΣΑ Π.

MD, MSc, PhD, Επιμελήτρια Β' Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΜΠΑΚΑ Σ.

MD, MSc, PhD, Ειδικός Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

ΜΠΑΚΙΡΤΖΗΣ Χ.

MD, MSc, PhD, Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Α.Π.Θ., Κέντρο Πολλαπλής Σκλήρυνσης, Β' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Α.Π.Θ., ΑΧΕΠΑ

ΜΠΑΛΓΚΟΥΡΑΝΙΔΟΥ Ι.

Βιολόγος, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

ΜΠΙΖΙΩΤΑ Ε.

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

ΜΠΙΣΧΙΝΙΩΤΗΣ Θ.

Δρ., Συντονιστής Διευθυντής, Καρδιολογική Ογκολογική Μονάδα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΜΠΟΝΙΟΥ Κ.

Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Ακτινοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΜΠΟΥΚΟΒΙΝΑΣ Ι.

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης

ΝΑΣΗ Δ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία», Ε.Κ.Π.Α.

ΞΑΝΘΑΚΗΣ Ι.

Δρ., Παθολόγος-Ογκολόγος

ΞΕΝΙΔΗΣ Ν.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Κλινικής Ογκολογίας Δ.Π.Θ.

ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Χ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»

ΠΑΠΑΖΗΣΗΣ Κ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, «Euromedica» Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης

ΠΑΠΑΚΟΤΟΥΛΑΣ Π.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΠΑΠΑΝΔΡΕΟΥ Χ.

MD, PhD, Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας Α.Π.Θ., Διευθυντής, Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ Ν.

Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ.

ΠΑΥΛΙΔΗΣ Ν.

MD, MSc, Consultant in Medical Oncology, General Hospital of Limassol, Cyprus

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ζεζιλά 100 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοδερική τοσουλική νιραπαρίμπη που ισοδυναμεί προς 100 mg νιραπαρίμπη. Εκδοχα με γνωστή δράση: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 254,5 mg μονοδερική λακτόζη (βλ. παράγραφο 4.4). Το κέλυφος του κάθε σκληρού καψακίου περιέχει επίσης τον χρωστικό παράγοντα ταρταζίνη (E 102) [0,0172 mg]. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Σκληρό καψάκιο (καψάκιο). Σκληρό καψάκιο περίπου 22 mm × 8 mm. Λευκό σώμα φέρων τη σήμανση «100 mg» εκτυπωμένη με μαύρο μελάνι και πορφυρού χρώματος καπάκι φέρων τη σήμανση «Niraparib» εκτυπωμένη με λευκό μελάνι.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Ζεζιλά ενδείκνυται: • για χρήση ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με προχωρημένο επιθηλιακό (σταδίου III και IV κατά FIGO) υψηλού βαθμού κακοήθειας καρκίνο των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) μετά την ολοκλήρωση χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνη. • για χρήση ως μονοθεραπεία για θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με ενιασμένο στην πλατίνη υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθειας ορώδη επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με Ζεζιλά πρέπει να ξεκινά να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία: *Θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής για τον καρκίνο των ωοθηκών:* Η συνιστώμενη αρχική δόση του Ζεζιλά είναι 200 mg (δύο καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Ωστόσο, για ασθενείς με βάρος σώματος ≤ 77 kg και αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων ≥ 150.000/μL, η συνιστώμενη αρχική δόση του Ζεζιλά είναι 300 mg (τρία καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. *Θεραπεία συντήρησης για υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών:* Η δόση είναι τρία σκληρά καψάκια των 100 mg μία φορά ημερησίως, αντίστοιχα με συνολική ημερήσια δόση 300 mg. Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να παίρνουν την δόση τους περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Η χορήγηση πριν από την κατάκλιση είναι μία πιθανή μέθοδος διαχείρισης της ναυτίας. Συνιστάται όπως η θεραπεία συνεχίζεται έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή τοξικότητας. Παράδειγμα της δόσης: Εάν παραληφθεί μία δόση, οι ασθενείς θα πρέπει να παίρνουν την επόμενη δόση την κανονική προγραμματισμένη ώρα. Προσαρμογές της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στους Πίνακες 1, 2 και 3. Γενικά, συνιστάται όπως εν πρώτοις διακόπτεται η θεραπεία (αλλά όχι για διάστημα μεγαλύτερο των 28 συνεχόμενων ημερών) για να επιτραπεί στην ασθενή να ανανήψει από την ανεπιθύμητη ενέργεια και στη συνέχεια να επαναρχίσει στην ίδια δόση. Στην περίπτωση επανεμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας, συνιστάται προσωρινή διακοπή της θεραπείας και κατόπιν επανέναρξη της θεραπείας στη χαμηλότερη δόση. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμμένουν πέρα από την 28ημερη διακοπή της δόσης, συνιστάται να τερματίζεται η χορήγηση του Ζεζιλά. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι διαχειρίσιμες με αυτή τη στρατηγική διακοπής και μείωσης της δόσης, συνιστάται να τερματίζεται η χορήγηση του Ζεζιλά.

Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες		
Αρχικό επίπεδο δόσης	200 mg	300 mg
Πρώτη μείωση της δόσης	100 mg/ημέρα	200 mg/ημέρα (δύο καψάκια των 100 mg)
Δεύτερη μείωση της δόσης	Διακοπή φαρμακευτικής αγωγής.	100 mg/ημέρα* (ένα καψάκιο των 100 mg)

*Εάν απαιτείται περαιτέρω μείωση της δόσης κάτω από τα 100 mg/ημέρα, το Ζεζιλά θα πρέπει να διακόπτεται.

Πίνακας 2: Τροποποίηση της δόσης για μη αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες	
Μη αιματολογικές CTCAE* ≥ Βαθμού 3 ανεπιθύμητες ενέργειες συσχετιζόμενες με τη θεραπεία όπου η προφύλαξη δεν θεωρείται εφικτή ή όπου η ανεπιθύμητη ενέργεια εμμένει παρά τη θεραπεία.	Πρώτη εκδήλωση: • Το Ζεζιλά διακόπτεται για μέγιστο διάστημα 28 ημερών ή έως την υποχώρηση της ανεπιθύμητης ενέργειας. • Επανεναρξη του Ζεζιλά σε μειωμένο επίπεδο δόσης σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
	Δεύτερη εκδήλωση: • Το Ζεζιλά διακόπτεται για μέγιστο διάστημα 28 ημερών ή έως την υποχώρηση της ανεπιθύμητης ενέργειας. • Επανεναρξη του Ζεζιλά σε μειωμένη δόση ή διακοπή της θεραπείας σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
CTCAE ≥ Βαθμού 3 ανεπιθύμητη ενέργεια συσχετιζόμενη με τη θεραπεία διαρκείας πέραν των 28 ημερών ενώ στον ασθενή χορηγείται Ζεζιλά 100 mg/ημερησίως	Η θεραπεία τερματίζεται.

*CTCAE= Κριτήρια Συνήθους Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Πίνακας 3: Τροποποίηση της δόσης για αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες	
Κατά τη θεραπεία με Ζεζιλά έχουν παρατηρηθεί αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες ιδιαίτερα κατά την αρχική φάση της αγωγής. Επομένως, συνιστάται εβδομαδιαία παρακολούθηση του πλήρους αιμοδιαγράμματος (CBC) κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας και η τροποποίηση της δόσης όπως αυτό χρειάζεται να γίνει. Μετά τον πρώτο μήνα, συνιστάται μηνιαία παρακολούθηση του πλήρους αιμοδιαγράμματος και στη συνέχεια να γίνεται περιοδικά (βλ. παράγραφο 4.4). Με βάση τις εργαστηριακές τιμές της κάθε ασθενούς, μπορεί να απαιτείται εβδομαδιαία παρακολούθηση και κατά τον δεύτερο μήνα.	
Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες για τις οποίες απαιτείται μετάγγιση ή υποστήριξη με αιμοποιητικό αζιχτικό παράγοντα	• Για ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων ≤ 10.000/μL, θα πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση μετάγγισης αιμοπεταλίων. Εάν υφίστανται άλλοι παράγοντες κινδύνου για αιμορραγία όπως για παράδειγμα συγχρόνηση αντιπηκτικών ή αντιαιμοπεταλιακών φαρμακευτικών προϊόντων, να εξετάζεται η διακοπή αυτών των ουσιών ή/και μετάγγιση σε υψηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων. • Επανεναρξη του Ζεζιλά σε μειωμένη δόση.
Αριθμός αιμοπεταλίων < 100.000/μL	Πρώτη εκδήλωση: • Διακοπή του Ζεζιλά για κατά το μέγιστο 28 ημέρες και παρακολούθηση του αιμοδιαγράμματος εβδομαδιαίως έως ότου ο αριθμός αιμοπεταλίων επιστρέψει στο ≥ 100.000/μL. • Επανεναρξη του Ζεζιλά στην ίδια ή μειωμένη δόση σύμφωνα με τον Πίνακα 1 με βάση την κλινική εκτίμηση. • Εάν ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι < 75.000/μL οποτεδήποτε, επανεναρξη σε μειωμένη δόση σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
Αριθμός αιμοπεταλίων < 100.000/μL	Δεύτερη εκδήλωση: • Διακοπή του Ζεζιλά για κατά το μέγιστο 28 ημέρες και παρακολούθηση του αιμοδιαγράμματος εβδομαδιαίως έως ότου ο αριθμός αιμοπεταλίων επιστρέψει στο ≥ 100.000/μL. • Επανεναρξη του Ζεζιλά σε μειωμένη δόση σύμφωνα με τον Πίνακα 1. • Τερματίζεται η χορήγηση του Ζεζιλά εάν ο αριθμός αιμοπεταλίων δεν έχει επιστρέψει σε αποδεκτά επίπεδα εντός 28 ημερών από την περίοδο διακοπής της δόσης, ή εάν η ασθενής έχει ήδη υποβληθεί σε μείωση της δόσης σε 100 mg μία φορά ημερησίως
Ουδετερόφιλα < 1.000/μL ή Αιμοσφαιρίνη < 8 g/dL	• Διακοπή του Ζεζιλά για κατά το μέγιστο 28 ημέρες και παρακολούθηση του αιμοδιαγράμματος εβδομαδιαίως έως ότου ο αριθμός των ουδετεροφίλων επιστρέψει στο ≥ 1.500/μL ή της αιμοσφαιρίνης στο ≥ 9 g/dL. • Επανεναρξη του Ζεζιλά σε μειωμένη δόση σύμφωνα με τον Πίνακα 1. • Τερματίζεται η χορήγηση του Ζεζιλά εάν τα ουδετερόφιλα ή/και η αιμοσφαιρίνη δεν έχουν επιστρέψει σε αποδεκτά επίπεδα εντός 28 ημερών από την περίοδο διακοπής της δόσης ή εάν η ασθενής έχει ήδη υποβληθεί σε μείωση της δόσης σε 100 mg μία φορά ημερησίως.
Επιβεβαιωμένη διάγνωση μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (ΜΔΣ) ή οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΟΜΛ)	• Τερματίζεται μόνιμα το Ζεζιλά.

Θεραπεία συντήρησης του υποτροπιάζοντος καρκίνου των ωοθηκών σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος: Περίπου 25 % των ασθενών στη μελέτη NOVA είχαν βάρος κάτω των 58 kg και περίπου 25 % των ασθενών είχαν βάρος μεγαλύτερο των 77 kg. Η συχνότητα εμφάνισης ΑΕΦ Βαθμού 3 ή 4 ήταν μεγαλύτερη ανάμεσα σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος (78 %) παρά σε ασθενείς με υψηλό βάρος σώματος (53 %). Μόνο 13 % των ασθενών με χαμηλό βάρος σώματος παρέμειναν στη δόση των 300 mg πέρα από τον Κύκλο 3. Μπορεί να εξετάζεται δόση έναρξης 200 mg για ασθενείς με βάρος κάτω των 58 kg. **Κλινικοί μείον:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιακώς ασθενείς (≥ 65 ετών). Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερης ηλικίας. **Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η χρήση σε αυτές τις ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). **Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 2 έως 4:** Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς με κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 2 έως 4. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της νιραπαρίμπης στα παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Από στόματος χρήση. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό. Τα καψάκια δεν πρέπει να μασούνται ή να θρυμματίζονται. Το Ζεζιλά μπορεί να λαμβάνεται είτε με τροφή είτε χωρίς. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6):** 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έχουν αναφερθεί αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία) σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ζεζιλά (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος ή χαμηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοπενίας Βαθμού 3+ (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται εξετάσεις πλήρους αιμοδιαγράμματος εβδομαδιαίως για τον πρώτο μήνα, στη συνέχεια μηνιαία παρακολούθηση για τους επόμενους 10 μήνες θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

ΠΑΥΛΙΔΟΥ Φ.

MD, PhD, Χειρουργός, Διευθύντρια ΕΣΥ, Τμήμα Μαστού, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΠΕΡΔΙΚΟΥΡΗ Ε.Ι.

MD, MSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν. Βόλου «Αχιλλοπούλειο»

ΠΟΛΥΧΡΟΝΙΔΟΥ Γ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν.Θ. «Παπανικολάου»

ΠΟΥΠΤΣΗΣ Α.

Παθολόγος-Ογκολόγος, «Euromedica» Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης
Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΣΙΑΦΑΚΑ Ι.

Ομότιμη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας-Θεραπείας Πόνου, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Αντιπρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Φροντίδας, Μέλος ΔΣ Ελληνικής Αντικαρκινικής Εταιρείας

ΣΟΥΦΛΕΡΗΣ Κ.

Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής Α' Ε.Σ.Υ., Γαστρεντερολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΣΤΟΥΡΑΪΤΗ Κ.

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια, Ε' Ογκολογική Κλινική, «Ευρωκλινική» Αθηνών

ΣΥΡΙΟΣ Ι.

MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Συνεργάτης, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»

ΤΕΓΟΣ Θ.

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

ΤΖΙΛΒΕΣ Δ.

Διευθυντής Γαστρεντερολογικού Τμήματος, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΦΩΤΑΡΕΛΗ Α.

MD, BSN Παθολόγος-Ογκολόγος Επιμελήτρια Β', Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΔΟΥ Μ.

MD, PhD, Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Διευθύντρια, Κλινική και Εργαστήριο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

ΨΙΑΝΟΥ Κ.

Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

για παρακολούθηση των ασθενών για κλινικά σημαντικές μεταβολές στις όποιες αιματολογικές παραμέτρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν μία ασθενής αναπτύξει βαριές μορφές εμμένουσα αιματολογικά τοξικά, συμπεριλαμβανομένης της πανκυταροπενίας, η οποία δεν υποχωρήσει εντός 28 ημερών μετά τη διακοπή, η θεραπεία με Zejula θα πρέπει να διακοπεί. Λόγω του κινδύνου θρομβοπενίας, αντιπηκτικά και φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι μειώνουν τον αριθμό θρομβοκυττάρων πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.8). **Μυελοδοιαστικό συνδρόμο/οξεία μυελογενής λευχαιμία:** Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις μυελοδοιαστικού συνδρόμου/οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΜΔΣ/ΟΜΛ) σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού με Zejula σε κλινικές μελέτες και μετεγχειρητικά. Η διάρκεια της θεραπείας με Zejula σε ασθενείς που αναπτύχθηκε ΜΔΣ/ΟΜΛ κυμαινόταν από 0,5 μήνες έως > 4,9 έτη. Οι περιπτώσεις ήταν χαρακτηριστικές δευτεροπαθών ΜΔΣ/ΟΜΛ συσχετιζόμενων με θεραπεία για τον καρκίνο. Όλες οι ασθενείς είχαν λάβει πολλαπλά σχήματα χημειοθεραπείας με περιεχόμενο πλατίνας και πολλές είχαν επίσης λάβει και άλλους παράγοντες προκαλώντας ζημία στο DNA καθώς και ακτινοθεραπεία. Μερικές από τις ασθενείς είχαν ιστορικό δυσπλασίας του μυελού των οστών. Εάν επιβεβαιωθεί ΜΔΣ ή/και ΟΜΛ ενώ μία ασθενής λαμβάνει θεραπεία με Zejula, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και η ασθενής να λαμβάνει κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. **Υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπερτασικής κρίσης:** Με τη χρήση Zejula έχει αναφερθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπερτασικής κρίσης (βλ. παράγραφο 4.8). Προ-υπόταξη υπέρταση θα πρέπει να ελεγχτεί επαρκώς πριν την έναρξη της θεραπείας με Zejula, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και η ασθενής να παρακολουθείται τουλάχιστον εβδομαδιαίως για δύο μήνες, στη συνέχεια να παρακολουθείται μηνιαίως για το πρώτο έτος και στη συνέχεια περιοδικά. Μπορεί να εξασταθεί το ενδεχόμενο παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι για κατάλληλους ασθενείς με οδηγίες να επικοινωνήσουν με τον επαγγελματία υγείας σε περίπτωση αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Θα πρέπει να πραγματοποιείται ιατρική διαχείριση της υπέρτασης με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα καθώς επίσης και ρύθμιση της δόσης Zejula (βλ. παράγραφο 4.2), εάν αυτό απαιτείται. Κατά το κλινικό πρόγραμμα, λήφθηκαν μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης την Ημέρα 1 του κάθε 28ημερου κύκλου ενώ η ασθενής συνέχισε να παίρνει Zejula. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υπέρταση ελέγχθηκε επαρκώς με τη χρήση συμβατικής αντιυπερτασικής θεραπευτικής αγωγής με ή χωρίς προσαρμογή της δόσης του Zejula (βλ. παράγραφο 4.2). Το Zejula θα πρέπει να διακοπεί στην περίπτωση υπέρτασικής κρίσης ή εάν ιατρικός σημαντική υπέρταση δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με αντιυπερτασική αγωγή. **Σύνδρομο Οπίσθιας Αναστέριψης Εγκεφαλοπάθειας (PRES):** Υπήρξαν αναφορές για Σύνδρομο Οπίσθιας Αναστέριψης Εγκεφαλοπάθειας (PRES) σε ασθενείς που έλαβαν Zejula (βλ. παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μία σπάνια, αναστρέψιμη, νευρολογική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί με ταχύς εξελισσόμενα συμπτώματα όπως επιληπτικές κρίσεις, κεφαλαλγία, αλκοιμωμένη ψυχική κατάσταση, οπτική διαταραχή ή φλοιώδης τύφλωση, με ή χωρίς σχετική υπέρταση. Η διάγνωση του PRES απαιτεί επιβεβαίωση μέσω απεικόνισης εγκεφάλου, κατά προτίμηση απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI). Σε περίπτωση PRES, συνιστάται η διακοπή του Zejula και η θεραπεία συγκεκριμένων συμπτωμάτων συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης. Η ασφάλεια της επανέναρξης της θεραπείας με Zejula σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως εμφανίσει PRES δεν είναι γνωστή. **Κύηση/αντισύλληψη:** Το Zejula δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν επιθυμούν να κάνουν χρήση αξιόπιστης μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης Zejula (βλ. παράγραφο 4.6). Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. **Λακτόζη:** Τα σκληρά καψάκια Zejula περιέχουν μονοδύσμη λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση λακτόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **Ταρτραρίνη [E 102]:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ταρτραρίνη (E 102), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις:** Ο συνδυασμός νιραπαρίτης με εμβόλια ή ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες δεν έχει μελετηθεί. Τα δεδομένα για τη νιραπαρίνη σε συνδυασμό με κυτταροστατικά φαρμακευτικά προϊόντα είναι περιορισμένα. Επομένως, απαιτείται προσοχή εάν η νιραπαρίνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με εμβόλια, ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες ή άλλα κυτταροστατικά φαρμακευτικά προϊόντα. **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις: Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη νιραπαρίνη:** Η νιραπαρίνη έχει υπόστρωμα των CYP (CYP1A2 και CYP3A4). Η νιραπαρίνη είναι υπόστρωμα των καρβοξυλεστέρας (CE) και των UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφεράσιν (UGT) *in vivo*. Ο οξειδωτικός μεταβολισμός της νιραπαρίνης είναι ελάχιστος *in vivo*. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για το Zejula όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν (π.χ. προκαταόξιν, ριτοναβίρη και κλαριθρομυκίνη) ή επάγουν το ένζυμο CYP (π.χ. ριφαμυίνη, καρβαμαζεπίνη και φαινοϋτίνη). **Νιραπαρίνη ως υπόστρωμα των μεταφορέων εκροής (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2):** Η νιραπαρίνη είναι υπόστρωμα της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gp) και της πρωτεΐνης αντιστάσης καρκίνου του μαστού (BCRP). Λόγω, όμως, της υψηλής της διαπερατότητας και βιοδιαθεσιμότητας, ο κίνδυνος κλινικά σχετικών αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αναστέλλουν αυτούς τους μεταφορείς είναι μάλλον απίθανος. Επομένως, δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη γλυκοπρωτεΐνη P (P-gp) (π.χ. αμιοδάρνη, βεραπαμίλη) ή την πρωτεΐνη αντιστάσης καρκίνου του μαστού (BCRP) (π.χ. σιμεντινίλη, βελαπαταβίλη και ελτρομπογάιν). Η νιραπαρίνη δεν είναι υπόστρωμα της αντλίας εξαγωγής χολικών αλάτων (BSEP), ή της πρωτεΐνης 2 που σχετίζεται με πολυφαρμακευτική ανιστάση (MRP2). Ο κύριος πρωτεϊνός μεταβολισμός M1 δεν είναι υπόστρωμα των P-gp, BCRP, BSEP ή MRP2. Η νιραπαρίνη δεν είναι υπόστρωμα του πολλαπλού μεταφορέα εξόδου φαρμάκων και τοξίνων των (MATE) 1, 2 ή 2, ενώ ο M1 είναι υπόστρωμα και των δύο. **Νιραπαρίνη ως υπόστρωμα μεταφορέων πηκτικής πρόσληψης (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1):** Ούτε η νιραπαρίνη ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του πολλαπτικού μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1), 1B3 (OATP1B3), ή μεταφορέας οργανικών κατιόντων (OCT1). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OATP1B1 ή 1B3 (π.χ. γεμφιπροζίλη, ριτοναβίρη), ή OCT1 (π.χ. νιολυτεγκράβηρη). **Νιραπαρίνη ως υπόστρωμα των μεταφορέων νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Ούτε η νιραπαρίνη ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zejula όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OAT1 (π.χ. προβενεχίδιο) ή OAT3 (π.χ. προβενεχίδιο, δικλοφανακίνη), ή OCT2 (π.χ. σιμεντινίλη, κινιδίνη). **Επίδραση της νιραπαρίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Αναστολή των CYP (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4):** Ούτε η νιραπαρίνη ούτε ο M1 είναι αναστολέας των οποίων ενζύμων CYP μεταβολισμού δραστικών ουσιών, ή/και CYP1A1/2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4/5. Ακόμη κι αν και δεν αναμένεται η όποια αναστολή του CYP3A4 στο ήπαρ, η δυνητικότητα αναστολής του CYP3A4 σε εντερικό επίπεδο δεν έχει εξακριβωθεί σε σχετιζόμενες συγκεντρώσεις της νιραπαρίτης. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίνη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες ο μεταβολισμός των οποίων εξαρτάται από το CYP3A4 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κικλοσπορίνη, τακρόλιμους, αφεκαντίλη, εργομετίνη, πιμοζίδη, κουεπατίνη και αλοφαντρίνη). **Αναστολή των UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφεράσιν (UGTs):** Η νιραπαρίνη δεν εμφανίζει ανασταλτική δράση έναντι των ισομερών UGT (UGT1A1, UGT1A4, UGT1A4, UGT1A4 και UGT2B7) έως 200 μM *in vitro*. Επομένως, η πιθανότητα για κλινικά σχετική αναστολή των UGT από τη νιραπαρίνη είναι ελάχιστη. **Επαγωγή των CYP (CYP1A2 και CYP3A4):** Ούτε η νιραπαρίνη ούτε ο M1 είναι επαγωγέας του CYP3A4 *in vitro*. *In vitro*, η νιραπαρίνη επάγει ασθενώς το CYP1A2 σε υψηλές συγκεντρώσεις και η κλινική σχέση αυτής της επίδρασης δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί πλήρως. Ο M1 δεν είναι επαγωγέας του CYP1A2. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίνη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες ο μεταβολισμός των οποίων εξαρτάται από το CYP1A2 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κλοαξίνη, θεοφυλλίνη και ροτιβιράλη). **Αναστολή των μεταφορέων εκροής (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2):** Η νιραπαρίνη δεν είναι αναστολέας της BSEP ή MRP2. *In vitro*, η νιραπαρίνη αναστέλλει το P-gp πολύ ασθενώς και την BCRP με IC₅₀ = 161 μM και 5,8 μM, αντιστοίχως. Επομένως, μια αλληλεπίδραση με κλινική σημασία που έχει σχέση με την αναστολή αυτών των μεταφορέων εκροής, αν και απίθανη, δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίνη συνδυάζεται με υποστρώματα της BCRP (ρινοτεκτίνη, ροσουβαταστίνη, σιμβαστατίνη, ατορβαστατίνη και μεθορεξάλη). Η νιραπαρίνη είναι αναστολέας των MATE1 και 2 με IC₅₀ 0,18 μM και ≤ 0,14 μM, αντιστοίχως. Δεν μπορούν να αποκλειστούν αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα συγχωρηγόμενων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία είναι υποστρώματα αυτών των μεταφορέων (π.χ. μετορφίνη). Ο κύριος πρωτεϊνός μεταβολισμός M1 δεν φαίνεται να είναι αναστολέας των P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 ή MATE1/2. **Αναστολή μεταφορέων πηκτικής πρόσληψης (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1):** Ούτε η νιραπαρίνη ούτε ο M1 είναι αναστολέας του πολλαπτικού μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1) ή 1B3 (OATP1B3). *In vitro*, η νιραπαρίνη αναστέλλει ασθενώς τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων 1 (OCT1) με IC₅₀ = 34,4 μM. Συνιστάται προσοχή όταν η νιραπαρίνη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες που υφίστανται μεταφορά πρόσληψης από OCT1 όπως η μετορφίνη. **Αναστολή μεταφορέων νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Ούτε η νιραπαρίνη ούτε ο M1 αναστέλλουν τον μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Όλες οι κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη στις γυναίκες:** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν πρέπει να μένουν έγκυες ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία και δεν θα πρέπει να είναι έγκυες κατά την έναρξη της θεραπείας. Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Zejula. **Κύηση:** Δεν διαβιβάνει ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της νιραπαρίτης στις έγκυες γυναίκες. Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής και τοξικότητας στην αναπαιχτή σε ζώα. Με βάση, όμως, το μηχανισμό δράσης της, η νιραπαρίνη θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο, συμπεριλαμβανομένης και τερατογόνων ενεργειών και ενεργιών αναπαραγωγής για το έμβρυο, όταν χορηγηθεί σε έγκυες γυναίκες. Το Zejula δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η νιραπαρίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο θηλασμός ανενδείκνυται κατά την διάρκεια χορήγησης του Zejula και για ένα μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης (βλ. παράγραφο 4.3). **Γονιμότητα:** Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη γονιμότητα. Σε επίμυες και σκύλους παρατηρήθηκε αναστρέψιμη μείωση της σπερματογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων:** Το Zejula έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμό μηχανημάτων. Αθροές που παίρνουν Zejula μπορεί να εκδηλώσουν εξασθένιση, κόπωση και ζάλη. Αθροές που εκδηλώνουν αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα. **4.8 Αντενδείξεις ενέργειες: Περλήωση του προφίλ ασφαλείας:** Οι αντενδείξεις ενέργειες (AEF) όλων των βαθμών που σημειώθηκαν σε ≥ 10 % των 851 ασθενών που έπαιρναν μονοθεραπεία με Zejula στις μελέτες PRIMA (αρχική δόση 200 mg ή 300 mg) και NOVA συγκεντρωτικά ήταν ναυτία, αναμία, θρομβοπενία, κόπωση, δυσκολία, έμετος, κεφαλαλγία, αϋνία, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, ουδετεροπενία, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, διάρροια, δυσπνοία, υπέρταση, εξασθένιση, ζάλη, μειωμένος αριθμός ουδετεροφίλων, βήχας, αρθραλγία, οσφυαλγία, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων και εξάρσεις. Οι πιο συχνές σοβαρές αντενδείξιμες ενέργειες > 1 % (συχνότητες εμφανίσεως κατά τη θεραπεία) ήταν θρομβοπενία και αναμία. **Κατάλογος αντενδείξιμων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Οι παρακάτω αντενδείξιμες ενέργειες έχουν προσδιορισθεί με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα που προέκυψαν από τις κλινικές μελέτες PRIMA και NOVA σε ασθενείς που λάβαναν μονοθεραπεία με Zejula (βλ. Πίνακα 4). Οι συχνότητες εκδήλωσης των αντενδείξιμων ενεργειών προσδιορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) και πολύ σπάνιες (< 1/10.000). Εντός της κάθε ομάδας συχνότητας, οι αντενδείξιμες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας.

Πίνακας 4: Αντενδείξιμες αντιδράσεις στο φάρμακο που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σταθερή αρχική δόση Zejula 300 mg/ημέρα (συγκεντρωτικά δεδομένα μελετών PRIMA και NOVA)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα όλων των βαθμών κατά CTCAE*	Συχνότητα βαθμού 3 ή 4 κατά CTCAE*
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού. Συχνές: Βρογχίτιδα, επιπεφυκίτιδα	Όχι συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού, βρογχίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναμία, ουδετεροπενία, λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναμία, ουδετεροπενία. Συχνές: Λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές: Υπερευαισθησία [†]	Όχι συχνές: Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές: Μειωμένη όρεξη. Συχνές: Υποκαλιαιμία	Συχνές: Υποκαλιαιμία. Όχι συχνές: Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αϋπνία. Συχνές: Άγχος, κατάθλιψη. Όχι συχνές: Συγχυτική κατάσταση	Όχι συχνές: Αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, συγχυτική κατάσταση

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

\\ Γενικές Πληροφορίες _

✓ Οργάνωση:

Ελληνική Εταιρεία Γηριατρικής Ογκολογίας

✓ Σε συνεργασία:

Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

✓ Υπό την αιγίδα:

Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας

✓ Ημερομηνία διεξαγωγής:

10 - 11 Σεπτεμβρίου 2021

✓ Χώρος διεξαγωγής:

Ξενοδοχείο Makedonia Palace
Λεωφ. Μεγάλου Αλεξάνδρου 2
54640, Θεσσαλονίκη
Τηλ: 2310-897197

Το Συνέδριο θα πραγματοποιηθεί **υβριδικά** - με διαδικτυακή και φυσική συμμετοχή.

✓ Εγγραφές:

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

✓ Οδηγίες φυσικής παρακολούθησης:

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

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: Δυσανεμία. Σπάνιες: Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES)**	Όχι συχνές: Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αίσθημα παλμών. Συχνές: Ταχυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Υπέρταση. Σπάνιες: Υπερτασική κρίση	Συχνές: Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές: Δύσπνοια, βήχας, ρινοφαρυγγίτιδα. Συχνές: Επίταξη. Όχι συχνές: Πνευμονίτιδα	Όχι συχνές: Δύσπνοια, επίταξη, πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπείψια. Συχνές: Ήπριοςτομία, κοιλιακή διάταση, φλεγμονή των βλεννογόνων, τρομοιτίδα	Συχνές: Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος. Όχι συχνές: Διάρροια, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα, ήπριοςτομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα	Όχι συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία. Συχνές: Μυαλγία	Όχι συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: Κόπωση, εξασθένιση. Συχνές: Περιφερικό οίδημα	Συχνές: Κόπωση, εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της κρεατινίνης αίματος, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος, μείωση βάρους	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT). Όχι συχνές: Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος

* CTCAE=Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητα Συμβάντα, έκδοση 4.02. ** Βάσει δεδομένων κλινικής δοκιμής με νιραπαρίμη. Αυτό δεν περιορίζεται στη βασική μελέτη μονοθεραπείας ENGOT-0V16. † Περιλαμβάνει υπερευαισθησία, φαρμακευτική υπερευαισθησία, αναφυλοειδή αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα, αγγειοοίδημα και κνίδωση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεβίλα 200 mg βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, ήταν παρόμοιες ή χαμηλότερης συχνότητας σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg (Πίνακας 4). Βλέπε παρακάτω για συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα της θρομβοπενίας, της αναιμίας και της ουδετεροπενίας. **Παραγραφά επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδετοροπενία) ανάμεσα τους και κλινικές διαγνώσεις ή/και εργαστηριακά ευρήματα γενικά εκδηλώθηκαν στα αρχικά στάδια της θεραπείας με νιραπαρίμη με τη συχνότητα να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Στη μελέτες NOVA και PRIMA, οι ασθενείς που ήταν κατάλληλες για θεραπεία με Zεβίλα είχαν τις εξής αιματολογικές παραμέτρους στην έναρξη: απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) ≥ 1.500 κύτταρα/μL, αιμοπετάλια ≥ 100.000 κύτταρα/μL και αιμοσφαιρίνη ≥ 9 g/dL (NOVA) ή ≥ 10 g/dL (PRIMA) πριν από τη θεραπεία. Στο κλινικό πρόγραμμα, οι αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες αντιμετωπίστηκαν με εργαστηριακή παρακολούθηση και τροποποιήσεις της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Στη μελέτη PRIMA σε ασθενείς στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεβίλα βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, Βαθμού ≥3 η θρομβοπενία, αναιμία και ουδετοροπενία μειώθηκαν από 48% στο 21%, από 36% στο 23% και από 24% στο 15% αντίστοιχα σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας, αναιμίας και ουδετοροπενίας στο 3%, 3% και 2% των ασθενών, αντίστοιχα. **Θρομβοπενία:** Στη μελέτη PRIMA, 39% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεβίλα εμφάνισαν Βαθμού 3-4 θρομβοπενία σε σύγκριση με το 0,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 22 ημερών (εύρος: 15 έως 335 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 6 ημερών (εύρος: 1 έως 374 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας στο 4% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίμη. Στη μελέτη NOVA, περίπου το 60 % των ασθενών που λάμβαναν Zεβίλα εκδήλωσαν θρομβοπενία οποιουδήποτε βαθμού και το 34 % των ασθενών εκδήλωσαν θρομβοπενία Βαθμού 3/4. Σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη τη μελέτης μικρότερο από 180 × 10⁹/L, σημειώθηκε θρομβοπενία οποιουδήποτε βαθμού και Βαθμού 3/4 σημειώθηκε σε 76 % και 45 % των ασθενών αντίστοιχώς. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της θρομβοπενίας ανεξαρτήτως Βαθμού και θρομβοπενίας Βαθμού 3/4 ήταν 22 και 23 μέρες αντίστοιχώς. Η συχνότητα νέων περιστατικών θρομβοπενίας μετά την εφαρμογή εντατικών τροποποιήσεων στη δοσολογία κατά τους πρώτους δύο μήνες της θεραπείας από τον Κύκλο 4 ήταν 1,2 %. Η μέση διάρκεια περιστατικών θρομβοπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 23 μέρες και η μέση διάρκεια θρομβοπενίας Βαθμού 3/4 ήταν 10 μέρες. Ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Zεβίλα και οι οποίες αναπτύσσουν θρομβοπενία μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της θρομβοπενίας γίνεται με εργαστηριακή παρακολούθηση, δοσολογική τροποποίηση και μετάγγιση αιμοπεταλίων όπου αυτό ήταν αρμόζον (βλ. παράγραφο 4.2). Τερματισμός της θεραπείας λόγω περιστατικών θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) έγινε σε περίπου 3 % των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, 48 από 367 (13 %) ασθενείς εμφάνισαν αιμορραγία με ταυτόχρονη θρομβοπενία. Όλα τα συμβάντα αιμορραγίας με ταυτόχρονη θρομβοπενία ήταν Βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα, εκτός από ένα συμβάν Βαθμού 3 πτεχίας και αιματώδη που παρατηρήθηκε ταυτόχρονα με σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν πανκυτοπενίας. Θρομβοπενία εμφανίστηκε συχνότερα στις ασθενείς που είχαν αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο από 180 × 10⁹/L. Περίπου το 76 % των ασθενών με χαμηλότερο αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων (< 180 × 109/L) οι οποίες έλαβαν θεραπεία με Zεβίλα εμφάνισαν θρομβοπενία οποιουδήποτε βαθμού και το 45 % των ασθενών εμφάνισαν Βαθμού 3/4 θρομβοπενία. Πανκυτοπενία παρατηρήθηκε σε < 1 % των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίμη. **Αναιμία:** Στη μελέτη PRIMA, 31% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεβίλα εμφάνισαν Βαθμού 3-4 αναιμία σε σύγκριση με 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 80 ημερών (εύρος: 15 έως 533 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 7 ημερών (εύρος: 1 έως 119 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω αναιμίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίμη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 50 % των ασθενών εκδήλωσαν αναιμία οποιουδήποτε βαθμού και 25 % εκδήλωσαν αναιμία Βαθμού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της αναιμίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 42 μέρες και 85 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Η μέση διάρκεια αναιμίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 63 μέρες, και 8 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Αναιμία οποιουδήποτε βαθμού μπορεί να εμμένει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zεβίλα. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της αναιμίας γίνεται με εργαστηριακή παρακολούθηση, δοσολογική τροποποίηση (βλ. παράγραφο 4.2) και όπου αυτό αρμόζει με μεταγγισίες ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η θεραπεία λόγω αναιμίας τερματίστηκε σε 1 % των ασθενών. **Ουδετοροπενία:** Στη μελέτη PRIMA, 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεβίλα εμφάνισαν Βαθμού 3-4 ουδετοροπενία σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 29 ημερών (εύρος: 15 έως 421 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 8 ημερών (εύρος: 1 έως 42 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω ουδετοροπενίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίμη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 30 % των ασθενών που λάμβαναν Zεβίλα εκδήλωσαν ουδετοροπενία οποιουδήποτε βαθμού και 20 % των ασθενών εκδήλωσαν ουδετοροπενία Βαθμού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της ουδετοροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 27 μέρες, και 29 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Η μέση διάρκεια της ουδετοροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 26 μέρες και 13 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Επιπλέον χορηγήθηκε παράγοντας διόγκωσης αιμοκυττάρων (G-CSF) σε περίπου 6 % των ασθενών οι οποίες ελάμβαναν θεραπεία με νιραπαρίμη ως ταυτόχρονη θεραπεία για ουδετοροπενία. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω περιστατικών ουδετοροπενίας σε 2 % των ασθενών. **Υπέρταση:** Στη μελέτη PRIMA, Βαθμού 3-4 υπέρταση εμφανίστηκε σε 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεβίλα σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 50 ημερών (εύρος: 1 έως 589 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 12 ημερών (εύρος: 1 έως 61 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε 0% των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, υπέρταση οποιουδήποτε βαθμού σημειώθηκε σε 19,3 % των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Zεβίλα. Υπέρταση Βαθμού 3/4 σημειώθηκε σε 8,2 % των ασθενών. Η διαχείριση της υπέρτασης έγινε εύκολα με αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε < 1 % των ασθενών. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιασδήποτε πιθανολογούμενης ανεπιθύμητης ενέργειας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>). **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή στην περίπτωση υπερδοσολογίας με Zεβίλα και δεν έχουν εξακριβωθεί τα συμπτώματα υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ιατροί θα πρέπει να ακολουθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αντιμετώπιση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων: Περιεχόμενο καψακίου: Στεαρικό μαγνήσιο. Μονοϋδρική λακτόζη. Κέλυφος καψακίου: Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). Ζελατίνη. Μπλε χρωστική Brilliant blue FCF (E 133). Ερυθροσίνη (E 127). Τάρταρνη (E 102). Μελάνι εκτύπωσης: Σελάκ (E 904). Προτυλενογλυκόλη (E 1520). Υδροξείδιο του καλίου (E 525). Μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E 172). Υδροξείδιο του νατρίου (E 524). Ποβιδόνη (E 1201). Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). **6.2 Ασυμπτωτικές:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσεται πάνω από 30 °C. **6.5 Φύση και στατιστικά του περιέκτη:** Aclar/PVC/φύλλο αλουμινίου διάτρητο blister, μονάδων δόσης σε κουτιά των 84 × 1, 56 × 1 και 28 × 1 σκληρών καψακίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΔΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΔΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/11/17/1235/001. EU/11/17/1235/002. EU/11/17/1235/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΔΙΑΣ: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 3-5-2021

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

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

✓ Οδηγίες διαδικτυακής παρακολούθησης:

Εάν είσατε νέος χρήστης παρακαλούμε ακολουθήστε τη διαδικασία δημιουργίας λογαριασμού συμπληρώνοντας τα απαραίτητα πεδία στο **Livemed** (πατήστε στο πεδίο **Register/Εγγραφή**).

Η δημιουργία λογαριασμού είναι δωρεάν και υποχρεωτική για την παρακολούθηση των ομιλιών. Εάν έχετε ήδη λογαριασμό στο Livemed χρησιμοποιήστε τους κωδικούς σας για να συνδεθείτε, επιλέξτε την κατηγορία Live και το συνέδριο που θέλετε να παρακολουθήσετε και στη συνέχεια το εικονίδιο **Go Live ή Go Virtual**.



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



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



✓ Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης:

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 15 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

✓ Παραλαβή πιστοποιητικού:

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα είναι διαθέσιμο μετά το πέρας των εργασιών του Συνεδρίου 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.



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



Events & Travel Solutions

✓ Γραμματεία Συνεδρίου:

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

Ελ. Βενιζέλου 154, 171 22 Ν. Σύμρνη / Τηλ.: 210-98 80 032 Φαξ: 210-98 81 303

E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr / Website: **www.events.gr**



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
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021

Οργάνωση:



Ελληνική Εταιρεία Γενικής Ογκολογίας

Σε συνεργασία: Α' Χημειοθεραπευτικό - Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Υπό την αιγίδα: **ΕΟΠΕ**

ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ

Η Βέλτιστη Αλληλουχία στην εποχή των πολλαπλών θεραπευτικών επιλογών

10 & 11 | Σεπτεμβρίου | 2021

Θεσσαλονίκη | Makedonia Palace

\\ Χορηγοί _

AMGEN

anaBIOSIS
pharmaceuticals

ANGELINI
PHARMA

astellas

AstraZeneca

Bayer

**Boehringer
Ingelheim**

Bristol Myers Squibb

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

FARAN

GENESIS
pharma

Galenica a.e.

gsk

innovis
Future health today

IPSEN
Innovation for patient care

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **βοτάνικα-φάρμακα**

LEO

Lilly
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ

MERCK

MSD
INVENTING FOR LIFE

NOVARTIS

Pfizer
Oncology

Pierre Fabre
FARMAKA S.A.

Roche

SANDOZ A Novartis
Division

SERVIER

teva

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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίβη (S)-ηλικική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυιστή 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 καρβοζαντινίβη (S)-ηλικική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυιστή 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 καρβοζαντινίβη (S)-ηλικική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυιστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδοθήλια ή πτυχή πρόγνωσης (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 χρήση της χορήγησης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία.** Τα δισκία CABOMETYX (καρβοζαντινίβη) και οι κάψουλες COMETRIQ (καρβοζαντινίβη) 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 συστήσιμη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιβεβαιωθεί πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. **Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένο RCC.** Η συστήσιμη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφθάλμιως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των υποτίπων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή 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 συστηματική τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμφανιστούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μία δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 1 και βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίησης θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανένταξης 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. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **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.** Αυξημένες 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. Δεν ξεκινάτε 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 βαθμοί τοξικότητας 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 ισχυροί 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). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυνητικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμοί. Ηλικιωμένοι ασθενείς.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους (≥ 65 έτη). **Φυλή.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.** Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβης 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. **Παιδιατρικά πληθυσμοί.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της καρβοζαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης.** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν χωρίς την πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπέρταση, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-τελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστροεντερικά (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 καρβοζαντινίβη (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 καρβοζαντινίβη 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 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 καρβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). **Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα,** μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοζαντινίβης 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 δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη 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. **Ηπατοεγκεφαλίτιδα.** Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρβοζαντινιβή. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινιβή 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 καρβοζαντινιβή (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 καρβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καρβοζαντινιβή σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καρβοζαντινιβή 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 καρβοζαντινιβή. 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 καρβοζαντινιβής από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινιβή 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. **Διατρήσεις και συρίγγια.** Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καρβοζαντινιβή. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκλώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολκωματοίτιδα ή σκληλοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστέρηση ή ατελή επούλωση), θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινιβή και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινιβή πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηση 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 αναφερόμενα συμπτώματα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας να αντισταθεί, αντιδιαρροϊκή ή αντιόξινη, πρέπει να εφαρμοστεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καρβοζαντινιβής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). **Θρομβοεμβολικά συμβάντα.** Με την καρβοζαντινιβή, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολίας μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινιβή πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινιβή, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας φλεβικής θρόμβωσης. Η καρβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. **Αιμορραγία.** Με την καρβοζαντινιβή 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 καρβοζαντινιβή. Η καρβοζαντινιβή 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 καρβοζαντινιβή 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 οσφυαγικών κίρρων, πυλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρρους με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καρβοζαντινιβής σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. **Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί.** Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρύσματος ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινιβή σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. **Θρομβοπενία.** Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινιβή και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). **Επιπλοκές τραυμάτων.** Με την καρβοζαντινιβή έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των ετεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καρβοζαντινιβή μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καρβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. **Υπέρταση.** Με την καρβοζαντινιβή έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινιβής. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινιβή όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπέρταση. Στην περίπτωση έμμονης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπέρτασικών, η δόση καρβοζαντινιβής θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπέρταση. Η θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινιβής. Σε περίπτωση υπέρτασης κρίσης, η καρβοζαντινιβή πρέπει να διακοπεί. **Οστεοενόκρωση.** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενόκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καρβοζαντινιβή. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοζαντινιβής και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινιβή. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοζαντινιβή θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διφωσφονικά. Η καρβοζαντινιβή θα πρέπει να διακόπεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. **Σύνδρομο ερυθροδυσαιθισίας παλαμών-πελμάτων.** Με την καρβοζαντινιβή έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιθισίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοζαντινιβή. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοζαντινιβής με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. **Πρωτεϊνουρία.** Με την καρβοζαντινιβή έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινιβή. Η καρβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας.** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοζαντινιβή. 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 καρβοζαντινιβή θα πρέπει να διακόπεται σε ασθενείς με PRES. **Επιπλοκή του διαστήματος QT.** Η καρβοζαντινιβή θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν ανταρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοζαντινιβή, 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 καρβοζαντινιβή. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινιβή. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινιβή. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. **Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων.** Η καρβοζαντινιβή έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιασίας, της υπονατρίαμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινιβή 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 καρβοζαντινιβής θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγές και αναστολές CYP3A4.** Η καρβοζαντινιβή είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινιβής με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καρβοζαντινιβής στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοζαντινιβής με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολές CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινιβής με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοζαντινιβής στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοζαντινιβή (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). **Υποσώματα P-γλυκοπρωτεΐνης.** Η καρβοζαντινιβή ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσοδισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινιβή μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρηνομένων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gp (π.χ. φεξοφενιδίνη, αλισκιρένη, αμπιτριετάνη, ετεζιλικά δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρβαρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σασαγιλιτίνη, σιταλιπτίνη,

ταλινόλολη, τολπαπράνη) ενώ λαμβάνουν καρβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολέας MRP2.** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες των συγκεντρώσεων της καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβρήνη, εμτριπασβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσαπορρόφηση γαλακτόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.8 Αντιπυθμικές ενέργειες. Καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομηνιγισαίμια και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, 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 ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπιακή εγκατελαίμια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοποίηση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοσδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή η αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοζαντινίβης 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 ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές:** απόπτωση. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** αναιμία, βροχίτιδα. **Συχνές:** ουδετεροπενία^a, λεμφοπενία^a. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός^a. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομηνιγισαίμια^a, υποκαλιαιμία^a, υποαλβουμιναιμία^a. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία^a, υπονατρία, υπασβεσταιμία^a, υπερκαλιαιμία^a, υπερχοληρυθριναιμία^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 εγκατελαίμιο επιπέδιο. 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 μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. 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, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπιακή εγκατελαίμια^a, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυικοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις^a. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένη ALT ορού, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος. Κακώσεις, δηλητηρίαση και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος. ^aΒλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει 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. Υπασβεσταιμία και μειωμένο ασβεστόιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομηνιγισαίμια και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. ^cΑυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληρυθριναιμία 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 επώλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. **Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στον RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$) όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ημσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευσαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδιακή ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφωσφίτιδα, 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 εγκατελαίμια, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβόες. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θαμπίθ οράση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολπική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση^a. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίταση, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολιότητα, στοματίτιδα, ^aκοιλιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/ξηροστομία, 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 παλαμό-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα^a, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, 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 οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις^a. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεσταιμία, υπομηνιγισαίμια, υπονατρία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαίμια, υπερνατρία, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να επιτελούνται η συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^aΗ θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πτελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. ^bΈχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. ^cΤο εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την οίδημα, την οίδημα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθματώδες εξάνθημα, το θλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωλατιώδες εξάνθημα, το βλατιώδες εξάνθημα, το κνημώδες εξάνθημα, 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 αυχενιαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. ^eΟι συχνότητες των εργασθριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργασθριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαιμία. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Τα

δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που 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 (26/467). 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 σπλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμός 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. Ηπατική εκκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εκκεφαλοπάθεια (ηπατική εκκεφαλοπάθεια, εκκεφαλοπάθεια, υπερταμυνιακή εκκεφαλοπάθεια) 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 εκκεφαλοπάθειας 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 τροποποίησης δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που 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 με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εκκεφαλοπάθειας (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 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 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). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπροέκκληση 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 σε 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός. Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη 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/ΑΝΑΘΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ.** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μαρτίου 2021. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** Λεπτομέρειες πληροφοριών 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 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>
Τηλέφωνο φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 9843324, 210 9858930



ΠΕΡΙΛΗΨΗ 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 οποιεσδήποτε 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

New


Verzenios[®]
abemaciclib



VERZENIOS_Blank/ADV06-2020

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

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία



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



1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος KEYTRUDA, 09 Μαρτίου 2021



MSD ΑΦΒΕΕ, Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 17456, Αττική
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000

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

GR-KEY-00380
1067-10052021-KEY

KISQALI

Στατιστικά σημαντικό όφελος
συνολικής επιβίωσης^{1,2}

σε προ- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
με HR+/HER2- μεταστατικό καρκίνο μαστού^{1,2}

1. Waks GA and Winer EP rev, Breast Cancer Treatment; JAMA. 2019; 321: 288-200

2. Im SA et al., Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer; N Engl J Med. 2019 Jun 4. doi: 10.1056/NEJMoa1903765

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

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

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



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**»

▼ Το φαρμακευτικό προϊόν
υπόκειται σε επιπρόσθετη
παρακολούθηση.

 **KISQALI**[®]
ribociclib 200mg
tablets

LORVQUA[®] ▼
LORLATINIB




XALKORI[®]
CRIZOTINIB

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

 **Oncology**

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

PP-LQA-GRC-0007-JUN20

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



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: ΓΙΧΠ TECENTRIQ® και Avastin®
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως



TECENTRIQ®
atezolizumab

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 ειδικευση και εμπειρία

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



AVASTIN®
bevacizumab
HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY

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 ειδικευση 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 €.



TECENTRIQ®
atezolizumab

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).



 **ZIEXTENZO[®]**
pegfilgrastim



ZIEX_ADV_002_July/2020 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**»

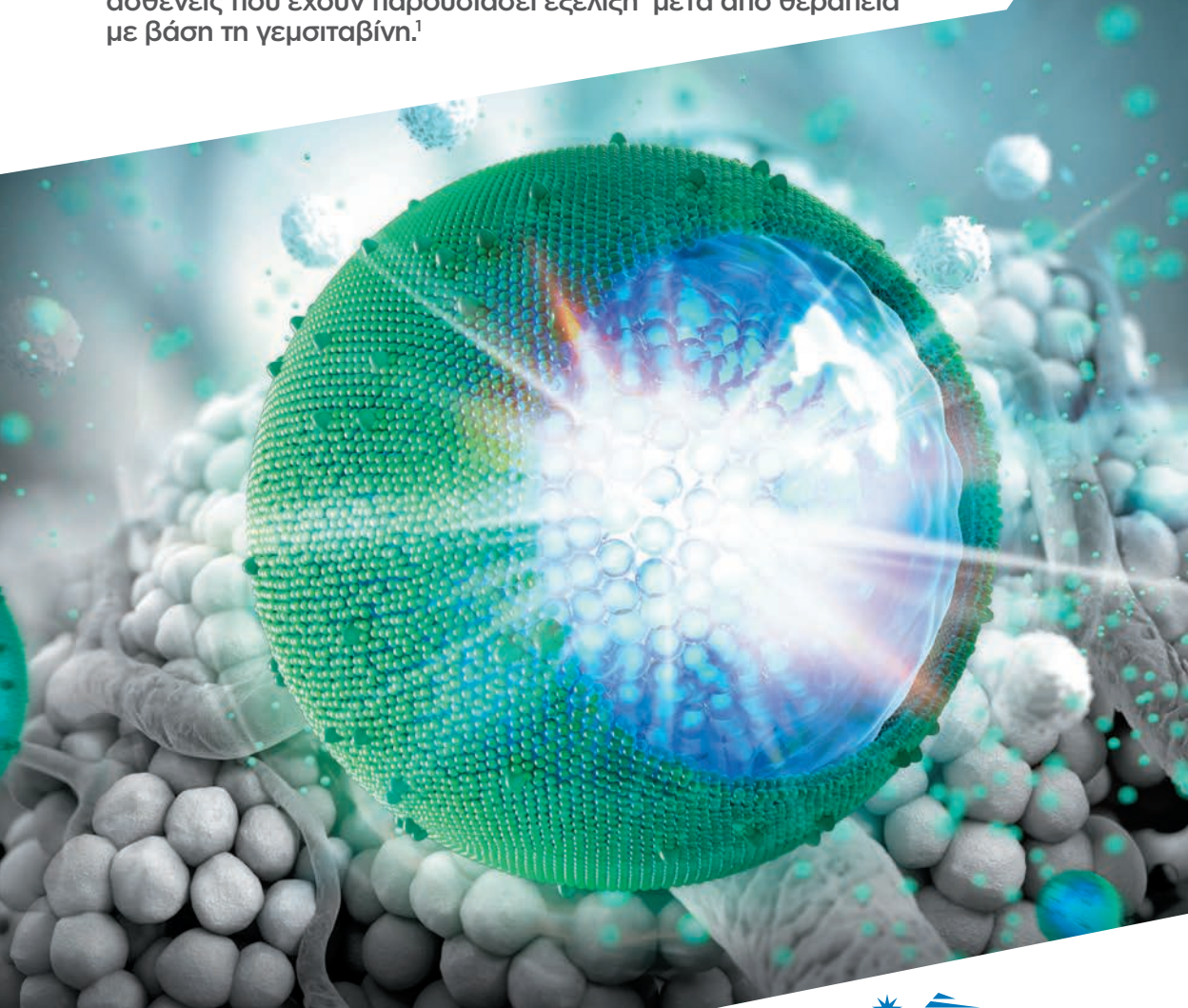
SANDOZ A Novartis
Division

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

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

Σχεδιάστηκε για να Κάνει τη Διαφορά στον Παγκρεατικό Καρκίνο

Το Onivyde[®] pegylated liposomal ενδείκνυται για τη θεραπεία μεταστατικού αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, σε συνδυασμό με 5-φθοριουρακίλη (5-FU) και λευκοβορίνη (LV), σε ενήλικες ασθενείς που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη μετά από θεραπεία με βάση τη γεμοσιταβίνη.¹



1. Onivyde[®] Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 08/2020.
Για περαιτέρω πληροφορίες, συμβουλευθείτε τη συνοπτική Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που συμπεριλαμβάνεται στο παρόν πρόγραμμα.

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

Onivyde sol.in 4,3mg/ml VL 10ml: Α.Τ. € 908,77



SERVIER HELLAS ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Φραγκοκλησιάς 7, 15125 Μαρούσι. Τηλ 210 9391000
www.servier.gr

ONIVYDE pegylated liposomal 4,3 mg/ml**πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς προς έγχυση**

• **ΣΥΝΘΕΣΗ***: Ένα φιαλίδιο των 10 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 43 mg ανύδρης ιρινοτεκάνης ελεύθερης βάσης (ως άλας οκταθεικής σακχαρόζης ιρινοτεκάνης σε πεγκυλιωμένο λιπασωματικό σκεύασμα).

Έκδοχο με γνωστή δράση: Ένα ml πυκνού διαλύματος περιέχει 0,144 mmol (3,31 mg) νατρίου. • **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ***: Θεραπεία μεταστατικού αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, σε συνδυασμό με 5 φθοριοουρακίλη (5 FU) και λευκοβορίνη (LV), σε ενήλικες ασθενείς που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη μετά από θεραπεία με βάση τη γεμισπαρίνη. • **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ***: Το ONIVYDE pegylated liposomal (ιρινοτεκάνη) πρέπει να συνταγογραφείται και να χορηγείται σε ασθενείς μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών. Δοσολογία. Η συνιστώμενη δόση και σχήμα του ONIVYDE pegylated liposomal είναι 70 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 90 λεπτών, ακολουθούμενα από LV 400 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 30 λεπτών, ακολουθούμενα από 5 FU 2.400 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 46 ωρών, χορηγούμενα κάθε 2 εβδομάδες. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να χορηγείται ως μεμονωμένος παράγοντας. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης μειωμένης δόσης έναρξης ONIVYDE pegylated liposomal (ιρινοτεκάνη) ίσης με 50 mg/m² για ασθενείς που είναι γνωστό ότι είναι ομόζυγοι για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 (βλ. παράγραφο 4.8 και 5.1). Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης του ONIVYDE pegylated liposomal σε 70 mg/m², εάν είναι ανεκτό σε συνεχόμενους κύκλους. Προσαρμογές της δόσης συνιστώνται για την αντιμετώπιση τοξικοτήτων βαθμού 3 ή 4 που σχετίζονται με το ONIVYDE pegylated liposomal. • **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ***: Ιστορικό υπερευαίσθησής βαριάς μορφής στην ιρινοτεκάνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Θλασσομία. • **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ***: Το ONIVYDE pegylated liposomal είναι ένα λιπασωματικό σκεύασμα ιρινοτεκάνης με διαφορετικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες συγκριτικά με τη μη λιπασωματική ιρινοτεκάνη. Η συγκέντρωση και η περιεκτικότητα της δόσης είναι διαφορετικές συγκριτικά με τις μη λιπασωματικές ιρινοτεκάνες. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν είναι ισοδύναμο με άλλα μη λιπασωματικά σκευάσματα ιρινοτεκάνης και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εναλλάξ. Στον περιορισμένο αριθμό ασθενών με προηγούμενη έκθεση σε μη λιπασωματική ιρινοτεκάνη, δεν έχει καταδειχθεί κάποιο όφελος από το ONIVYDE pegylated liposomal. Μυελοκαταστολή/ουδετεροπενία. Συνιστάται παρακολούθηση με γενικές εξετάσεις αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι υπάρχει κίνδυνος ουδετεροπενίας, καθώς και τη σημασία του πυρετού. Ο διάμεσος χρόνος έως την ελάχιστη τιμή για ουδετεροπενία > βαθμού 3 είναι 23 (εύρος 8-104) ημέρες μετά την πρώτη δόση της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Η εμπύρετη ουδετεροπενία (θερμοκρασία σώματος > 38 °C και αριθμός ερυθροφίλων < 1.000 κύτταρα/mm³) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται επείγοντως στο νοσοκομείο, με ενδοφλέβια αντιβιοτικά ευρέος φάσματος. Η χορήγηση του ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να διακόπτεται, εάν παρουσιαστεί ουδετεροπενικός πυρετός ή ο απόλυτος αριθμός ουδεροφίλων πέσει χαμηλότερα από 1.500 κύτταρα/mm³. Σημειώση με ουδετεροπενικό πυρετό και επακόλουθη σηπτική καταπληξία με μοιραία έκβαση έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος που έλαβαν θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Σε ασθενείς που αντιμετωπίσαν αιματολογικά συμβάντα βαριάς μορφής, συνιστάται η μείωση της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με ανεπάρκεια μυελού των οστών βαριάς μορφής δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Το ιστορικό προηγούμενης ακτινοβολίας της κοιλίας αυξάνει τον κίνδυνο ουδετεροπενίας βαριάς μορφής και εμπύρετης ουδετεροπενίας μετά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Συνιστάται στενή παρακολούθηση με εξετάσεις αίματος, ενώ θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης αυξητικών παραγόντων μυελοκυττάρων για ασθενείς με ιστορικό ακτινοβολίας της κοιλίας. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ONIVYDE pegylated liposomal ταυτόχρονα με ακτινοβολία. Οι ασθενείς με ανεπαρκή γλυκουρονίδωση της χολερυθρίνης, όπως αυτοί με σύνδρομο Gilbert, μπορεί να διατρέχουν

μεγαλύτερο κίνδυνο μυελοκαταστολής κατά τη λήψη θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Συγκριτικά με Καυκάσιους ασθενείς, οι Ασιάτες ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο ουδετεροπενίας βαριάς μορφής και εμπύρετης ουδετεροπενίας μετά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal+5 FU/LV (βλ. παράγραφους 4.8 και 5.2). Ανασκατασταλτικές επιδράσεις και εμβόλια. Η χορήγηση εμβολίων με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή λόγω χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του ONIVYDE pegylated liposomal, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ή θανατηφόρες λοιμώξεις. Συνεπώς, ο εμβολιασμός με εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς θα πρέπει να αποφεύγεται. Επιτρέπεται η χορήγηση εμβολίων με θανατωμένους ή αδρανιστοποιημένους μικροοργανισμούς. Ωστόσο, η ανταπόκριση σε αυτά τα εμβόλια μπορεί να είναι μειωμένη. Αλληλεπιδράσεις με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με ισχυρούς επαγωγείς του ενζύμου CYP3A4 όπως αντισπασμωδικά (φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη ή καρβαμαζεπίνη), ριφαμυτίνη, ριφαμπουτίνη και βαλαμμόχορτο (St. John's wort), εκτός εάν δεν υπάρχουν άλλες εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. Η κατάλληλη δόση έναρξης για ασθενείς που λαμβάνουν αυτά τα αντισπασμωδικά ή άλλους ισχυρούς επαγωγείς δεν έχει καθοριστεί. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο υποκατάστασής τους με θεραπείες που δεν προκαλούν ενζυμική επαγωγή τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal (βλ. παράγραφο 4.5). Αλληλεπιδράσεις με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή ισχυρούς αναστολείς του UGT1A1. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με ισχυρούς αναστολείς του ενζύμου CYP3A4 (π.χ. κυμώ γκρέιπφρουτ, κληρομομυκίνη, ινδιναβίρη, προκοναζόλη, λοπιναβίρη, νεφεζοδόνη, νελφινάβιρη, ριτοναβίρη, σακουιναβίρη, τελαπρεβίρη, βορικοναζόλη). Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από την έναρξη της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με ισχυρούς αναστολείς του UGT1A (π.χ. σταζαναβίρη, γεμφιβροζόλη, ινδιναβίρη), εκτός εάν δεν υπάρχουν άλλες εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. Διάρροια. Διάρροια μπορεί να παρουσιαστεί πρώιμα (εμφάνιση σε ≤ 24 ώρες μετά την έναρξη χορήγησης του ONIVYDE pegylated liposomal) ή όψιμα (> 24 ώρες) (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν πρώιμη διάρροια, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης θεραπευτικής και προφυλακτικής αγωγής με στροπίνη, εκτός εάν αντενδείκνυται. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον κίνδυνο καθυστέρημένης διάρροιας, που μπορεί να είναι εξουθενωτική και, σε σπάνιες περιπτώσεις, απειλητική για τη ζωή, καθώς οι επίμονες χαλαρές ή υδαρείς κενώσεις μπορεί να προκαλέσουν αφυδάτωση, διαταραχές των ηλεκτρολυτών, κόπωση, εξέλιξη του γαστρεντερικού (ΓΕ) σωλήνα, λοιμωξη ή σηψαιμία. Μόλις παρουσιαστεί η πρώτη υγρή κένωση, ο ασθενής θα πρέπει να ξεκινήσει να πίνει μεγάλες ποσότητες ποτών που περιέχουν ηλεκτρολύτες. Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν άμεσα διαθέσιμη λοπεραμίδη (ή ισοδύναμο) για την έναρξη της θεραπείας για όψιμη διάρροια. Θα πρέπει να ξεκινήσει η χρήση λοπεραμίδης κατά την πρώτη εμφάνιση όχι καλά σχηματισμένων ή χαλαρών κοπράνων ή κατά την πιο πρώιμη εμφάνιση κενώσεων με συχνότητα υψηλότερη από την κανονική. Θα πρέπει να χορηγείται λοπεραμίδη μέχρι οι ασθενείς να παραμείνουν χωρίς διάρροια για τουλάχιστον 12 ώρες. Εάν η διάρροια εμμένει ενόσω ο ασθενής λαμβάνει λοπεραμίδη για περισσότερες από 24 ώρες, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσθήκης αντιβιοτικής υποστήριξης από του στόματος (π.χ. φθοριοκινολόνη για 7 ημέρες). Η λοπεραμίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για πάνω από 48 διαδοχικές ώρες λόγω του κινδύνου παραληψιμότητας ελκώδους. Εάν η διάρροια εμμένει για περισσότερες από 48 ώρες, διακόψτε τη χορήγηση λοπεραμίδης, παρακολουθήστε και αναπληρώστε τους υγρούς ηλεκτρολύτες και συνεχίστε την υποστήριξη με αντιβιοτικά μέχρι να υποχωρήσουν τα συνδρά συμπτώματα. Η θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι η διάρροια να υποχωρήσει σε βαθμό ≤ 1 (2-3 κενώσεις/ημέρα περισσότερες από τη συνήθεια κενώσεων πριν από τη θεραπεία). Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με εντερική απόφραξη και χρόνια φλεγμονώδη εντερική νόσο, εκτός εάν έχει υποχωρήσει. Μετά από διάρροια βαθμού 3 ή 4, η επόμενη δόση του ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να μειωθεί (βλ. παράγραφο 4.2). Χολινεργικές αντιδράσεις. Η πρώιμη εμφάνιση διάρροιας μπορεί να συνοδεύεται από χολινεργικά συμπτώματα όπως ρινίτιδα, αυξημένη έκκριση σιέλου, έξηψη, διαφόρηση, βραδυκαρδία, μύση και υπερπεριστάλση.

Σε περίπτωση εμφάνισης χολινεργικών συμπτωμάτων, θα πρέπει να χορηγηθεί ατροπίνη. **Οξείες αντιδράσεις στην έγχυση και σχετικές αντιδράσεις.** Αναφέρθηκαν αντιδράσεις στην έγχυση, που περιλαμβάνουν κυρίως εξάνθημα, κνίδωση, περιφερικό οίδημα ή κνησμό, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Παρουσιάστηκαν νέα συμβάντα (όλα βαθμού 1 ή βαθμού 2), γενικά πρώιμα, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal, και μόνο 2 από τους 10 ασθενείς παρουσίασαν συμβάντα μετά την πέμπτη δόση. Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της οξείας αντίδρασης στην έγχυση. Το ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας βαριάς μορφής. **Προηγούμενη επέμβαση Whipple.** Οι ασθενείς με ιστορικό επέμβασης Whipple παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων μετά τη λήψη ONIVYDE pegylated liposomal σε συνδυασμό με 5 FU και λευκοβορίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λοιμώξεων. **Αγγειακές διαταραχές.** Το ONIVYDE pegylated liposomal έχει συσχετιστεί με θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, φλεβική θρόμβωση και αρτηριακή θρομβοεμβολή. Πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό ιστορικό προκειμένου να εντοπίζονται οι ασθενείς με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου εκτός από το υποκείμενο νεόπλασμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα της θρομβοεμβολής και να έχουν ενημερωθεί να επικοινωνούν αμέσως με τον γιατρό ή τον νοσηλεύτη τους σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων σημείων ή συμπτωμάτων. **Πνευμονική τοξικότητα.** Παρουσιάστηκαν συμβάντα τύπου διάμεσης πνευμονοπάθειας (ILD) που οδήγησαν σε θάνατους, σε ασθενείς που λάμβαναν μη λιποσωματικά ιρινοτεκάνη. Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συμβάντων τύπου ILD κατά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal σε κλινικές μελέτες. Στους παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται η προϋπάρχουσα πνευμονοπάθεια, η χρήση πνευμονοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων, παραγόντων διεγερσης αποικιών ή η λήψη προηγούμενης ακτινοθεραπείας. Οι ασθενείς με παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανανέυστα συμπτώματα πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Σε μικρό ποσοστό ασθενών που εγγράφηκαν σε μια κλινική μελέτη με την ιρινοτεκάνη, παρατηρήθηκε ένα δικτυο αζώδες μοτίβο στην ακτινογραφία θώρακα. Σε περίπτωση νέας ή προοδευτικής εξελισσόμενης δύσπνοιας, βήχα και πυρετού θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal, για όσο διάστημα εκκρεμεί η διαγνωστική εκτίμηση. Το ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση ILD. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Οι ασθενείς με υπερχοληρυθριναιμία είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις ολικής SN 38 (βλ. παράγραφο 5.2) και, συνενώς, ο κίνδυνος ουδετεροπενίας είναι αυξημένος. Θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτική παρακολούθηση με γενικές εξετάσεις αίματος σε ασθενείς με ολική χοληρυθρίνη 1,0 2,0 mg/dl. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (χοληρυθρίνη > 2 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο [ULN]: τρανσαμινάσες > 5 φορές το ULN). Απαίτείται προσοχή όταν το ONIVYDE pegylated liposomal χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα ηπατοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. **Νεφρική δυσλειτουργία.** Η χρήση του ONIVYDE pegylated liposomal σε ασθενείς με σημαντική νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί (βλ. παράγραφο 5.2). **Ελλιποβαρείς ασθενείς (δείκτης μάζας σώματος < 18,5 kg/m²).** Στην κλινική μελέτη για την αξιολόγηση του ONIVYDE pegylated liposomal +5 FU/LV, 5 από τους 8 ελλιποβαρείς ασθενείς παρουσίασαν μια ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 3 ή 4, κυρίως μυελοκαταστολή, ενώ για 7 από τους 8 ασθενείς απαιτήθηκε τροποποίηση της δόσης, όπως καθυστέρηση, μείωση ή διακοπή της δόσης. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί κατά τη χρήση του ONIVYDE pegylated liposomal σε ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος <18,5 kg/m². **Έκδοχα.** Κάθε ml ONIVYDE pegylated liposomal περιέχει 0,144 mmol (3,31 mg) νατρίου. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη για τους ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη πρόσληψη νατρίου. • **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ*:** Η συγχόρησηση του ONIVYDE pegylated liposomal με επαγωγείς του CYP3A4 μπορεί να μειώσει τη συστηματική έκθεση στο ONIVYDE pegylated liposomal. Η συγχόρησηση του ONIVYDE pegylated liposomal με άλλους αναστολείς του CYP3A4 και του UGT1A1 μπορεί να αυξήσει τη συστηματική έκθεση στο ONIVYDE pegylated liposomal. • **ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ*:** • **ΚΥΗΣΗ*:** Δε συνιστάται. • **ΓΑΛΟΥΧΙΑ*:** Αντενδύκνεται. • **ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΨΗ*:** Οι γυναίκες σε

αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal και για 1 μήνα από εκεί και έπειτα. Οι άνδρες θα πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτικό κατά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal και για 4 μήνες από εκεί και έπειτα. • **ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ*:** Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων. • **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ*:** Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: Ουδετεροπενία, λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία, υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαίμια, αφυδάτωση, μειωμένη όρεξη, ζάλη, διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, στοματίτιδα, αλωπεκία, πυρεξία, περιφερικό οίδημα, φλεγμονή βλεννογόνων, κόπωση, εξασθένιση, μείωση βάρους. Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: Σηπτική καταληψία, σπυρίμια, πνευμονία, εμπίρεση ουδετεροπενία, γαστρεντερίτιδα, καντιντίαση του στόματος, λεμφοπενία, υποχοληλαιμία, υπονατρίαιμια, υποφωσφοραιμία, αύπνια, χολινεργικό σύνδρομο, δυσγευσία, υπόταση, πνευμονική εμβολή, εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, δύσπνοια, δυσφωνία, κολίτιδα, αιμορροΐδες, υπολευκωπαιναιμία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση, οίδημα, αυξημένη χοληρυθρίνη, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασαρπτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένο διεθνές κανονικοποιημένο ηπλίκιο. Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: Σηψαιμία των κοιλιοφόρων, υπερευαισθησία, θρόμβωση, υποξία, οισοφαγίτιδα, πρωκτίτιδα, δυσχρωματισμός όνυχα. • **ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ*:** • **ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ*:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01XX19. Η δραστική ουσία του ONIVYDE pegylated liposomal είναι η ιρινοτεκάνη (αναστολέας της τοποϊσομεράσης Ι), η οποία είναι ενκαψυλιωμένη σε κυστίδιο διπλοστιβάδας λιπιδίων ή λιπόσωμα. Η ιρινοτεκάνη είναι παράγωγο της καμπτοθικίνης. Οι καμπτοθικίνες δρουν ως ειδικοί αναστολείς του ενζύμου DNA τοποϊσομεράση Ι. Η ιρινοτεκάνη και ο δραστικός μεταβολίτης της, το SN 38, προσδένονται αναστρέψιμα στο σύμπλοκο τοποϊσομεράση Ι DNA και επάγουν βλάβες σε μονόκλωνο DNA που αποκλείουν τη διχάλα αντιγραφής DNA και είναι υπεύθυνες για την κυτταροτοξικότητα. Η ιρινοτεκάνη μεταβολίζεται από την καρβοξυλεστεράση σε SN 38. Το SN 38 είναι περίπου 1.000 φορές ισχυρότερο από την ιρινοτεκάνη ως αναστολέας της τοποϊσομεράσης Ι, που έχει καθαριστεί από κυτταρικές σειρές όγκων ανθρώπων και τρωκτικών. • **ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ:** Φιαλίδιο από γυαλί τύπου Ι με γκρι πώμα εισχώρησης χλωροβουτυλίου και σφράγιση αλουμινίου με αποσώσιμο πώμα, που περιέχει 10 ml πυκνού διαλύματος. Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο. • **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot 92284 Suresnes cedex, Γαλλία. • **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 08/2020

Onivyde sol in 4,3mg/ml VL 10ml: **Α.Τ. € 908,77**

*Για τις πλήρεις πληροφορίες, παρακαλείσθε να συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται από τον ΚΑΚ.



SERVIER HELLAS ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ
Φραγκοκκλησίας 7, 15125 Μαρούσι
Τηλ 210 9391000
www.servier.gr

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

