

Οργάνωση: Ελληνική Οργάνωση Πρόληψης και Εκπαίδευσης για τον Καρκίνο (ΕΟΠΕΓΚ)
Σε συνεργασία με: • Ε' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
• Ογκολογική Μονάδα, Βοστανείο, Γ.Ν. Μυτιλήνης

Υπό την Αιγίδα:



Ιατρικός
Σύλλογος
Αθηνών



Η ογκολογία το 2021

*Νέες Εξερήξεις, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς*



Ξενοδοχείο
**Divani
Caravel**
Αθήνα

1-2
Οκτωβρίου
2021

Χορηγούνται
16 Μόρια
Συνεχιζόμενης
Ιατρικής
Εκπαίδευσης
(CME-CPD)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος KEYTRUDA, 09 Μαρτίου 2021



MSD
INVENTING FOR LIFE

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



Η ογκολογία το 2021

*Νέες Εξεργασίες, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς*



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

► επιτροπές

Οργανωτική Επιτροπή

ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Η. Νικολαΐδης
Α. Στριμπάκος
Κ. Τσιγαρίδας

ΜΕΛΗ

Γ. Κριτσέλης
Κ. Μπαλάσκας
Μ. Νικολάου
Α. Τζοβάρας
Α. Τσιάρα
Κ. Τσιγαρίδας
Γ. Τσιώτος

Επιστημονική Επιτροπή

Ι. Κωτσαντής
Γ. Κριτσέλης
Γ. Λύπας
Κ. Μπαλάσκας
Η. Νικολαΐδης
Μ. Νικολάου
Α. Στριμπάκος
Α. Τζοβάρας
Α. Τσιάρα
Κ. Τσιγαρίδας
Γ. Τσιώτος
Π. Χρυσοχέρης
Κ. Μαυραντώνης
Κ. Στάμου

XGEVA® (denosumab)



Τρόπος λήψης: Πρωτοβλαβή (πρώτη λήψη)
Η δόση είναι 120 mg (2 x 60 mg) ενδοφλέβια, μία φορά, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας Διασφάλισης και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς, Φαρμακείο Ε.Π.Ε., Τηλ.: +30 2103447000.

Λογιστική περίληψη: XGEVA 120mg/17.2mL (70mg/5mL) BTL 17442, 294,90 €

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

Ανοφύρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
ανάδοσης στο Ίδρυμα Ανοφύρεσης Ενέργειων και Υλικών Οργάνων Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax 2106540565, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας Διασφάλισης
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς, Φαρμακείο Ε.Π.Ε., Τηλ.: +30 2103447000.

Πριν τη συνταγογράφηση ενημερωθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

AMGEN®

Δε Κωνσταντίνου 59-61
Green Plaza, κτίριο Γ, 15 126 Μαρούσι
Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447030
Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr



Η ογκολογία το 2021

*Νέες Εξελιξίσεις, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς*



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

► χαιρετισμός

Αξιότιμοι συνάδελφοι, αγαπητοί φίλοι.

Η καθημερινότητα όλων μας έχει επηρεαστεί αναπόφευκτα σε μεγάλο βαθμό από τις διαρκώς μεταβαλλόμενες συνθήκες της τρέχουσας πανδημίας. Καλούμαστε συνεχώς να επαναπροσδιορίσουμε ιατρικές πρακτικές εξέτασης, διάγνωσης, θεραπείας και παρακολούθησης των ασθενών μας, υπό το πρίσμα της δικής τους ασφάλειας με ταυτόχρονο γνώμονα την ογκολογική τους φροντίδα.

Παρ' όλες τις δυσκολίες οι ιατρικές εξελίξεις συνεχίζουν ευτυχώς να λαμβάνουν χώρα. Έτσι υφίσταται αμείωτη η χαρά και ηθική υποχρέωση να εκπαιδευόμαστε και να ενημερωνόμαστε με στόχο της καλυτέρευσης της ζωής των ασθενών μας.

Βρισκόμαστε λοιπόν στην πολύ ευχάριστη και τιμητική θέση να σας προσκαλέσουμε όλους στις εργασίες της 2^{ης} ετήσιας διημερίδας μας ώστε να ανασκοπήσουμε τα νεότερα δεδομένα της χρονιάς αυτής, προσαρμόζοντας ανάλογα την καθημερινή πρακτική μας, αλλά και να ανταλλάξουμε απόψεις για φλέγοντα ογκολογικά θέματα.

Οι πρόεδροι της Οργανωτικής Επιτροπής

Αλέξιος Στριμπάκος

Ηλίας Νικολαΐδης

Κωνσταντίνος Τσιγαρίδας

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 οσφυαλγία, ναυτία, κόπωση, διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, αλωπεκία, και εξάνθημα και λοιμώξεις, ουδετεροπενία, λευκοπενία, αναιμία μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, λεμφοπενία, υποφωσφαταιμία και έμετος, αντίστοιχα

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που διατίθεται ΕΔΩ.



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

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΠΗΣΗ: +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



Η ογκολογία το 2021

Νέες Εξελιξίσεις, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

► επιστημονικό πρόγραμμα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 1 Οκτωβρίου 2021

09.45-10.30 Προσέλευση - Εγγραφές

10.30-13.00 Η νέα γενιά - Το μέλλον της ογκολογίας

Συντονιστές: Α. Στριμπάκος, Η. Νικολαΐδης, Αλ. Αρδαβάνης

CASE REPORT 1

Παρουσίαση από Ειδ/νο.
ΑΝΑΛΥΣΗ

Σ. Ταλαγάνη
Αλ. Τζοβάρας

CASE REPORT 2

Παρουσίαση από Ειδ/νο.
ΑΝΑΛΥΣΗ

Ε. Καρατρασόγλου
Μ. Νικολάου

CASE REPORT 3

Παρουσίαση από Ειδ/νο.
ΑΝΑΛΥΣΗ

Ι. Χατζηδάκης
Γ. Καβουράκης

ΣΧΟΛΙΑΣΤΕΣ: Απ. Λασκαράκης, Μ. Θεοχάρη, Γ. Παπαζοΐνης

13.00-13.15 Διάλειμμα καφέ

13.15-15.00 Νεότεροι χειρισμοί στους καρκίνους ουροποιητικού

Συντονιστές: Σπ. Γκούβαλης, Α. Μωκάκος, Α. Στεργιούλα

Χειρουργικές εξελίξεις στον καρκίνο του προστάτη.

Χ. Κομνηνός

Σε ποιες περιπτώσεις είναι αντένδειξη η ρομποτική επιλογή.

Σ. Τυριτζής

Early stage καρκίνος ουροδόχου κύστεως.

Α. Τσιάρα

Συνδυασμός θεραπειών 1ST LINE CA ΝΕΦΡΟΥ.

Με ποια κριτήρια.

Π. Οικονομοπουλου

Βέλτιστος ορμονικός χειρισμός CA Προστάτη.

Ζ. Ζαφειρίου

15.00-16.00 Γεύμα - Μεσημβρινή διακοπή



ZARZIO



BINOCRIT 2021 03/2021

SANDOZ A Novartis
Division

KAK, Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, A-6250 Kundl, Austria

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



Η ογκολογία το 2021

Νέες Εξερήξεις, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 1 Οκτωβρίου 2021

16.00-17.30 Ο ΙΣΤΟΣ ΑΦΗΓΕΙΤΑΙ, ΟΙ ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΑΦΟΥΓΚΡΑΖΟΝΤΑΙ;

Συντονιστές: Γ. Αग्रογιάννης, Π. Αραπαντώνη, Ε. Καρυδά

Γονιδιακές υπογραφές στον καρκίνο του μαστού,
που βρισκόμαστε.

Ε. Κοσμίδης

Πρόγνωση vs Πρόβλεψη:

Πολυγονιδιακές υπογραφές και η κλινική τους αξία.

Ν. Τσούλος

Προβλεπτική και Προγνωστική αξία του βαθμού
υποστρόφής TRG Νεοπλασματικής νόσου.

Κ. Γρηγοριάδης

17.30-19.30 Καρκίνος του πνεύμονα.

Ψηφιδωτό επιλογών σε ένα πολύπλοκο νόσημα.

Συντονιστές: Ε. Λινάρδου, Κ. Πουλόπουλος, Ε. Σαμαντάς

Στοχεύουσες θεραπείες στην 1^η και 2^η γραμμή.

Ι. Μούντζιος

Υψηλή έκφραση PDL-1. Η προσθήκη ΧΜΘ έχει όφελος.

Σ. Αγγελάκη

Υψηλή έκφραση PDL-1. Η προσθήκη ΧΜΘ έχει ζημία

Η. Αθανασιάδης

Μετά την ανοσοθεραπεία τι; Rechallenge ανοσο πότε; Ν. Μητσιμπόνας

Νεότερες χειρουργικές τεχνικές διάγνωσης και θεραπείας

Κ. Ηλιάδης

Νέες θεραπευτικές επιλογές στο μικροκυτταρικό.

Ε. Λινάρδου

ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ: Μ. Γεωργιαννάκης, Μ. Μάνος

19.30-20.00 Δορυφορική Διάλεξη

Sponsored by 

Συντονιστής: Α. Αλεξόπουλος

Βιομοειδή αντισώματα στην Ογκολογία:

Παρόν και Μέλλον.

Α. Τζοβάρας

20.00-20.30 Δορυφορική Διάλεξη

Sponsored by  Bristol Myers Squibb™

Συντονιστής: Α. Κουτσοκέρα

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

Α. Λασκαράκης



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 27
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021



Η ογκολογία το 2021

Νέες Εξελιξιές, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

ΣΑΒΒΑΤΟ 2 Οκτωβρίου 2021

09.00-10.00 Βιομοιοιδή - Εμβόλια και καρκίνος

Συντονιστές: Δ. Κατσώχη, Ι. Μπουκοβίνας, Γ. Παπαζήσης

Κατηγορίες βιομοιοειδών και ποιοτικά χαρακτηριστικά. Μ. Αυγουστίδου
Εμβόλια και καρκίνος - μια ιστορία που επαναλαμβάνεται
το παράδειγμα του HPV.

Α. Ψυρρή

10.00-11.30 Νεοπλασματική νόσος στην καθημερινότητα

Συντονιστές: Ε. Κάσση, Α. Κωτσάκης

Δικαίωμα στην αισιοδοξία.

Καρκίνος και Διαβήτης.

Καρδιακή ανεπάρκεια και καρκίνος
σε δύο διαφορετικές οντότητες.

Α. Λεμονή

Β. Λαμπαδιάρη

Η. Τσούγκος

11.30-11.50 Διάλειμμα καφέ

11.50-14.00 Καρκίνοι Πεπτικού Ολιγομεταστατική νόσος

Συντονιστές: Χ. Δερβένης, Κ. Ζωγράφος, Π. Παπακώστας

TETRA-BATE στην αντιμετώπιση ολιγομεταστατικής νόσου του πεπτικού.

1. Σε ποιες περιπτώσεις υπερέχει η χειρουργική
αντιμετώπιση.

Γ. Τζίμας

2. Πότε η επεμβατική ακτινολογία έχει τον πρώτο λόγο.

Μ. Γλυνός

3. Έχει θέση υπεροχής η ακτινοθεραπευτική προσέγγιση;

Μ. Τριχάς

4. Η συστηματική θεραπεία δίνει την απάντηση

Γ. Λύπας

Υποτροπή της νόσου στον παγκρεατικό καρκίνο.

Πότε καλούμε χειρουργό.

Γ. Τσιώτος

Υποτροπή της νόσου στον καρκίνο παχέος εντέρου.

Π. Χρυσοχέρης

Καρκίνος ορθού. Ποιες οι συχνότερες αστοχίες.

Κ. Στάμου

14.00-15.00 Σπανιότεροι Όγκοι

Συντονιστές: Β. Βουγιούκας, Γ. Κουμάκης, Δ. Μπαφαλούκος

Διάγνωση των όγκων εγκεφάλου.

Πότε επιλέγουμε CT, PET, MRI, Φασματοσκ.

Α. Αθανασάκος

Χειρουργικές Εξελίξεις στους καρκίνους
εγκεφάλου.

Μ. Σουγιουλτζόγλου

Βέλτιστη αλληλουχία στους BRAF+ ασθενείς
με μελάνωμα.

Φ. Σταυρίδη

Εξελίξεις στα σαρκώματα μαλακών μορίων.

Σ. Κόκκαλη



ZIEXTENZO®
pegfilgrastim



ZIEX_ADV_001_Sep_2021 GR2109011251

Lectus adv.

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

Η διάγνωση &/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο & μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.

Νοσοκομειακή τιμή: ZIEXTENZO INJ.S0.PFS 6MG BTx1 PFSYR 314,07€

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται σε επόμενη σελίδα

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανοφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΑΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

SANDOZ A Novartis Division

KAK: Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:

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



Η ογκολογία το 2021

Νέες Εξευρίξεις, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

ΣΑΒΒΑΤΟ 2 Οκτωβρίου 2021

15.00-16.00 Γεύμα – Μεσημερινή διακοπή

16.00-16.30 Δορυφορική Διάλεξη

Sponsored by  Bristol Myers Squibb™

Συντονιστής: **Ι. Χατζάρας**

Η συμβολή της ανοσοθεραπείας στα καρκινώματα
του ανωτέρου πεπτικού

Γ. Λύπας

16.30-17.00 Δορυφορική Διάλεξη

Sponsored by  **IPSEN**
Innovation for patient care

Συντονιστής: **Κ. Ανδρίτσος**

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

Δ. Στεφάνου

17.00-19.00 Καρκίνος Μαστού

Συντονιστές: **Α. Αλεξόπουλος, Β. Γεωργούλιας, Π. Παπαδόπουλος**

Γονδιακός έλεγχος: έχει νόημα ο επανέλεγχος brca;

Λ. Φλωρεντίν

Ορμονικός χειρισμός, πού βρισκόμαστε;

Ν. Σπάθας

HER2+, επιτυχίες και αποτυχίες των τελευταίων ετών. **Α. Χριστοπούλου**

Ανοσοθεραπεία στην πρώιμη νόσο.

Επιλογές και περιορισμοί

Ε. Σαλούστρος

19.00-20.00 Ιατρικός φάκελος και ψηφιοποίηση του κράτους

Προεδρείο: **Ζ. Σαριδάκη, Α. Στριμπάκος, Κ. Τσιγαρίδας**

Εισαγωγή: **Π. Κοσμίδης**

Ιατρικός φάκελος και ηλεκτρονική συνταγογράφηση

Νίκη Τσούμα,

Πρόεδρος Δ.Σ. και Διευθύνουσα Σύμβουλος της ΗΔΙΚΑ Α.Ε.

Ψηφιοποίηση του κράτους στον τομέα της υγείας

Ιωάννης Οικονόμου, Κυβερνητικός Εκπρόσωπος



11 ARV 11.25/3,75-BSEP 2020

ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξιφαίνη ή με αναστολέα αρωματάσης, σε ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού αρχικού σταδίου, σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο υποτροπής, οι οποίες είναι επιβεβαιωμένα προεμμηναυσιακές, μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας¹.

1. Arvekap® 3,75mg, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος
Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος σε επόμενη
σελίδα του εντύπου.

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



Η ογκολογία το 2021

*Νέες Εξεργασίες, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς*



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

► ομιλητές - πρόεδροι

Αγγελάκη Σοφία

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Αγρογιάννης Γεώργιος

MD, PhD, Αναπληρωτής Καθηγητής, Ιστοπαθολόγος, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Αθανασάκος Αθανάσιος

Ακτινολόγος, Νοσοκομείο «Υγεία»

Αθανασιάδης Ηλίας

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.

Αλεξόπουλος Αθανάσιος

MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Νοσοκομείο «Υγεία»

Ανδρίτσος Κωνσταντίνος

MD, Ουρολόγος, Νοσοκομείο «Υγεία»

Αραπαντώνη-Δαδιώτη Πετρούλα

M.D. PhD, Παθολογοανατόμος, Δ/ντρια Παθολ/κού Εργαστηρίου, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν»

Αρδαβάνης Αλέξανδρος

MD, PhD, Επιστημονικά Υπεύθυνος, Διευθυντής Παθολογικού Ογκολογικού Τμήματος, Γ.Α.Ο.Ν.Α.. «Ο Άγιος Σάββας»

Αυγουστίδου Μαρία

Παθολόγος-Ογκολόγος, Γ' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»

Βουγιούκας Βασίλειος

Νευροχειρουργός, Διευθυντής Νευροχειρουργικής Κλινικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Γεωργιαννάκης Εμμανουήλ

Θωρακοχειρουργός, Διευθυντής Τμήματος Ελάχιστα Επεμβατικής Θωρακοχειρουργικής, Νοσοκομείο «Metropolitan»

Γεωργούλιας Βασίλειος

Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Διευθυντής Α' Ογκολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο «Metropolitan»

Γκούβαλης Σπυρίδων

MD, PhD, Χειρουργός Ουρολόγος, Όμιλος «Υγεία», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου RWTH Aachen Γερμανίας

Γλυνός Μιχαήλ

Ακτινολόγος, Διευθυντής Τμήματος Επεμβατικής Ακτινολογίας, Νοσοκομείο «Υγεία»

Γρηγοριάδης Κυριάκος

Παθολογοανατόμος, τ. Δντης Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

Δερβένης Χρήστος

Διευθυντής (Hon) Κλινικής Χειρουργικής Ογκολογίας - Χειρουργικής Ήπατος - Χοληφόρων - Παγκρέατος. Καθηγητής Χειρουργικής Πανεπιστημίου Κύπρου

Ζαφειρίου Ζαφείρης

MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμ. Β', Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Ζωγράφος Κωνσταντίνος

Γαστρεντερολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Ηλιάδης Κοσμάς

Χειρουργός Θώρακος, Διευθυντής, Θωρακική Κλινική Νοσοκομείο «Υγεία»

Θεοχάρη Μαρία

Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Καβουράκης Γεώργιος

Παθολόγος-Ογκολόγος Ογκολογική Μονάδα, Β Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

Καρατρασόγλου Ελίνα

MD, MSc, PhD, Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»



Η ογκολογία το 2021

*Νέες Εξευρίξεις, Προσεγγίσεις και Τεχνοβιογένεση
στην Υπηρεσία του Ασθενούς*



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

Καρυδά Ειρήνη	M.D., Ph.D, Χειρουργός, Διευθύντρια Κέντρου Μαστού, Νοσοκομείο «Υγεία»
Κάσση Ευανθία	Ενδοκρινολόγος, Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής, Ε.Κ.Π.Α.
Κατσώχη Δέσποινα	MD, PhD, Ογκολόγος-Ακτινοθεραπευτής, Νοσοκομείο. «Υγεία», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου RWTH Aachen Γερμανίας, Πρόεδρος ΑΚΟΣ
Κόκκαλη Στεφανία	MD, MSc, Επιμελήτρια Παθολογικής-Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Κομνηνός Χρήστος	MD,MSc,PHD,FEBU, Διευθυντής Κέντρου Αναπλαστικής και Προηγμένης Χειρουργικής Ουρολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Κοσμίδης Ευστράτιος	Αναπληρωτής Καθηγητής, Εργαστήριο Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ.
Κοσμίδης Πάρις	Διευθυντής Β Παθολογικής - Ογκολογικής Κλινικής ,Νοσοκομείο «Υγεία»
Κουμάκης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Β΄ Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
Κουτσοκέρα Αλεξάνδρα	Πνευμονολόγος – Φυματιολόγος
Κωτσάκης Αθανάσιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας
Λαμπαδιάρη Βαία	MD, PhD, Παθολόγος - Ενδοκρινολόγος, Αναπλ. Καθηγήτρια Παθολογίας - Σακχαρώδη Διαβήτη, Β΄ Προπαιδευτική Κλινική & Μονάδα Έρευνας, Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Λασκαράκης Απόστολος	Παθολόγος Ογκολόγος MD, MSc, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Λεμονή Αναστασία	MSc, Ψυχολόγος, Γνωσιακή Συμπεριφοριστική θεραπεία, MSc Αντιμετώπιση του πόνου
Λινάρδου Ελένη	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια Δ΄ Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Λύπας Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Τμήμα Γενετικής Ογκολογίας - Παθολογικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο «Υγεία»
Μάνος Εμμανουήλ	Επεμβατικός Πνευμονολόγος - Φυματιολόγος, τ. Υπεύθυνος Βρογχολογικού Εργαστηρίου Γ. Ν. Χαλκίδας
Μητσιμπόνας Νικόλαος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Συνεργάτης, Δ.Θ.Κ.Α., Νοσοκομείο «Υγεία», Νοσοκομείο «Μητέρα», Νοσοκομείο «Ρέα»
Μούντζιος Ιωάννης	MD,MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, 251 Γ.Ν. Αεροπορίας
Μπαφαλούκος Δημήτριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Α΄ Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan», Ομότιμος Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Δ.Α.
Μπουκοβίνας Ιωάννης	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκης
Μωκάκος Αλέξανδρος	Ουρολόγος, Επιμελητής Β΄ Ουρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Υγεία»
Νικολαΐδης Ηλίας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α΄, Γενικό Νοσοκομείο Μυτιλήνης, «Βοστανείο»



Η ογκολογία το 2021

*Νέες Εξευρίξεις, Προσεγγίσεις και Τεχνοβιογένεση
στην Υπηρεσία του Ασθενούς*



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

Νικολάου Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Επιμελητής Β, Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Οικονομοπούλου Παναγιώτα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική,, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Οικονόμου Ιωάννης	Κυβερνητικός Εκπρόσωπος
Παπαδόπουλος Παναγιώτης	Παθολόγος – Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογική Κλινική, «Ν.Ν.Α.»
Παπαζήσης Γεώργιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Κλινικής Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής Α.Π.Θ.
Παπακώστας Παύλος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, «Metropolitan General»
Παπαξοίνης Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Β' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Πουλόπουλος Κωνσταντίνος	Πνευμονολόγος, Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Υγεία»
Σαλούστρος Εμμανουήλ	Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Σαμαντάς Επαμεινώνδας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Σαριδάκη Ζαχαρένια	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ» - Κλινική «Ασκληπιείον Κρήτης», Ηράκλειο, Κρήτη
Σουγιουλτζόγλου Μιλτιάδης	M.D., Νευροχειρουργός, Νοσοκομείο «Υγεία»
Σπάθας Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Στάμου Κωνσταντίνος	Χειρουργός, Διευθυντής Β' Χειρουργικής Κλινικής, Αναπληρωτής Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας «Μητέρα»
Σταυρίδη Φλώρα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια Δ' Παθολογικής - Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Υγεία»
Στεργιούλα Αναστασία	Ακτινοθεραπευτής Ογκολογος, Κεντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Ιασω, Μοναδα Ελικοειδους Ακτινοθεραπειας-Στερεοτακτικής Ακτινοχειρουργικής «Ιατροπολις»
Στεφάνου Δήμητρα	MD, PhD, Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ, Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Στριμπάκος Αλέξιος	MRCP, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ε' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία», Πρόεδρος Ελληνικής Οργάνωσης Πρόληψης και Εκπαίδευσης για τον Καρκίνο (ΕΟΠΕΓΚ)
Ταλαγάνη Σοφία	Ειδικεύομενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τζίμας Γεώργιος	FACS, FRCSCC, Assistant Professor of Surgery, University of Vermont, Διευθυντής Τομέα Χειρουργικής Ήπατος Παγκρέατος και Χοληφόρων, Νοσοκομείο «Υγεία»
Τζοβάρας Αλέξανδρος	PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»



Η ογκολογία το 2021

*Νέες Εξευρίξεις, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς*



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

Τριχάς Μιλτιάδης
Τσιάρα Άννα

Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος Επιστημονικός Συνεργάτης «Ιασώ»
Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια, Ε' Ογκολογική Κλινική,
Νοσοκομείο «Υγεία»

Τσιγαρίδας Κωνσταντίνος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής Ε' Παθολογικής
- Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «Υγεία»

Τσιώτος Γρηγόριος

Διευθυντής, Α' Χειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα-
Υγεία», Instructor of Surgery Mayo Clinic, Assistant Professor of
Surgery University of Missouri, Πρόεδρος Ελληνικού Ινστιτούτου
Παγκρέατος

Τσούγκος Ηλίας

Καρδιολόγος MD, PhD, Διευθυντής ΣΤ' Καρδιολογικής Κλινικής,
Νοσοκομείο «Υγεία», Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Αθηνών

Τσούλος Νικόλαος

MSc, MBA, Βιοχημικός, Διευθύνων Σύμβουλος GeneKor
Medical S.A.

Τσούμα Νίκη

Τυριτζής Σταύρος

Προέδρος ΔΣ και Διευθύνουσας Συμβούλου της ΗΔΙΚΑ Α.Ε.
Ουρολόγος, Διευθυντής Δ' Ουρολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο
«Υγεία», Επίκουρος Καθηγητής Ουρολογικής Ογκολογίας και
Ρομποτικής Χειρουργικής Πανεπιστημίου Karolinska Στοκχόλμης
B.Sc., Ph.D., ErCLG Κλινική Εργαστηριακή Γενετίστρια,
Διευθύντρια Γενετικής, A-Lab Κέντρο Γενετικής και Γενωμικής

Φλωρεντίν Λίνα

Χατζάρας Ιωάννης

Διευθυντής Κλινικής Χειρουργικής Πεπτικού Συστήματος,
«Metropolitan General Hospital», Αθήνα, Επισκέπτης Καθηγητής
Χειρουργικής, Ε.Κ.Π.Α.

Χατζηδάκης Ιωάννης

Χριστοπούλου Άννα

Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικόν»
Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια Παθολογίας-Ογκολογίας,
Υπεύθυνη, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν. Πατρών Άγιος Ανδρέας,
Διδάκτωρ, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών

Χρυσοχέρης Περικλής

MD, FACS, Διευθυντής Α' Χειρουργικής Κλινικής, Νοσοκομείο
«Υγεία»

Ψυρρή Αμάντα

Παθολόγος Ογκολόγος, Καθηγήτρια Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή,
Ε.Κ.Π.Α.

Tafinlar® + Mekinist®

(dabrafenib) (trametinib)

Lectus adv.

TAF-MEK_WEB_012_May/2020_662104154902



Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες
για **ΟΛΑ** τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Π.Χ.Π., που διατίθενται **ΕΔΩ**

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

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

 **NOVARTIS**

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

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

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

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: +30 210 2828812



Η ογκολογία το 2021

Νέες Εξερήξεις, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

► χορηγοί





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

Ogi-2021-0034_GR



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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



Η ογκολογία το 2021

Νέες Εξεργασίες, Προσεγγίσεις και Τεχνολογίες
στην Υπηρεσία του Ασθενούς



1-2 Οκτωβρίου 2021 | Ξενοδοχείο Divani Caravel | Αθήνα |

► γενικές πληροφορίες

Οργάνωση

- Ελληνική Οργάνωση Πρόληψης και Εκπαίδευσης Για τον Καρκίνο (Ε.Ο.Π.Ε.Γ.Κ)

Σε συνεργασία με

- Ε' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
- Ογκολογική Μονάδα, Βοστανείο, Γ.Ν. Μυτιλήνης

Ημερομηνία

1 & 2 Οκτωβρίου 2021

Τόπος διεξαγωγής

Ξενοδοχείο Divani Caravel
Λεωφ. Βασιλέως Αλεξάνδρου 2
161 21 Αθήνα
Τηλ. 210 7207000

Εγγραφή

Η εγγραφή και η παρακολούθηση της Διημερίδας είναι δωρεάν και επιτρέπεται μόνο σε επαγγελματίες υγείας και σε προπτυχιακούς/μεταπτυχιακούς φοιτητές.

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης:

Η Επιστημονική Εκδήλωση θα προβληθεί μόνο διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr

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

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

Σημείωση: **Εφόσον θέλετε να παραλάβετε πιστοποιητικό**, μετά τη σύνδεσή σας στο Livemed, είναι απαραίτητο να μεταβείτε στην εικονική «**Γραμματεία Συνεδρίου**», πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο και να ολοκληρώσετε την «**Εγγραφή**» σας στην επιστημονική εκδήλωση που επιθυμείτε, ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος παρακολούθησης.



Οι εγγεγραμμένοι σύνεδροι μπορούν να παραλάβουν το πιστοποιητικό τους μέσω του πεδίου «**Πιστοποιητικό**», πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο που βρίσκεται στην εικονική



«**Γραμματεία Συνεδρίου**» και το οποίο ενεργοποιείται μετά τη λήξη της εκδήλωσης και



παραμένει ενεργό έως και 6 μήνες από τη λήξη της Διημερίδας. Πιστοποιητικό δεν μπορεί να δοθεί για την on demand παρακολούθηση.

Γραμματεία



Events & Travel Solutions

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

Ελ. Βενιζέλου 154, 171 22 Ν. Σμύρνη, Τηλ.: 210-98 80 032

Φαξ: 210-98 81 303, E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr

Website: www.events.gr

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



pelgraz®

pegfilgrastim

WinMedica
Serving Health for Life

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

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

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

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

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

accord
The Evolution of Generics

**Global Generics
& Biosimilars
AWARDS 2018**
COMPANY OF
THE YEAR

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



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



ΧΤΑΝΔΙ 1.105.2021

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 26 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, εξόφειες, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση¹.

mHSPC: μεταστατικός ορμονοευαίσθητος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουρησμό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουρησμό καρκίνος του προστάτη

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος ΧΤΑΝΔΙ™, 2. Sternberg CN et al. N Engl J Med 2020; 382: 2197–206, 3. Beer TM et al. Eur Urol 2017; 71: 151–54

4. Armstrong AJ et al. J Clin Oncol 2019; 37(32): 2974–86, 5. Hussain M et al. N Engl J Med 2018; 378(26): 2465–74

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Αναφέρετε

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



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

 **Xtandi™**
enzalutamide

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg enzalutamide.

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg enzalutamide

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα στρογγυλά - επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, χαραγμένα με το E 40.

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xtandi ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοεξαρτημένου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στένωσης ανδρικών (ADT) σε ενήλικες άνδρες.
- τη θεραπεία της μη μεταστατικού υψηλού κινδύνου ανθεκτικού στον ελμνο-σχη καρκίνου του προστάτη (CRPC) σε ενήλικες άνδρες.
- τη θεραπεία του μεταστατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες οι οποίοι είναι ασυμπτωματικοί ή ήπια συμπτωματικοί έπειτα από αποτυχία της θεραπείας στένωσης 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 ντεσταζελή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθηση για δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εδάφη. Γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυες.

4.4 Ενδείξεις προειδοποίησης και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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

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

Δευτερογενείς Κύκνες Κοκαΐνης: Έχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κύκνων κοκαΐνης σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 το πιο συχνά αναφερόμενο συμβάν σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εικονικό φάρμακο, ήταν κρίσεις οροδόχου κύστης (0,3%), αδυναμία κινήσεων παχέος εντέρου (0,2%), κοιλιακό από μεταβολικό επιπλόκο (0,2%) και μεταβολικό κοιλιακό οροδόχο (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευθούν άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημεία γαστρεντερικής αμφορμίας, μακροκύκλωσης ή αιματουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δύσπνοια ή επώδυνη ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με enzalutamide.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρέως χηρσών φαρμακευτικών προϊόντων. Συνιστάται να αναστολήσει την ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που δεσφύονται κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ενισχυτά υποδοχέα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορέων πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασία για τον ασθενή, και εάν οι προσαρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχρήση με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομοιοείδη με κοινότητα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρησιμοποιείται με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασεκνομαρολίνη), πρέπει να διεξαχθεί επιπρόσθετη παρακολούθηση της διεθνούς Ομοιοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

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

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

Πρόσβαση καρδιαγγειακής νόσου: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλειστικώς ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή ιστορικό σπληνίτιδας (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) εκτός αν το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) > 45%, βρογχίτιδα

ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η θεραπεία ανδρογονικού υποκατάστατου μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για παραπονοή του διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT, οι θετικές αυτές πληροφορίες πρέπει να αξιολογούνται το ισχύον σφάλμα κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολικιακής ταχυκαρδίας διχρη (Torsades de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυτταροστατική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρήση της enzalutamide δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφθάλμιας ντεσταζελής. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδετεροπενίας επαγόμενης από τη ντεσταζελή. **Αντιδράσεις υπεραισθησίας:** Αντιδράσεις υπεραισθησίας εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται οίδημα προσώπου, γλωσσας, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.8).

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περιήληψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες εξαρτώνται από τη δόση, εξάφηση, κατάσταση, και πύση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νοσητή διαταραχή και ουδετεροπενία. Επιληπτική κρίση παρουσιάζεται 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 βικαλουταμίνη. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατηρήθηκαν παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (> 1/10), συχνές (> 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (< 1/1000 έως < 1/100), σπάνιες (> 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν 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 αιματοποιητικού και του λεμφοειδούς συστήματος	Όχι συχνές λευκοπενία, ουδετεροπενία Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλωσσας, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές: άγχος Όχι συχνές: οπτική ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επιρροασμένη μνήμη, αμνησία, δυσανεμία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανήσυχου ποδιού Όχι συχνές: νυχτερινή διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις* Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχυρή καρδιακή νόσος* Μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξάφηση υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: ερυθρότητα, κνησμός Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάγματα* Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία, οστεοαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του θωρακικού	Συχνές: ρινορροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάνθημα, κόπωση
Κοκκισμός, δηλητηρίαση και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πύση

* Αθροιστικές αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου
* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Επείγουσας» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών νευρικής επιληψίας, σπασμών εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλάμβανε σπάνιες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων με επιπλοκές που οδηγούν σε θάνατο.

* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) «Εμφραγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλα ισχυμική καρδιακή νόσος», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμωμένων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυποποιημένες ελεγχόμενες με ακριβή φάρμακο μελέτες φάσης 3: σπληνίτιδα, στεφανιαία νόσος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής σπληνίτιδα, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρτηριοσκλήρωση στεφανιαίας αρτηρίας.

* Περιλάμβανε όλους τους προτιμωμένους όρους με τη λέξη «έμφραγμα» στα ονόματα.

Παραγωγή επιπλοκών 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 έλαβαν βικαλουταμίνη 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 κλίμακωσης της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαρρέθηκαν οι ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παραγόντες κινδύνου για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μονού σκέλους 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προδιαθεσιακή παραγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enzalutamide εμφάνισαν μια επιληπτική κρίση. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 933 ημέρες. Δεν είναι γνωστό ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον οξύ των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και οι ενεργές μεταβολίτες της προσοδεύονται και μπορεί να αναστείλουν τη δραστηριότητα των διαύλων των ιόντων γλυμίου του GABA.

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

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

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.emea.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 B.V., Sylvisweg 62, 2333 BE Leiden, Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
EU/1/13/846/002 (40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 30 Απριλίου 2021

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΓΓΗ

Ελλάδα*	Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή
	40 mg /TAB	Κουτί Χ112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.261,67

Κύπρος*	Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική τιμή με ΦΠΑ
	40 mg /TAB	Κουτί Χ112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 3.009,25

*Καταφορές μόνο τα 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρει ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπεριλαμβανομένων των «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Astellas Pharmaceuticals Inc. A. B. E. E.
Αγρίνου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα. Τηλ. 210 8189 900. Φαξ 216 8008 998
www.astellas.gr
Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διαανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:
Novagrem Ltd, Τηλ: 00357 22483858

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 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 καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινιβή. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινιβή. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινιβή. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα 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 στρογγυλά 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 στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίμπη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία. Τα δισκία CABOMETYX (καβοζαντινιβή) και οι κάψουλες COMETRIQ (καβοζαντινιβή) δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επωφεληθεί πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC. Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περιήληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). Τροποποίηση της θεραπείας. Για τη διαχείριση των ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτή τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. 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 επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). Τροποποίησης θεραπείας. Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. 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 χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. Τροποποίησης θεραπείας. Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 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). Συγχρηγνόμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Τα συγχρηγνόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρηγνόμενων 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 συγχρηγνόμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. Ειδικός πληθυσμός. Ηλικιωμένοι ασθενείς. Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινιβή σε ηλικιωμένους (≥ 65 έτη). Φυλή. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινιβή πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινιβή δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά 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 καβοζαντινιβή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). Ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία. Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. Παιδιατρικός πληθυσμός. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καβοζαντινιβή 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. Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση. Καθώς τα περισσότερα συμβάντα προκύπτουν νωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικά έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπαξιοσυστασία, υποκαλιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με ανγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δόσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή της δόσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα. Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες 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 καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολοματώματα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση), θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και 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 καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια 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 συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιοδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιστών, 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 κίρρωση με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακή διαχωρισμός. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυματισμών. Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματισμών. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με

την καρβοξαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοξαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καρβοξαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοξαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καρβοξαντινίβη πρέπει να διακοπεί. **Οστεονέκρωση.** Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καρβοξαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοξαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοξαντινίβη 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 καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. **Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων.** Με την καρβοξαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοξαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. **Πρωτεϊνουρία.** Με την καρβοξαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καρβοξαντινίβη. Η καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρικό σύνδρομο. **Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας.** Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοξαντινίβη. 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 καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. **Επιμήκυνση του διαστήματος QT.** Η καρβοξαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βροδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοξαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). **Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς.** Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. **Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων.** Η καρβοξαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιαϊμίας, της υπονατρίαιμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη 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 καρβοξαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). **Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4.** Η καρβοξαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοξαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοξαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοξαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριβαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοξαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). **Υπόστρωμα P-γλυκοπρωτεΐνης.** Η καρβοξαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοξαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρηγογούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gp (π.χ. φεζοφενιδίνη, αλοκινίνη, αμπριτενάντη, ετεξιλική δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαραβιρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σιταγλιπτίνη, ταλινολόλη, τολβαπτάνη) ενώ λαμβάνουν καρβοξαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2.** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρένη, εμτρίσιπαβήν) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Προειδοποιήσεις που σχετίζονται με έκδοχο.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, με Lapp ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Αντεπιθύμτες ενέργειες.** **Καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία.** **Περιλήψη 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 υπονατρίαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πτελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσγευσία, 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 ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβολημία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. **Αντεπιθύμτες ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοξαντινίβης 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 καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές:** απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** αναιμία, θρομβοπενία*. **Συχνές:** ουδετεροπενία*, λεμφοπενία*. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός*. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία*, υποκαλιαιμία*, υποαλβουμιναιμία*. **Συχνές:** αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία*, υπονατρίαιμία*, υποασβεστιαϊμία*, υπερκαλιαιμία*, υπερχοληρυθριναιμία*, υπεργλυκαιμία*, υπογλυκαιμία*. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζάλη. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής). **Όχι συχνές:** σπασμοί. **Μη γνωστές:** αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Συχνές:** εμβόες. Καρδιακές διαταραχές. **Μη γνωστές:** έμφραγμα μυοκαρδίου. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση*, αιμορραγία*. **Συχνές:** εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές:** ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος*, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές:** γαστρεντερική διάτρηση*, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατική εγκεφαλοπάθεια*. χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο

ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυικοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις^α. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος^α. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραυμάτων^α. ^αΒλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: ^αΜειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. ^βΜειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υποασβεσταιμία και μειωμένο ασβεστίο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαιμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. ^γΑυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληστεριναιμία 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, Υπερτριγλυκεριδαίμια, ^δΚοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. ^εΥπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. ^ςΔιαταραγμένη επούλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. *Η καρβοξαντίνιβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.* Όταν η καρβοξαντίνιβη 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 καρβοξαντίνιβης 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοξαντίνιβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10) όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοξαντίνιβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη.** Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Πολύ συχνές:** λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. **Συχνές:** πνευμονία. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Συχνές:** ηωσινοφιλία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. **Συχνές:** υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδιακή ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφυσίτιδα, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη. **Συχνές:** αφυδάτωση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσανεξία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβόες. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θωπιτή όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολλική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση^α. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίταση, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, ^βκοιλιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κολιτίδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/ξηροστομία, αιμορροΐδες. **Όχι συχνές:** παγκρεατίτιδα, διάρρηξη λεπτού εντέρου, γλωσσοδυνία. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές:** ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές:** σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα^α, κνησμός. **Συχνές:** αλωπεκία, ξηροδερμία, ερυθρότητα, αλλαγή χρώματος τριχών. **Όχι συχνές:** ψωρίαση, κνίδωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** μυοσκελετικός πόνος^α, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Όχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρεξία, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις^α. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατρίαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χολερυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, υπερνατρίαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαίμια. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοξαντίνιβη, αλλά ενδέχεται να επιμετρικούνται τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^α Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλας 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. ^β Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. ^γ Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθηματώδες εξάνθημα, το θυλακιώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωλατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμιώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^δ Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, το μυοσκελετικό δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχενάλγια, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. ^ε Οι συχνότητες των εργασιολογικών όρων αναπροσαρτώνται το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαίμια. **Περιγραφή των επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που ελάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη 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) διατήρηση (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που ελάμβαναν καρβοξαντίνιβη. 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 καρβοξαντίνιβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοξαντίνιβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καρβοξαντίνιβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καρβοξαντίνιβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες

διατρήσεις. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπεραμμωνιαμική εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER).

Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που 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 σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας $\geq$ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αύξησης 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 αύξηση της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη ($n = 10$) ή με νιβολουμάμπη ($n = 10$) μεμονωμένα ή και με τα δύο ($n = 25$), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός. Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη 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. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος.** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Γαλλία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/002. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/004. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ.** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μαρτίου 2021. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.** Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

4 CABO-A/ ΣΕΠ 2020

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

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

 **IPSEN**
Innovation for patient care

IPSEN MON. ΕΠΕ
ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 174 56 ΑΛΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ
ΤΗΛ: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 987911
E-mail: ipsenepe@ipsen.com, <http://www.ipsen.gr>
Τηλέφωνο φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 9843324, 210 9858930

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ανεκαρ 3,75mg®. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Ανεκαρ 3,75 mg. Κόκκινα και διαισθητικά για ενδομυϊκή αναχώρηση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Τριπτορέλιν 3,75 mg ανά φιαλίδιο. Για τον πλήρη κατάλογο των ενδόγων, βλ. παράγραφο 6.1.3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Κόκκινα και διαισθητικά για ενδομυϊκή αναχώρηση. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις - Καρκίνος του προστάτη:** Θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου του προστάτη. Θεραπεία του υψηλού κινδύνου ενταξιμένου ή τοπικά προχωρημένου καρκίνου του προστάτη σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία. **- Ενδομήτρωση:** Τεχνική και εξοπλισμένη ενδομήτρωση. **- Ινδομυϊκά μίγματα:** Θεραπεία των νοσημάτων μίγματος. **- Γυναικεία στερεοίδη:** Συμπληρωματική θεραπεία σε συνδυασμό με γοναδοτροπίνη (hMG, FSH, HCG) στη διαδικασία πρόκλησης ωορρηξίας, οι οποίες εξαρτώνται γεννησιμότητας και εμβρυομαρτυρίας (IVFET). **- Καρκίνος του μαστού:** Ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, σε γυναίκες με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού αρχικού σταδίου με υψηλό κίνδυνο υποτροπής προεπιμνηστικής μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας (βλ. παράγραφοι 4.3, 4.4, 4.8 και 5.1). **- Πρώιμη ήτση:** Πριν της ήτσης των 8 έως 24 καρκίνου και των 10 έως 24 καρκίνου. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία - Καρκίνος του προστάτη. Μια ενδομυϊκή ένεση Ανεκαρ 3,75 mg εβδομάδα αποδίδει πρέπει να χορηγείται μετά την ήτση, διάρκεια της ήτσης (βλ. παράγραφο 5.1). Ως συγκολλητική και ακολουθεί η ακτινοθεραπεία στον υψηλό κίνδυνο ενταξιμένου ή τοπικά προχωρημένου ορμονο-εξαρτημένου καρκίνου του προστάτη, κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η ακτινοθεραπεία, ακολουθούμενη από μακροχρόνια θεραπεία στήριξης ανδρικών, είναι προτιμότερη από ακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από βραχυπρόθεσμα θεραπεία στήριξης των ανδρικών. Βλ. παράγραφο 5.1. Η διάρκεια της θεραπείας στήριξης ανδρικών, η οποία συνίσταται από ιατρικές κατάλληλες οδηγίες για ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ενταξιμένου ή τοπικά προχωρημένου καρκίνου του προστάτη που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία, είναι 2-3 χρόνια. Σε ασθενείς με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, οι οποίοι δεν είναι χειρουργικά ελκυστικοί και λαμβάνουν αγωνιστή GnRH, όπως η λητροπρίλη και είναι επιλεγμένοι για θεραπεία με ορική αντιπροσώπευση, είναι αναστολή της βιολογικής της αναστολής των ανδρικών, η οποία είναι ελκυστική, είναι αναστολή της αναστολής του ανδρικού υποδόριου, η θεραπεία με τον αγωνιστή GnRH θα πρέπει να συνεχιστεί. **- Ενδομήτρωση - Ινδομυϊκά μίγματα:** Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει τις πρώτες πέντε ημέρες του κύκλου. Η συστηματική δοσολογία είναι μία ενδομυϊκή ένεση Ανεκαρ 3,75 mg εβδομάδα αποδίδει κάθε 28 ημέρες, διάρκεια θεραπείας. Αυτή εξαρτάται από την αρχική βαρύτητα της ενδομήτρωσης και τις αλλαγές που παρατηρούνται στα κλινικά χαρακτηριστικά (λεωτογόνια και ανατομικά) κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η μέγιστη διάρκεια της θεραπείας για κολλήσιμα γυναικωδύναμια, παθολογία, δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 6 μήνες, καθώς επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα για μεγαλύτερη περίοδο. Δεν πρέπει να χορηγείται δεύτερη σειρά θεραπείας με αυτό το φαρμακείο προϊόν ή άλλο ανάλογο υποδορική. **- Γυναικεία στερεοίδη:** Μια ενδομυϊκή ένεση Ανεκαρ 3,75 mg χορηγείται την επόμενη ημέρα του κύκλου. **- Καρκίνος του μαστού:** Μια ενδομυϊκή ένεση κάθε 4 εβδομάδες σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης. Η θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει να αρχίζει μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας, εφόσον έχει επιβεβαιωθεί η προ-επιμνηστική κατάσταση (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει να αρχίζει τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολή αρωματάσης. Τούλάχιστον δύο ενδομυϊκές τριπτορέλιν (με ένα μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων μεταξύ των ενέσεων) πρέπει να χορηγηθούν πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολή αρωματάσης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αναστολή αρωματάσης, η τριπτορέλιν δεν πρέπει να διακόπτεται, ώστε να αποφευχθούν αυξήσεις των κυκλοφορούντων επιπέδων ανδρικών σε προεπιμνηστικές γυναίκες. Η συστηματική διάρκεια θεραπείας για επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με άλλη ορμονοθεραπεία είναι έως 5 έτη. Δεδομένου ότι το Ανεκαρ 3,75 mg είναι ένα ενδομυϊκό μικροσυστήμα, πρόσδεση ενδομυϊκή ένεση πρέπει να αποφευχθεί αυστηρά. **- Πρώιμη ήτση:** Πριν της ήτσης των 8 έως 24 καρκίνου και των 10 έως 24 καρκίνου. Η θεραπεία παθίων με τριπτορέλιν πρέπει να βρίσκεται υπό την αυστηρή επίσηρη παιδοονκορική ή παιδιατρική ή ενδοκρινολογική με επίσηρη στη θεραπεία κλινική έρευνα. **- Παιδιά με ορμονικό βάρος έως των 30 kg:** Μια ενδομυϊκή ένεση κάθε 4 εβδομάδες (28 ημέρες). **- Παιδιά με ορμονικό βάρος μεταξύ 20 και 30 kg:** Το ίδιο τρίτο της δόσης ενδομυϊκή, κάθε 4 εβδομάδες (28 ημέρες), δηλαδή χορηγείται το ίδιο τρίτο του όγκου του ανασταθμένου εναντιοφάρμακου. **- Παιδιά με ορμονικό βάρος κάτω των 20 kg:** Η ίδια δόση ενδομυϊκή, κάθε 4 εβδομάδες (28 ημέρες), δηλαδή χορηγείται το ίδιο όγκο του ανασταθμένου εναντιοφάρμακου. Είναι βασικό η ένεση να γίνεται αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες. Μετά την αναστολή του εναντιοφάρμακου, η ένεση πρέπει να γίνεται σύμφωνα με βαθιά ενδομυϊκή ένεση. Κάθε ελλιπής ένεση που οδηγεί στην απώλεια όγκου εναντιοφάρμακου μεγαλύτερου από τον όγκο που κατά κανόνα μένει στη σύριγγα, πρέπει να αναφέρεται στον θεράποντα ιατρό. **Τρόπος χορήγησης:** Για ενδομυϊκή ένεση. Για οδηγίες σχετικά με την αναστολή του φαρμακείου προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερσυστοιμία κατά GnRH, τα ανάλογά της ή οι αποδοτικές ήτοι άλλο αναλόγο του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8). Περίοδος κύησης και γαλουχίας. Πριν την έναρξη της αγωγής πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος. Σε περίπτωση προεπιμνηστικής καρκίνου του μαστού: Η αρχική θεραπεία με αναστολή αρωματάσης ανεναντιοφάρμακα πριν την επίτευξη επαρκούς καταστολής των ωοθίων με τριπτορέλιν (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η χρήση αγωνιστή GnRH μπορεί να προκαλέσει μείωση της οστικής πυκνότητας. Στους άνδρες, υπάρχουν δεδομένα ότι η χρήση ενός διαφοροποιημένου σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή GnRH μπορεί να ελαττώνει την απώλεια οστικής πυκνότητας. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με επιπλοκές παραγόντων ορμονοθεραπείας (π.χ. χρόνια καταρροή οστών, κάπνισμα, μακροχρόνια θεραπεία με φάρμακα που ελαττώνουν την οστική πυκνότητα, π.χ. αντιεπιληπτικά ή κορτικοειδή, ανοσοανεπάρκεια ιστορικού οστεοπόρωσης, υποστυμνία). Πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος πριν τη συστηματοποίηση της τριπτορέλιν. Επίσης, η θεραπεία με αγωνιστή GnRH μπορεί να αποκαλύψει την παρουσία προηγούμενων ορμονοθεραπείας ορμονοθεραπείας της υποτροπής. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν υποστυμνία οπτική ή οποία χαρακτηρίζεται από ζωνική κεφαλαλγία, έμετο, προβλήματα όρασης και ορθοστατική ήπια. Ήπιας αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καταθλιπτικής (η οποία μπορεί να είναι σοβαρή) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με GnRH ανάλογα, όπως η τριπτορέλιν. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν, δένονται και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα. Ασθενείς με διαγνωσμένη κατάθλιψη πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ρύθμιση της αντιπαρασυστατικής θεραπείας μπορεί να απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν τέτοια αγωγή. Απαιτείται προσοχή με την ενδομυϊκή ένεση σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιπηκτικά, λόγω του πιθανού κινδύνου αιματωμάτων στο σημείο της ένεσης. **- Καρκίνος του προστάτη:** Αρχικά, η τριπτορέλιν, όπως και άλλα αγωνιστές GnRH, προκαλεί μία παροδική αύξηση των επιπέδων της τεστοστερόνης στον ορό. Ως συνέπεια, κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, μπορεί να εμφανιστούν παροδικά μεμονωμένες περιπτώσεις παροδικής επιδείνωσης των συμπτωμάτων του καρκίνου του προστάτη. Κατά την αρχική φάση της θεραπείας, πρέπει να εξεταστεί η πρόθεση χορήγησης ενός κατάλληλου αντι-ανδρικού, ώστε να αντισταθμιστεί η αρχική αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης στον ορό και η επιδείνωση των κλινικών συμπτωμάτων. Μικρός αριθμός ασθενών μπορεί να παρουσιάσει παροδική επιδείνωση των συμπτωμάτων του καρκίνου του προστάτη και προσωρινή αύξηση του πόνου που σχετίζεται με τον καρκίνο του προστάτη (μεταστατικό πόνο), ο οποίος μπορεί να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Όπως και με άλλους αγωνιστές GnRH, έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένες περιπτώσεις συμπίεσης του νωτιαίου μυελού ή αποκοπή της συρίγγιας. Αν εμφανιστεί συμπίεση νωτιαίου μυελού ή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, πρέπει να χορηγηθεί η συνθήκη θεραπείας για αυτές τις επιπλοκές και σε ακραίες περιπτώσεις να εξεταστεί η περίπτωση άμεσης ρεσπεκτικής (χειρουργικής ενούρησης). Κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων θεραπείας ενδοκρινικά προεκκτική παρακολούθηση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σπονδυλική μεταστάση και σε ασθενείς με απόσπασξη των ωοθηκών τους. Μετά από χειρουργικό ενούρηση η τριπτορέλιν δεν επηρεάζει περαιτέρω μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης στον ορό. Η μακροχρόνια στήριξη ανδρικών είναι λόγω αμυντικής ρεσπεκτικής ή λόγω χορήγησης οιστογόνων GnRH σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο οστικής μείωσης, οστικής μείωσης και μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπόρωση και αυξημένο κίνδυνο οστικού κατάγματος. Επιπλέον, από επιδημιολογικά δεδομένα έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν αλλαγές στο μεταβολισμό (π.χ. δυσκαμψία στη ψυχή) ή αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων κατά τη διάρκεια θεραπείας με στήριξη ανδρικών. Ωστόσο, πρόσφατα στοιχεία δεν επιβεβαιώνουν τη σύνδεση ασθενών στη θεραπεία με ανάλογα GnRH και στην αύξηση της καρδιαγγειακής θνητότητας. Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο μεταβολικών ή καρδιαγγειακών παθήσεων πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας και να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια θεραπείας στήριξης ανδρικών. Η χορήγηση τριπτορέλιν σε θεραπευτικές δόσεις έχει ως αποτέλεσμα την καταστολή του υποφωσφορικού γοναδικού όξνου. Η φυσιολογική λειτουργία οστών αποκτάται με τη διακοπή της θεραπείας. Επομένως, διαγνωστικά έλεγχος της οστικής γοναδικής λειτουργίας οι οποίοι διεγείρονται κατά τη διάρκεια ή και μετά τη διακοπή της θεραπείας με ανάλογα GnRH μπορεί να είναι παραποιημένοι. Η θεραπεία στήριξης ανδρικών μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή με παρόντες κινδύνους για παραποία του διαστήματος QT και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με φαρμακεία προϊόντα τα οποία μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5) οι οποίοι πρέπει να εξεταστούν το προφίλ οστικού/κινδύνου. Ορισμένα φάρμακα υπόψη επίσης και τα ενδοκρινικά εμφάνισης κοιλιακής ταχυκαρδίας, διέννυστα (Torsades de pointes) πριν την έναρξη της θεραπείας με Ανεκαρ 3,75 mg. **Παιδιά:** Η χρήση GnRH αγωνιστών είναι πιθανό να προκαλέσει μείωση της οστικής πυκνότητας κατά 1% ανά μήνα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου θεραπείας έως 5 μηνών. Κάθε μείωση της οστικής πυκνότητας κατά 10% συνδέεται με δύο έως τρεις φορές αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η οστική πυκνότητα αποκαθίσταται στην ηλικία των γυναικών, μετά την διακοπή της θεραπείας, δεν υπάρχουν διαθέσιμα συγκεκριμένα στοιχεία για ασθενείς με ήδη υποδορούσα οστεοπόρωση ή με παρόντες κινδύνους για οστεοπόρωση (π.χ. χρόνια καταρροή οστών, κάπνισμα, μακροχρόνια θεραπεία με φάρμακα που ελαττώνουν την οστική πυκνότητα, π.χ. αντιεπιληπτικά ή κορτικοειδή, ανοσοανεπάρκεια ιστορικού οστεοπόρωσης, υποστυμνία, π.χ. νεφρική ανεπάρκεια). Δεδομένου ότι σε αυτούς τους ασθενείς η μείωση της οστικής πυκνότητας είναι πιθανό να είναι περισσότερο επιβλαβής, η θεραπεία με τριπτορέλιν θα πρέπει να εξεταστεί σε στενή βάση και να είναι μόνο εάν το αρχείο της θεραπείας υπερτερούν των κινδύνων, μετά από πολύ προσεκτική αξιολόγηση. Θα πρέπει να εξεταστεί η ήπια πρόθεση μείωσης των ωοθηκών και να αντισταθμιστεί η απώλεια οστικής πυκνότητας. **Ινδομυϊκά μίγματα και ενδομήτρωση:** Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται στη συστηματική δόση προκαλεί αυξημένη υπογοναδοτροπική αμυντορροία. Εάν μετά τον πρώτο μήνα παρατηρηθεί αμυντορροία γεννητικών οργάνων, θα πρέπει να μετρηθούν τα επίπεδα της ανδροδολίνης στο πλάσμα και αν τα επίπεδα είναι κάτω από 50 ng/mL, πρέπει να εξεταστούν πιθανές ορμονικές βλάβες. Μετά την απόσπασξη της θεραπείας, η λειτουργία των ωοθηκών επανέρχεται και ωορρηξία είναι περίπου 2 μήνες μετά την τελευταία ένεση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μία μη ορμονική μέθοδος αντισύλληξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας έως και 1 μήνα μετά την τελευταία ένεση. Κόσμος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τριπτορέλιν η εμμηνόρροια θα πρέπει να σταματήσει, πρέπει να δίδονται οδηγίες στην ασθενή ώστε να ενημερωθεί τον χώρο της ένεσης έως και της επόμενης ή τοπική εμμηνόρροια. Κατά τη διάρκεια θεραπείας των νοσημάτων της ήτσης οστικής μείωσης ή τακτικές προσδοκίες στην μείωση των νοσημάτων. Έχουν υπάρξει αναφορές αμυντορροίας σε ασθενείς με υποβιολογικά νοσήματα μετά από θεραπεία με ανάλογα GnRH. Συμπτώματα, η αμυντορροία έχει εμφανιστεί 6 - 10 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. **Γυναικεία στερεοίδη:** Ο ορμονικός υποδοχέας τα οποία ωορρηξία μετά από τη χρήση των οιστογόνων GnRH και γοναδοτροπικών, μπορεί να είναι ιδιαίτερα αυξημένος σε μία μεσοφάση ασθενών με προδεδειγμένη, ειδικά στην περίπτωση του Σύνδρου Πολυκυστικών Οσθίων. Όπως και με άλλα ανάλογα GnRH έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου υπερδιέγερσης των ωοθίων (OHSS) που σχετίζεται με τη χρήση της τριπτορέλιν σε συνδυασμό με γοναδοτροπικές. **Καρκίνος του μαστού:** Προκειμένου να εξασφαλιστεί επαρκής καταστολή των ωοθίων σε προεπιμνηστικές γυναίκες, η θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει να χορηγείται για τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες πριν από την έναρξη της αναστολής αρωματάσης, και μηνιαίες ενδομυϊκές τριπτορέλιν πρέπει να χορηγούνται όπως έχει προαναφερθεί κατά τακτικές διακοπής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αναστολή αρωματάσης. Σε γυναίκες οι οποίες είναι προεπιμνηστικές κατά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και καθίσταται αμυντορροία μετά από χημειοθεραπεία μπορεί να συνεχιστεί ή όχι η παραγωγή οιστογόνων από τις ωοθήκες. Ανέπτυξη από την εμμηνόρροια οστική, η προεπιμνηστική κατάσταση θα πρέπει να επιβεβαιώνεται μετά από την χημειοθεραπεία και πριν από την έναρξη της τριπτορέλιν, μέσω των συγκεκριμένων της ανδροδολίνης και της θυλακοτρόπου ορμόνης (FSH) στο αίμα ενός των ορίων αναφοράς για τις προεπιμνηστικές γυναίκες, προκειμένου να αποφευχθεί η περαιτέρω θεραπεία με τριπτορέλιν σε περίπτωση επώδυνης από την χημειοθεραπεία εμμηνόρροια. Μετά την έναρξη της τριπτορέλιν, είναι σημαντικό να επιβεβαιωθεί η επαρκής καταστολή των ωοθίων (εμμηνόρροια που προκαλείται από ανάλογο γοναδοτροπική) με διαδοχικές μετρήσεις των κυκλοφορούντων επιπέδων FSH και ανδροδολίνης για την επιβεβαίωση μιας πλήρους μετρηματοποίησης, όπως αυτή η υποδοχή γυναικών είναι υποήφια για θεραπεία με αναστολή αρωματάσης σύμφωνα με τις ισχύουσες συστάσεις κλινικής πρακτικής. Συνεπώς, η καταστολή των ωοθίων μπορεί να επιβεβαιωθεί από τα χαμηλά επίπεδα FSH και ανδροδολίνης πριν την έναρξη θεραπείας με αναστολή αρωματάσης και οι μετρήσεις θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε τρεις μήνες κατά τη διάρκεια αυτής της συνδυαστικής θεραπείας με τριπτορέλιν και αναστολή αρωματάσης. Αυτό γίνεται για να αποφευχθεί η παραποίηση από την αναστολή αρωματάσης ανανταστή αύξηση των κυκλοφορούντων επιπέδων FSH, με επακόλουθη επιπτώσεις για τον καρκίνο του μαστού. Σημειώνεται ότι τα κυκλοφορούντα επίπεδα FSH μειώνονται σε απόκριση στην επαγωγή καταστολή των ωοθίων με ανάλογο γοναδοτροπικών (επαγωγή εμμηνόρροιας), σε ασθενείς με τη φυσιολογική μείωση από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με υψηλό κίνδυνο οστεοπόρωσης. Η οστεοπόρωση έχει αναφερθεί με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τριπτορέλιν σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης πρέπει να ακολουθεί μία εξοπλισμένη προσεκτική εκτίμηση της οστικής κινδύνου/οφέλους. Οι ασθενείς οι οποίες έχουν διακοπή τη θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει επίσης να διαπιστωθούν τους αναδομικές αρωματάσης ενός 1 μηνός από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλιν (μηνιαίο σκεύασμα). Ο κίνδυνος μυοσκελετικών διαταραχών (συμπεριλαμβανομένου του ορθού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέλιν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολή αρωματάσης είτε με ταμοξifen είναι περίπου 89% με αναστολή αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifen. Η υπέρταση ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε πολύ συχνά με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλ. παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερτασμία και διαβήτης αναφέρθηκαν συχνά ως συσχετισμένοι ανεπιθύμητοι ενέργειες με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος, και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρμόζει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη αυξημένη περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες διαβήτη με τριπτορέλιν σε συνδυασμό είτε με ταμοξifen ή με εξεταστική ή ταμοξifen είναι εξαρτημένη από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τριπτορέλιν σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης πρέπει να ακολουθεί μία εξοπλισμένη προσεκτική εκτίμηση της οστικής κινδύνου/οφέλους. Οι ασθενείς οι οποίες έχουν διακοπή τη θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει επίσης να διαπιστωθούν τους αναδομικές αρωματάσης ενός 1 μηνός από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλιν (μηνιαίο σκεύασμα). Ο κίνδυνος μυοσκελετικών διαταραχών (συμπεριλαμβανομένου του ορθού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέλιν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολή αρωματάσης είτε με ταμοξifen είναι περίπου 89% με αναστολή αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifen. Η υπέρταση ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε πολύ συχνά με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλ. παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερτασμία και διαβήτης αναφέρθηκαν συχνά ως συσχετισμένοι ανεπιθύμητοι ενέργειες με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος, και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρμόζει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη αυξημένη περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες διαβήτη με τριπτορέλιν σε συνδυασμό είτε με ταμοξifen ή με εξεταστική ή ταμοξifen είναι εξαρτημένη από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τριπτορέλιν σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης πρέπει να ακολουθεί μία εξοπλισμένη προσεκτική εκτίμηση της οστικής κινδύνου/οφέλους. Οι ασθενείς οι οποίες έχουν διακοπή τη θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει επίσης να διαπιστωθούν τους αναδομικές αρωματάσης ενός 1 μηνός από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλιν (μηνιαίο σκεύασμα). Ο κίνδυνος μυοσκελετικών διαταραχών (συμπεριλαμβανομένου του ορθού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέλιν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολή αρωματάσης είτε με ταμοξifen είναι περίπου 89% με αναστολή αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifen. Η υπέρταση ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε πολύ συχνά με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλ. παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερτασμία και διαβήτης αναφέρθηκαν συχνά ως συσχετισμένοι ανεπιθύμητοι ενέργειες με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος, και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρμόζει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη αυξημένη περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες διαβήτη με τριπτορέλιν σε συνδυασμό είτε με ταμοξifen ή με εξεταστική ή ταμοξifen είναι εξαρτημένη από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τριπτορέλιν σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης πρέπει να ακολουθεί μία εξοπλισμένη προσεκτική εκτίμηση της οστικής κινδύνου/οφέλους. Οι ασθενείς οι οποίες έχουν διακοπή τη θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει επίσης να διαπιστωθούν τους αναδομικές αρωματάσης ενός 1 μηνός από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλιν (μηνιαίο σκεύασμα). Ο κίνδυνος μυοσκελετικών διαταραχών (συμπεριλαμβανομένου του ορθού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέλιν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολή αρωματάσης είτε με ταμοξifen είναι περίπου 89% με αναστολή αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifen. Η υπέρταση ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε πολύ συχνά με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλ. παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερτασμία και διαβήτης αναφέρθηκαν συχνά ως συσχετισμένοι ανεπιθύμητοι ενέργειες με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος, και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρμόζει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη αυξημένη περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες διαβήτη με τριπτορέλιν σε συνδυασμό είτε με ταμοξifen ή με εξεταστική ή ταμοξifen είναι εξαρτημένη από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τριπτορέλιν σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης πρέπει να ακολουθεί μία εξοπλισμένη προσεκτική εκτίμηση της οστικής κινδύνου/οφέλους. Οι ασθενείς οι οποίες έχουν διακοπή τη θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει επίσης να διαπιστωθούν τους αναδομικές αρωματάσης ενός 1 μηνός από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλιν (μηνιαίο σκεύασμα). Ο κίνδυνος μυοσκελετικών διαταραχών (συμπεριλαμβανομένου του ορθού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέλιν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολή αρωματάσης είτε με ταμοξifen είναι περίπου 89% με αναστολή αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifen. Η υπέρταση ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε πολύ συχνά με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλ. παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερτασμία και διαβήτης αναφέρθηκαν συχνά ως συσχετισμένοι ανεπιθύμητοι ενέργειες με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος, και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρμόζει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη αυξημένη περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες διαβήτη με τριπτορέλιν σε συνδυασμό είτε με ταμοξifen ή με εξεταστική ή ταμοξifen είναι εξαρτημένη από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τριπτορέλιν σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης πρέπει να ακολουθεί μία εξοπλισμένη προσεκτική εκτίμηση της οστικής κινδύνου/οφέλους. Οι ασθενείς οι οποίες έχουν διακοπή τη θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει επίσης να διαπιστωθούν τους αναδομικές αρωματάσης ενός 1 μηνός από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλιν (μηνιαίο σκεύασμα). Ο κίνδυνος μυοσκελετικών διαταραχών (συμπεριλαμβανομένου του ορθού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέλιν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολή αρωματάσης είτε με ταμοξifen είναι περίπου 89% με αναστολή αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifen. Η υπέρταση ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε πολύ συχνά με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλ. παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερτασμία και διαβήτης αναφέρθηκαν συχνά ως συσχετισμένοι ανεπιθύμητοι ενέργειες με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος, και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρμόζει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη αυξημένη περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες διαβήτη με τριπτορέλιν σε συνδυασμό είτε με ταμοξifen ή με εξεταστική ή ταμοξifen είναι εξαρτημένη από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τριπτορέλιν σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης πρέπει να ακολουθεί μία εξοπλισμένη προσεκτική εκτίμηση της οστικής κινδύνου/οφέλους. Οι ασθενείς οι οποίες έχουν διακοπή τη θεραπεία με τριπτορέλιν πρέπει επίσης να διαπιστωθούν τους αναδομικές αρωματάσης ενός 1 μηνός από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλιν (μηνιαίο σκεύασμα). Ο κίνδυνος μυοσκελετικών διαταραχών (συμπεριλαμβανομένου του ορθού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέλιν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολή αρωματάσης είτε με ταμοξifen είναι περίπου 89% με αναστολή αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifen. Η υπέρταση ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητου ενέργειας αναφέρθηκε πολύ συχνά με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλ. παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερτασμία και διαβήτης αναφέρθηκαν συχνά ως συσχετισμένοι ανεπιθύμητοι ενέργειες με την τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεπιμνηστικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέλιν σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifen θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος, και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρμόζει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη αυξημένη περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες διαβήτη με τριπτορέλιν σε συνδυασμό είτε με ταμοξifen ή με εξεταστική ή ταμοξifen είναι εξαρτημένη από τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέλιν όταν χρησιμοποιείται ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifen ή την αναστολή αρωματάσης, συνδέεται με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλιν σε συνδυασμό με την αναστολή της αρωματάσης από ότι σε συνδυασμό με ταμοξifen (39% έναντι 25%). Η οστική πυκνότητα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέλιν, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφυλάξη για την οστεοπόρωση πρέπει να αρχίζει άμεσα αφού αρχίσει προεπιμνηστική γυναικείων με ενδοκρινικά ανταποκρινόμενο καρκίνο του μαστού πρώτου σταδίου με τρι

▼ 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: Ziextenzo 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Pegfilgrastim (pegfilgrastim). **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg pegfilgrastim (pegfilgrastim) σε 0,6 ml ενέσιμο διάλυμα. Η συγκέντρωση, βάσει μόνο της πρωτεΐνης, είναι 10 mg/ml**. * Παράγωγα με κύτταρα *Escherichia coli*, με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA, ακολουθούμενη από σιζεύση με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). ** Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG. Η δραστηριότητα του προϊόντος αυτού δεν θα πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστηριότητα άλλων πεγκυλιωμένων ή μη πεγκυλιωμένων πρωτεϊνών της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1. Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (E 420). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της ουδεροτεπνίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετου ουδεροτεπνίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). **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:** Ιχθυλοσυσμότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυλοσυσμότητα των παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSFs), το όνομα και ο αριθμός παρτίδας που χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. Γενικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις: Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάνηψης από σοβαρή ουδεροτεπνία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Ο παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυελογενών κυττάρων *in vitro* και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μυελογενή κύτταρα *in vitro*. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML, συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να γίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διάγνωσης των μετασχηματισμών των blastών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την AML. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με *de novo* AML ηλικίας < 55 ετών με κυτταρογενετική t(15;17) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχουν διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα. Πνευμονικά ανεπιθύμητα συμβάντα: Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διάμεση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδεροφίλων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις οξείας συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της pegfilgrastim κατά την κρίση του ιατρού και να δίδεται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8). Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνως: Έχει αναφερθεί σπληνομεγαλία σε ασθενείς που λαμβάνουν filgrastim και pegfilgrastim. Γενικά, τα συμβάντα σπληνομεγαλίας επιλύθηκαν μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή χορήγησης filgrastim και pegfilgrastim. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων. Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών: Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκοκυταίμια, οίδημα και αιμοσφαιρινοκρίση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνως:

Γενικά ασυμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνως, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνως θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνως σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου. Θρομβοπενία και αναιμία: Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την αναιμία διότι πλήρης δόση μυελοκατασταλτικής χημειοθεραπείας διαταράσσει στο καθορισμένο πρόγραμμα. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να γίνεται κατά την χορήγηση εφάπαξ ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία. Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα: Στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegfilgrastim σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Να παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. Δρεπανοκυτταρική αναιμία: Δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο, θα πρέπει να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση του φαρμάκου αυτού με διόγκωση σπλήνα και αγγειοσπαστικές κρίσεις. Λευκοκυττάρωση: Έχουν παρατηρηθεί αριθμοί λευκοκυττάρων (WBC) 100 x 10⁹/l ή μεγαλύτεροι, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που να αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και συμβαδίζει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις αυτού του φαρμάκου. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδόσεις και την πιθανότητα λευκοκυττάρωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα 50 x 10⁹/l μετά από το αναμενόμενο ναύδι, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Υπερευαισθησία: Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζονται κατά την αρχική ή την επανέκδοξη θεραπεία. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόνον σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μη χορηγείτε pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στην pegfilgrastim ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες. Σύνδρομο Stevens-Johnson: Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει σπανίως αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινά εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή. Ανοσογονικότητα: Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντισωμάτων έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται δευτεμικά αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιοφαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξουδετερωτική δραστηριότητα. Αορτίτιδα: Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, σφραγισιά και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με αξονική τομογραφία και αντιμετώπιστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. Άλλες προειδοποιήσεις: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κνιποποίηση των πρόδρομων αιμοσφαιρίων σε ασθενείς ή σε υγιείς δότες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Αυξημένη ανοσοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως ανταπόκριση στη θεραπεία με αιχμηρό παράγοντα έχει σχετιστεί με παροδικές βελτίξεις αλλαγές της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισοδυναμεί με 50 mg/ml. Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν πόνο στα οστά (πολύ συχνές [$\geq 1/10$]) και μυοσκελετικός πόνος (συχνές [$\geq 1/100$ έως < 1/10]). Ο πόνος στα οστά είχε κατά κανόνα ήπια έως μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κοινή αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δύσπνοιας, ερυθρότητας, εξάνθης και υπόταση προέκυψαν κατά την αρχική ή τις επανέκδοξες χορηγήσεις με pegfilgrastim (όχι συχνές [$\geq 1/1.000$ έως < 1/100]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά [$\geq 1/1.000$ έως < 1/100] σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπλήνως, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων αναφέρθηκε όχι συχνά μετά από τη χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονίας, του πνευμονικού οιδήματος, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, κάποιες περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρα κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μεμονωμένες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία) (βλ. παράγραφο 4.4). Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:

Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε κατηγορία εμφάνισης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	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)
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο Οξεία μυελογενής λευχαιμία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυττάρωση ¹	Δρεπανοκυτταρική αναιμία ² Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπληνός ²	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας Αναφυλαξία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ¹			
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹	Αορτίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ² Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθησεις και πνευμονική ίνωση) Αιμόπτυση	Πνευμονική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ¹			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση) ^{1,2} Δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οστικός πόνος	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, αυχεναλγία)		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σπειραματονεφρίτιδα ²	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη καρδιακός θωρακικός πόνος	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ²	
Παρακλινικές εξετάσεις			Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹	

¹ Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.
² Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προσδιορίστηκε από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας προσδιορίστηκε από έναν στατιστικό υπολογισμό με βάση 1.576 ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim σε εννέα τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.
Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Όχι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, υποκειμένες αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο. Όχι συχνά συμβάντα δερματικής αγγειίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με pegfilgrastim. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας στους ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim είναι άγνωστος. Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθρήματος της θέσης ένεσης (όχι συχνές) καθώς και άλγους στη θέση της ένεσης (συχνές) έχουν παρουσιαστεί στην αρχική ή σε επακόλουθες θεραπείες με pegfilgrastim. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων > 100 x 10⁹/l) (βλ. παράγραφο 4.4). Αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές. Αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου της γαλακτικής αφυδρογονάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim μετά από κυταροτοξική χημειοθεραπεία. Σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκε πολύ συχνά ναυτία και κεφαλαλγία. Όχι συχνές αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη pegfilgrastim ύστερα από κυταροτοξική χημειοθεραπεία. Οι αυξήσεις αυτές ήταν παροδικές και επείσπευσαν στις αρχικές τιμές. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβοπενίας. Αυξημένος κίνδυνος MDS/AML έπεται από θεραπεία με το Zixtenzo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει παρατηρηθεί σε μια επιδημιολογική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.4). Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί μετά την έγκριση του φαρμάκου με τη χρήση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήγη νοσήματα, σήψη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4). Παιδιατρικός πληθυσμός: Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη. Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (92%) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 και 12-21 ετών (80% και 67% αντίστοιχα) και ενήλικες. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν οστικός πόνος (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Μεσογίων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>
7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Sandoz GmbH, Biochemiestr. 10, 6250 Kundl, Αυστρία
8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/18/1327/001
9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Νοεμβρίου 2018
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 07/07/2021

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ τα φάρμακα**

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

SANDOZ A Novartis Division

KAK: Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:
Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division
Φραγκοκκλησίας 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857665