

Οργάνωση:

Ελληνική Εταιρεία Ερεύνης του Καρκίνου
Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας - Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Υπό την αιγίδα:



Ιατρικός Σύλλογος Θεσσαλονίκης

ΕΟΠΕ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΑΣ



13^ο

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

Κλινικής Ογκολογίας

05-06 Νοεμβρίου 2021

Ξενοδοχείο Porto Palace

Θεσσαλονίκη

Θα χορηγηθούν 16 Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



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 (25,26,27,28,29)

1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Είναι μεγάλη η χαρά και η συγκίνησή μας που αξιωθήκαμε και φέτος να προγραμματίσουμε το Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Κλινικής Ογκολογίας που οργανώνει το Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας του Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο» από το 2000. Θεωρείται γνωστό ότι είναι από τα πιο παλιά Ελληνικά Ογκολογικά Συνέδρια, έχει δοκιμαστεί στο χρόνο, έχει συνεισφέρει τα μέγιστα στην ενημέρωση και μετεκπαίδευση δεκάδων Επιστημόνων που ασχολούνται με τον Καρκίνο και «κουβαλάει» βαριές μνήμες από παρουσίες λαμπρών Επιστημόνων, φίλων και συνοδοιπόρων με τους οποίους χρόνια τώρα δοκιμαζόμαστε στην προσπάθεια συνεχούς αναβάθμισης της Επιστήμης μας.

Το Σεμινάριο μας βρίσκεται για δεύτερη χρονιά «λαβωμένους» από την πανδημία Covid-19. Αν και θα υπάρχει η δυνατότητα διαδικτυακής παρουσίας, εντούτοις όλοι είναι καλεσμένοι να παρευρεθούν στις εκδηλώσεις του Σεμιναρίου στη Θεσσαλονίκη. Η πανδημία μας αποτρέπει να οργανώσουμε άλλες παράλληλες δραστηριότητες με κυριότερη την Έκθεση Φωτογραφίας, που τόσο αγαπήθηκε από όλους τους Παθολόγους Ογκολόγους. Θα έχουμε, όμως, την Ομάδα Νέων Ογκολόγων (ΟΝΕΟ), που με τον ενθουσιασμό και τη φιλομάθεια που τους διακρίνει, πιστεύουμε ακράδαντα ότι θα αναβαθμίσουν και θα εμπλουτίσουν το Επιστημονικό Πρόγραμμα του Σεμιναρίου.

Τα χρόνια περνάνε, νέοι άνθρωποι εισέρχονται στην «παρέα» της Ογκολογίας, η σοφία των παλιών συσσωρεύεται, πολλά θέματα της ειδικότητάς μας αμφισβητούνται ή καταρρέουν, άλλα αναδύονται, νέες γνώσεις προκαλούν την επιστημονική μας σκέψη, καινούργιες εφαρμογές ζητούν χώρο για να ανανεώσουν την ογκολογική πρακτική μας. Είναι τόσα πολλά που λαμβάνουν χώρα σε μια Επιστημονική εκδήλωση. Αξίζει λυτόν τον κόπο να αναδειχθούν και να συζητηθούν στο 13^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Κλινικής Ογκολογίας που γίνεται στη Θεσσαλονίκη στις 5-6 Νοεμβρίου 2021 στο Porto Palace Hotel.

Ο Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής

Δρ Χαράλαμπος Ανδρεάδης



pelgraz®

pegfilgrastim

W M **WinMedica**
Serving Health for Life

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

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία

WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Οιδίποδος 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



ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Οργανωτική Επιτροπή

Πρόεδρος: Χαράλαμπος Ανδρεάδης

Μέλη: Άννα Ανδρεάδου
Ευθαλία Λάλλα
Αγγελική Φωταρέλλη

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδροι: Χαράλαμπος Ανδρεάδης
Ευθαλία Λάλλα

Γραμματείς: Άννα Ανδρεάδου
Αγγελική Φωταρέλλη

Μέλη: Σουζάνα Ανίσογλου
Γεώργιος Ευθυμίουπουλος
Ροδονίκη Ιωσηφίδου
Ελένη Καρόγλου
Δημήτριος Κασαράκης
Αναστασία Κιζιρίδου
Χρήστος Λαφάρας
Δήμητρα Μαρκάλα
Μαρία Μίξιου
Θεόδωρος Μπισχινιώτης
Αναστάσιος Μπούτης
Περσεφόνη Ξηρού
Πάυλος Παπακοτούλας
Σουλτάνα Σκευούδη
Δημήτριος Τζιλβές
Μάρθα Χαραλαμπίδου
Βασιλική Χατζηπαυλίδου



Ogivri[®]

(trastuzumab)



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

OGI-2021-0034_GR



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

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

13^οΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
Κλινικής Ογκολογίας

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 05 Νοεμβρίου

2021

10:00-12:00 **Στρογγυλό τραπέζι ONEO**Προεδρείο: **Μ. Νικολάου, Α. Καντζιούρα**

10:00-10:30 HER2 θετικός καρκίνος του στομάχου.

Σχολιαστής: **Μ. Καπαρέλου****Ε. Καρατράσσογλου**

10:30-11:00 Γυναικολογικός καρκίνος με BRCA μετάλλαξη.

Σχολιαστής: **Κ. Ευθυμιάδης****Ε. Μπλέκα**

11:00-11:30 Καρκίνος του πνεύμονα με HER2 μετάλλαξη.

Σχολιαστής: **Κ. Λόγα****Π. Καραδαγλής**

11:30-12:00 Καρκίνος παχέος εντέρου με BRAF μετάλλαξη.

Σχολιαστής: **Ε. Καραμητρούσης****Α. Κουλούρης****12:00-12:15** **Διάλειμμα****12:15-14:15** **Διαλέξεις**12:15-12:45 Προεδρείο: **Χ. Πανόπουλος**

Η αναδυόμενη αξία του Oncotype στην προεγχειρητική αντιμετώπιση του καρκίνου μαστού.

Σχολιαστής: **Ι. Κοραντζής****Γ. Νασιούλας**12:45-13:15 Προεδρείο: **Α. Κυριαζόγλου**

Συμβουλευτική γενετική στην πρόληψη και θεραπεία του κληρονομικού καρκίνου του μαστού: πέρα από μεταλλάξεις BRCA1/2.

Ε. Φούντζηλα13:15-13:45 Προεδρείο: **D. Mauri**

Οι νέοι ορίζοντες στον καρκίνο του οισοφάγου.

Δ. Μολυβά13:45-14:15 Προεδρείο: **Ι. Ξανθάκης**

Θεραπευτικοί αλγόριθμοι στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

Γ. Δουγανιώτης**14:15-15:30** **Μεσημβρινή διακοπή****15:30-17:00** **Καρκίνος ουροποιητικού**Προεδρείο: **Δ. Κασαράκης, Α. Μπούτης, Α. Βαγιωνάς**

15:30-16:00 Νεότερα δεδομένα στον μεταστατικό ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη.

Α. ΑνδρεάδουSponsored by  **astellas**

16:00-16:30 Μεταστατικός καρκίνος του προστάτη: νεότερες εξατομικευμένες επιλογές με PARP αναστολείς.

Ζ. ΖαφειρίουSponsored by  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

16:30-17:00 State of the art στον μεταστατικό καρκίνο του νεφρού.

Λ. Κοντοβίνης**17:00-17:30** **Διάλειμμα**



ZARZIO

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Προωθείται από την εταιρεία:



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

SANDOZ A Novartis
Division

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

13^οΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
Κλινικής Ογκολογίας

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 05 Νοεμβρίου

2021

17:30-18:30 **Μελάνωμα**Προεδρείο: **Χ. Εμμανουηλίδης, Γ. Ράλλης**

17:30-18:00 Μακροχρόνια δεδομένα των στοχευμένων θεραπευτικών επιλογών για το πρώιμο μελάνωμα και παραμένοντα ερωτήματα.

Α. Φωταρέλλη

18:00-18:30 Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία των ασθενών με μεταστατικό μελάνωμα που φέρουν μετάλλαξη BRAF V600.

Α. Λασκαράκης

Sponsored by

Pierre Fabre
FARMAK S.A.18:30-20:00 **Καρκίνος πνεύμονα**Προεδρείο: **Π. Παπακοτούλας, Ε. Σαμαντάς, Α. Κιζιρίδου**

18:30-19:00 Ο ρόλος του παθολογοανατόμου στην εποχή των ραγδαίων εξελίξεων του ΜΜΚΠ.

Π. Ξηρού

19:00-19:30 Κλινικοί και βιολογικοί προγνωστικοί/προβλεπτικοί παράγοντες στην επιλογή του θεραπευτικού πρωτοκόλλου στον προχωρημένο ΜΜΚΠ (χωρίς οδηγούς γονιδιακές μεταλλάξεις).

Ι. Μούντζιος

19:30-20:00 Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον καρκίνο του πνεύμονα στην Ελλάδα.

Σ. Αγγελάκη20:00-21:30 **Τελετή Έναρξης**Προεδρείο: **Χ. Ανδρεάδης, Ε. Λάλλα**

Χαιρετισμοί

Εναρκτήρια Ομιλία

Προεδρείο: **Π. Κοσμίδης, Α. Αρδαβάνης**

Οι προοπτικές της τεχνητής νοημοσύνης στην επεξεργασία απεικονιστικών δεδομένων καρκίνου.

Κ. Μαριάς

ΣΑΒΒΑΤΟ 06 Νοεμβρίου

2021

09:30-11:30 **Καρκίνος μαστού**Προεδρείο: **Γ. Συμπιλίδης, Ν. Διαμαντόπουλος**

09:30-10:00 Τεχνικές και βιολογικές παράμετροι που δυσκολεύουν περιορισμένες χειρουργικές παρεμβάσεις στον καρκίνο του μαστού.

Ε. ΚαρυδάΠροεδρείο: **Δ. Μαυρουδής, Ε. Σαλούστρος**

10:00-10:30 Τριπλά αρνητικός προχωρημένος καρκίνος μαστού: λύσεις στο αδιέξοδο.

Η. Αθανασιάδης

10:30-11:00 Ο σύγχρονος αλγόριθμος της ορμονοθεραπείας στον προχωρημένο ER+ καρκίνο μαστού.

Ι. Μπουκοβίνας

11:00-11:30 Εξελίξεις στον θεραπευτικό αλγόριθμο του HER2 θετικού μεταστατικού καρκίνου μαστού.

Ε. Λάλλα

Sponsored by

AstraZeneca



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



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



ΧΤΑΝΔΙ™, 05-2021

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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΓΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα **24** του παρόντος εντύπου.
Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΓΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως.
Νοσοκομιακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): €2.261,67

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

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

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

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



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

Xtandi™
enzalutamide

13^οΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
Κλινικής Ογκολογίας

ΣΑΒΒΑΤΟ

06 Νοεμβρίου

2021

11:30-12:00 Διάλειμμα**12:00-14:00 Διαδραστικό τραπέζι - Καρκίνος μαστού**Προεδρείο: **Β. Μπαρμπούνης, Κ. Παπαζήσης**Ομιλητές: **Ε. Καρυδά, Ρ. Ιωσηφίδου, Μ. Χαραλαμπίδου, Μ. Τριχάς, Ε. Λάλλα, Ε. Τιμοθεάδου, Γ. Κεσίσης, Α. Αλεξόπουλος****14:00-15:30 Μεσημβρινή διακοπή****15:30-17:00 Διαλέξεις**15:30-16:00 Προεδρείο: **Β. Χατζηπαυλίδου**

PET/CT - υβριδική απεικόνιση. Μελλοντικές εφαρμογές.

Ε. Παναγιωτίδης16:00-16:30 Προεδρείο: **Χ. Ηλιοπούλου**

Συνδυασμός ακτινοθεραπείας και ανοσοθεραπείας: θεωρητικό υπόστρωμα και κλινικά οφέλη.

Κ. Μπόνιου16:30-17:00 Προεδρείο: **Μ. Βασλαματζής**

Η βιολογική και κλινική αξία του διπλού ανοσοαποκλεισμού στον μεταστατικό ΜΜΚΠ.

Χ. ΕμμανουηλίδηςSponsored by  Bristol Myers Squibb**17:00-17:30 Διάλειμμα****17:30-18:30 Διαλέξεις**17:30-18:00 Προεδρείο: **Γ. Κουμάκης**

Νέες θεραπείες του προχωρημένου ΜΜΚΠ με σπάνιες μεταλλάξεις (BRAF, KRAS, RET, HER2).

Α. Μπόκας18:00-18:30 Προεδρείο: **Δ. Μπαφαλούκος**

The challenge of rechallenge in Oncology: η θεραπευτική πρόκληση επαναχορήγησης στοχευουσών θεραπειών και ανοσοθεραπειών.

Δ. Διονυσόπουλος**18:30-20:00 Καρκίνος πεπτικού**Προεδρείο: **Γ. Πενθερουδάκης, Ζ. Σαριδάκη**

18:30-19:00 Η υπόσχεση της ιατρικής ακριβείας σε ασθενείς με χολαγγειοκαρκίνωμα.

Ρ. Ζακοπούλου

19:00-19:30 Νέα δεδομένα για την κλινική ανάπτυξη των Antibody Drug Conjugates στους γαστρεντερικούς καρκίνους.

Σ. Λέββα

19:30-20:00 Θεραπευτικοί αλγόριθμοι Immune Checkpoint Inhibitors σε ασθενείς με εντοπισμένο και με προχωρημένο αδενοκαρκίνωμα στομάχου.

Γ. Ζαρκαβέλης**20:00 Λήξη-Συμπεράσματα**

HER2+ breast cancer patients may need
up to 100 clinic hours each year for treatment.^{1,2}

How can you offer quality care that's cost-effective and efficient?

PHESGO® combines the benefits of PERJETA® and Herceptin®, but is given
subcutaneously as a **fixed-dose injection** in as little as **5 minutes**.¹⁻⁴

That's the standard of care in HER2+
breast cancer delivered in a fraction of the
time,^{1,2,4-11} with the potential to minimise
drug wastage and liberate up to

70% & 90%
of staff
time¹²⁻¹⁵ of chair
time^{*12-15}

PHESGO®
PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB

Go there

*vs. IV treatment. Time and resource savings extrapolated from time and motion studies with Herceptin SC vs Herceptin IV¹²⁻¹⁵

Πληροφορίες για την ασφάλεια Για Επαγγελματίες Υγείας

Οι πιο συχνές ADRs (≥30%) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με PHESGO ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία ήταν η αλωπεκία, η διάρροια, η ναυτία, η αναμία, η εξασθένιση και η αρθραλγία.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε όπως παραπεμφθείτε στην ΠΧΠ του φαρμάκου που παρατίθεται κάτωθεν.

Πληροφορίες για την κύηση Για Επαγγελματίες Υγείας

Εάν μία ασθενής μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει PHESGO, ή εντός 7 μηνών μετά την τελευταία δόση του PHESGO, παρακαλούμε να αναφέρετε αμέσως την εγκυμοσύνη στην τοπική Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (HELLAS) ΑΕ, είτε ηλεκτρονικά μέσω της ιστοσελίδας <https://www.roche.gr/el/contact/drugsafety.html>, είτε μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (hellas.drugsafety@roche.com), είτε μέσω τηλεφωνοσύνης (210 61 04 524) είτε, τέλος, μέσω τηλεφώνου στον αριθμό 210 61 66 100.

Επιπρόσθετες πληροφορίες θα ζητηθούν κατά τη διάρκεια μίας εγκυμοσύνης με έκθεση στο PHESGO και κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου ζωής του βρέφους. Αυτό θα δώσει στη Roche τη δυνατότητα να κατανοήσει καλύτερα την ασφάλεια του PHESGO και να παρέχει κατάλληλες πληροφορίες στις υγειονομικές αρχές, στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και στους ασθενείς. Για περισσότερες πληροφορίες, παρακαλούμε ανατρέξτε στην ΠΧΠ του PHESGO.

References

1. PERJETA Summary of Product Characteristics. 2. Herceptin Summary of Product Characteristics. 3. PHESGO Summary of Product Characteristics. 4. Tan AR, et al. *Lancet Oncol* 2021;22:85-97. 5. Ditsch N et al. *Breast Care* 2019; 14: 224-245. 6. NCCN Guidelines Version 5.2020 - Invasive Breast Cancer. Published July 2020. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx 7. Cardoso F et al. *Ann Oncol* 2018; 29: 1634-1657. 8. Cardoso F et al. *Ann Oncol* 2019; 30: 1194-1220. 9. Burstein NJ et al. *Ann Oncol* 2019; 30: 1541-1557. 10. Pivot X et al. *Ann Oncol* 2014; 25: 1979-1987. 11. Ismael G et al. *Lancet Oncol* 2012;13: 869-78. 12. De Cock E et al. *European Cancer Congress* 2013, abstract #P128. 13. Maniadas N et al. *Journal of Cancer Policy* 2017. Accessed at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpo.2017.05.001>. 14. Lopez-Vivanco G et al. *Clin Transl Oncol* 2017; 19: 1454-1461. 15. De Cock E et al. *Cancer Med* 2016; 5: 389-397.

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

Phesgo 1200mg / 600mg Ελλάδα: N.T: 5716,59 € / Λ.T: 6874,30 €	Phesgo 1200mg / 600mg Κύπρος: ΜΑΤ: 7249,43 €
Phesgo 600mg / 600mg Ελλάδα: N.T: 3637,48 € / Λ.T: 4374,13 €	Phesgo 600mg / 600mg Κύπρος: ΜΑΤ: 4710,46 €

▼This medicinal product is subject to additional monitoring. Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Adverse events should be reported. Adverse events should also be reported to Roche (Hellas) S.A. Please contact Roche (Hellas) S.A. Drug Safety Unit by emailing (hellas.drugsafety@roche.com), or calling (+30 210 6166100).

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και

Αναφέρετε:

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για

ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»



13^ο

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ Κλινικής Ογκολογίας

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

MAURI D.	Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
ΑΓΓΕΛΑΚΗ Σ.	Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας, Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου, Εργαστήριο Μεταφραστικής Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΗΣ Η.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.
ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ Α.	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Νοσοκομείο «Υγεία»
ΑΝΔΡΕΑΔΗΣ Χ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΑΝΔΡΕΑΔΟΥ Α.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΑΡΔΑΒΑΝΗΣ Α.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής-Επιστημονικός Υπεύθυνος, Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
ΒΑΓΙΩΝΑΣ Α.	MD, MSc, PhDc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστ. Συνεργάτης, Πνευμονολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Γ.Ν. «Γ. Παπανικολάου»
ΒΑΣΛΑΜΑΤΖΗΣ Μ.	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικά και Διοικητικά Υπεύθυνος, Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»-Πολυκλινική
ΔΙΑΜΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ Ν.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΔΙΟΝΥΣΟΠΟΥΛΟΣ Δ.	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
ΔΟΥΓΑΝΙΩΤΗΣ Γ.	MD, DDS, Ειδικεύμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛΙΔΗΣ Χ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Πρώην Αν. Καθηγητής Πανεπιστημίου UCLA, Διαβαλκανικό Κέντρο Θεσσαλονίκης
ΕΥΘΥΜΙΑΔΗΣ Κ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
ΖΑΚΟΠΟΥΛΟΥ Ρ.	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
ΖΑΡΚΑΒΕΛΗΣ Γ.	Παθολόγος-Ογκολόγος MSc, PhD, Επιμελητής Β', Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων
ΖΑΦΕΙΡΙΟΥ Ζ.	MD, MSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΥ Χ.	Διευθύντρια, Ακτινοθεραπευτική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΙΩΣΗΦΙΔΟΥ Ρ.	MD, MSc, PhD, FEBS, Χειρουργός Μαστού, Προϊστάμενη Διευθύντρια, Χειρουργικό-Ογκολογικό Μαστού, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΚΑΝΤΖΙΟΥΡΑ Α.	MD, MSc, PhDc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΚΑΠΑΡΕΛΟΥ Μ.	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
ΚΑΡΑΔΑΓΛΗΣ Π.	Ειδικεύμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΚΑΡΑΜΗΤΡΟΥΣΗΣ Ε.	MD, PhD, MSc, BSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»



13^ο

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ Κλινικής Ογκολογίας

ΚΑΡΑΤΡΑΣΟΓΛΟΥ Ε.	MD, MSc, PhD, Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας, Α' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
ΚΑΡΥΔΑ Ε.	MD, PhD, Χειρουργός, Διευθύντρια, Κέντρο Μαστού, Νοσοκομείο «Υγεία»
ΚΑΣΑΡΑΚΗΣ Δ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής-Επιστημονικά Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Καβάλας
ΚΕΣΙΣΗΣ Γ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
ΚΙΖΙΡΙΔΟΥ Α.	Παθολογοανατόμος, Συντονίστρια Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΚΟΝΤΟΒΙΝΗΣ Λ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ογκολογική Ομάδα Oncomedicare
ΚΟΡΑΝΤΖΗΣ Ι.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική «Άγιος Λουκάς», Θεσσαλονίκη
ΚΟΣΜΙΔΗΣ Π.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
ΚΟΥΛΟΥΡΗΣ Α.	MD, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Ηρακλείου
ΚΟΥΜΑΚΗΣ Γ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
ΚΥΡΙΑΖΟΓΛΟΥ Α.	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Β' ΠΠΚ, Π.Γ.Ν. «Αττικό»
ΛΑΛΛΑ Ε.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΛΑΣΚΑΡΑΚΗΣ Α.	Παθολόγος-Ογκολόγος MD, MSc, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα και Κέντρο Κλινικών Μελετών, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
ΛΕΒΒΑ Σ.	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο & «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκη
ΛΟΓΑ Κ.	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακή Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
ΜΑΡΙΑΣ Κ.	Αν. Καθηγητής, Τμήμα Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών (ΗΜΜΥ), Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο (ΕΛ.ΜΕ.ΠΑ), Επικεφαλής Εργαστηρίου Υπολογιστικής Βιοιατρικής ΙΤΕ-ΙΠ
ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ Δ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
ΜΟΛΥΒΑ Δ.	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ' Χημειοθεραπευτική-Ογκολογική Κλινική, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΜΟΥΝΤΖΙΟΣ Ι.	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική και Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
ΜΠΑΡΜΠΟΥΝΗΣ Β.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
ΜΠΑΦΑΛΟΥΚΟΣ Δ.	Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Δ. Αττικής, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
ΜΠΛΕΚΑ Ε.	Στρατιωτικός Ιατρός MSc, Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΜΠΟΚΑΣ Α.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»



ΜΠΟΝΙΟΥ Κ.	Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Ακτινοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΜΠΟΥΚΟΒΙΝΑΣ Ι.	MD, PhD, PharmaD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδος, Βιοκλινική Θεσσαλονίκης
ΜΠΟΥΤΗΣ Α.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΝΑΣΙΟΥΛΑΣ Γ.	PhD, Επιστημονικός Διευθυντής Genekor I.A.E.
ΝΙΚΟΛΑΟΥ Μ.	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
ΞΑΝΘΑΚΗΣ Ι.	Δρ., Παθολόγος-Ογκολόγος
ΞΗΡΟΥ Π.	Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΗΣ Ε.	MD, MSc, PhD, FEBNM, Πυρηνικός Ιατρός, Επιμελητής, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής-PET/CT, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΠΑΝΟΠΟΥΛΟΣ Χ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, «Ευρωκλινική» Αθηνών
ΠΑΠΑΖΗΣΗΣ Κ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, «Euromedica» Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης
ΠΑΠΑΚΟΤΟΥΛΑΣ Π.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Χημειοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΠΕΝΘΕΡΟΥΔΑΚΗΣ Γ.	MD, PhD, Chief Medical Officer, ESMO, Lugano, Switzerland, Professor of Oncology, Medical School, University of Ioannina
ΡΑΛΛΗΣ Γ.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Β' Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΣΑΛΟΥΣΤΡΟΣ Ε.	Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
ΣΑΜΑΝΤΑΣ Ε.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
ΣΑΡΙΔΑΚΗ Ζ.	Dr, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα, «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ» - Κλινική «Ασκληπιείον Κρήτης», Ηράκλειο, Κρήτη
ΣΥΜΠΙΛΙΔΗΣ Γ.	Χειρουργός Μαστού, Συνεργάτης Κλινικής ΓΕΝΕΣΙΣ
ΤΙΜΟΘΕΑΔΟΥ Ε.	Αν. Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας Α.Π.Θ., Διευθύντρια, Β' Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
ΤΡΙΧΑΣ Μ.	Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης «Ιασώ»
ΦΟΥΝΤΖΗΛΑ Ε.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Clinical Assistant Professor, European University Cyprus, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Α.Π.Θ., «Euromedica» Γενική Κλινική Θεσσαλονίκης
ΦΩΤΑΡΕΛΛΗ Α.	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΔΟΥ Μ.	MD, PhD, Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Προϊσταμένη Διευθύντρια, Κλινική και Εργαστήριο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»
ΧΑΤΖΗΠΑΥΛΙΔΟΥ Β.	Πυρηνική Ιατρός, Διευθύντρια, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής-Μονάδα PET-CT, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»



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

Η δύναμη του συνδυασμού, για το όφελος των ασθενών

TECENTRIQ[®] + AVASTIN[®]



Νέα ένδειξη!

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

Βιβλιογραφία: ΠΧΠ TECENTRIQ[®] και Avastin[®]

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ, κατόπιν αιτήσεως



Tecentriq 1200 mg
πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Τρόπος Διάθεσης Tecentriq[®]:

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

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



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

Τρόπος Διάθεσης Avastin[®]:

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

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

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



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

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

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



13^ο

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ Κλινικής Ογκολογίας

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Οργάνωση:

Ελληνική Εταιρεία Ερεύνης του Καρκίνου

Γ' Τμήμα Κλινικής Ογκολογίας-Χημειοθεραπείας, Α.Ν.Θ. «Θεαγένειο»

Υπό την αιγίδα:

Ιατρικός Σύλλογος Θεσσαλονίκης

Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας

Ημερομηνία διεξαγωγής:

5-6 Νοεμβρίου 2021

Χώρος διεξαγωγής:

Ξενοδοχείο Porto Palace

26ης Οκτωβρίου 65

Θεσσαλονίκη 546 28

Το Σεμινάριο θα πραγματοποιηθεί υβριδικά - με διαδικτυακή και φυσική συμμετοχή.

Εγγραφές:

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

Οδηγίες φυσικής παρακολούθησης:

Βάσει των υγειονομικών πρωτοκόλλων που είναι σε ισχύ και λόγω του εξαιρετικά περιορισμένου αριθμού επιτρεπόμενων συμμετεχόντων στη συνεδριακή αίθουσα, η Οργανωτική Επιτροπή προτρέπει τους συμμετέχοντες να παρακολουθήσουν διαδικτυακά το Σεμινάριο μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr. **Η είσοδος στους συνεδριακούς χώρους επιτρέπεται μόνο σε πλήρως εμβολιασμένους ή νοσήσαντες το τελευταίο εξάμηνο και απαιτείται η επίδειξη έγκυρου πιστοποιητικού εμβολιασμού ή πιστοποιητικού νόσησης.** Η χρήση μάσκας προστασίας είναι υποχρεωτική για όλους τους συμμετέχοντες στους συνεδριακούς χώρους. Για την είσοδο στην αίθουσα θα τηρηθεί σειρά προτεραιότητας, η οποία αφορά την άφιξη στο συνεδριακό χώρο και όχι το πότε πραγματοποιήθηκε η ηλεκτρονική εγγραφή. Στους συμμετέχοντες θα σταλεί ηλεκτρονικό badge (barcode), το οποίο θα πρέπει να σκανάρουν κατά την είσοδο και έξοδο τους στην αίθουσα.

Οδηγίες διαδικτυακής παρακολούθησης:

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



13^ο

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ Κλινικής Ογκολογίας



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



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



Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

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

Παραλαβή Πιστοποιητικού

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



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

Γραμματεία



Events & Travel Solutions

E.T.S. Events & Travel Solutions A.E.
Ελ. Βενιζέλου 154, 17122 Ν. Σμύρνη
Τηλ.: 210-9880032 • Φαξ: 210-9881303
E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr
Website: www.events.gr

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



Akynzeo®

netupitant/palonosetron

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

 **Galenica α.ε.**

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

 **HELSINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

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

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος



13^ο

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ Κλινικής Ογκολογίας

ΧΟΡΗΓΟΙ



New


Verzenios[®]
abemaciclib



VERZENIOS_Blank/ADV/06-2020

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

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

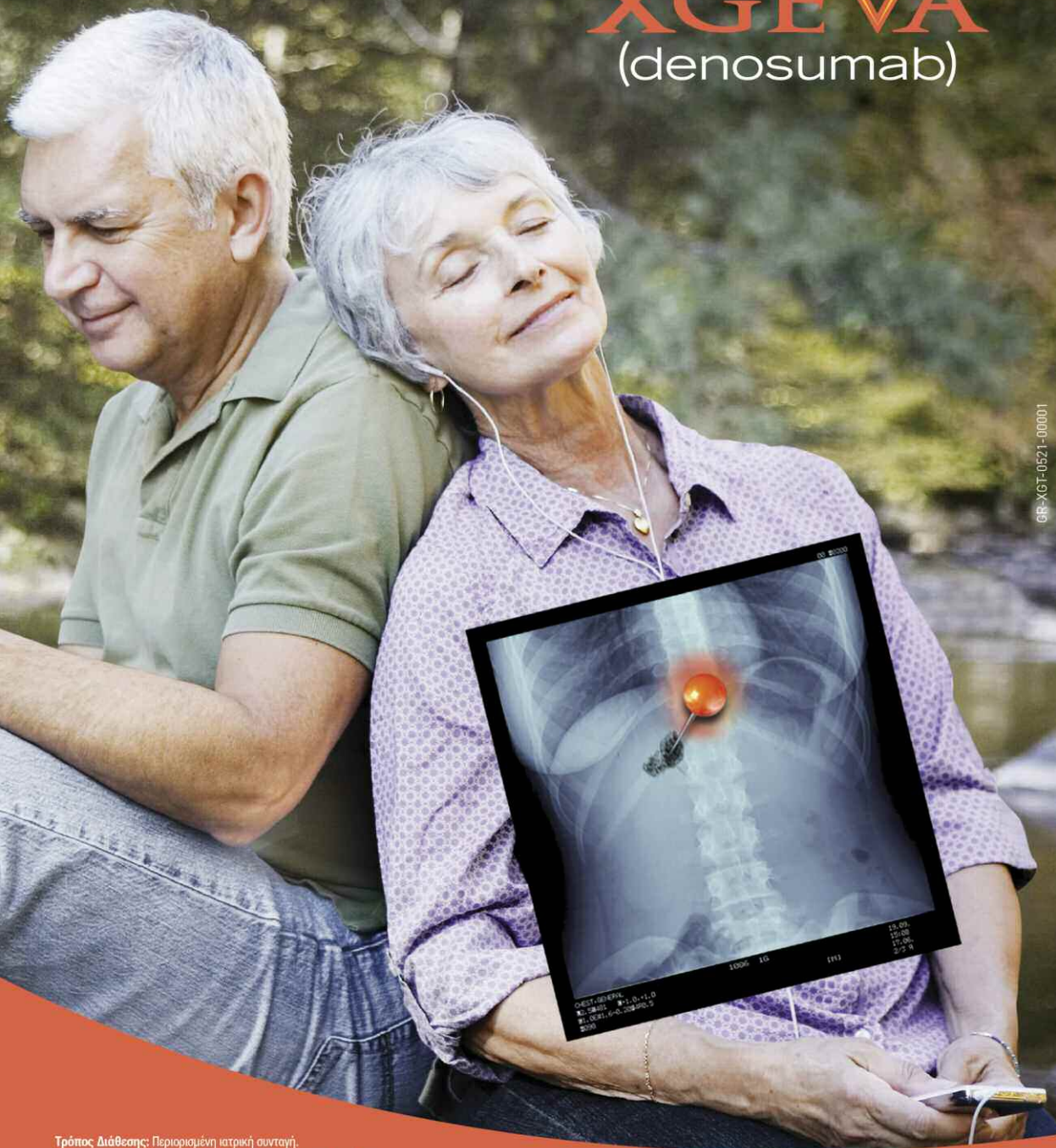


ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

150 χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14564 Κηφισιά ΤΗΛ.: 210 6294600 Fax: 210 6294610
info@lilly.gr www.lilly.gr

XGEVA[®]

(denosumab)



GR-XGT-0521-00001

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

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

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

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

AMGEN[®]

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


NUBEQA®
(darolutamide) 300 mg
tablets



Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας:
Bayer AG 51368, Leverkusen, Γερμανία

Τοπικός αντιπρόσωπος του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας στην
Ελλάδα: Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ, Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι

Τοπικός αντιπρόσωπος του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας στην
Κύπρο: Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858

Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης
Τηλ: +30 210 6187742, Φαξ: +30 210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
PP-NUB-GR-0006-1

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

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

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΟΥΣΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xtandi ενδείκνυται για:

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

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ενδεδειγμένες προφυλάξεις και προαυξήσεις κατά τη χρήση

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

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

Δευτερογενείς Κίρνες Κροταφίτιδας: Έχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κίρνων κροταφίτιδας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εικονικό φάρμακο, ήταν κίρνος ουροδόχου κύστης (0,3%), οδοντοκακίωμα παχύς εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταστάση επιχρύσεως (0,2%) και μεταβολικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευθούν άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημάδια γαστρεντερικής αμφορμίας, μακροσκοπική αιματουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δύσουρία ή επώδυνη ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με enzalutamide.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρέως χρήσιμων φαρμακευτικών προϊόντων. Συνιστάται να ανασταθύνουν την συγχρονισμένη φαρμακευτική αγωγή πριν τη χρήση ή να διακόψουν κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υαλοδραστικά υποστρώματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορέων πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασίας για τον ασθενή, εάν οι παρασκευασμένες δόσεις δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχρονισμένη με βαρφαρίνη και αντιπηκτική ομαζόνη με κομμάρισμα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρονίζεται με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασεκουμαρόλη), πρέπει να διεξάγεται επιπρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

Νευρική δυσλειτουργία: Αποσιτίται 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 φανούν οι συγκεντρώσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση και ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη φαρμακολογική δράση καθώς και οι χρόνοι για την έναρξη και μείωση της ενζυμικής επαγωγής μπορεί επίσης να αυξηθούν.

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

ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η θεραπεία ανδρικού ορμονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για παραπύση του διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT, οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το κούλιο σφύζου-κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολιακής ταχυκαρδίας δικτύου απόδοσης (Torsades de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυταροστατική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρονισμένη χρήση της enzalutamide δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντεσοταξέλης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδεροτοπικών επιπλοκών από τη ντεσοταξέλη. **Αντιδράσεις υπερεαισθησίας:** Αντιδράσεις υπεραισθησίας εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σίδημα πρωτότυπο γλυκόσσας, χέλιους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.8).

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με μορφή πίνακα

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

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδεροτοπία. Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλυκόσσας, 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 ανήσυχων ποδιών. Όχι συχνές: νοσητή διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις* Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχυρή καρδιακή νόσος* Μη γνωστές: παραπύση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές εξόφληση, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: θρομβοκυττωσία, κνίση, μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάρτιση* Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή αδυναμία, οστεορραλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του ιακού	Συχνές: μνοκαομασία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές εξάνθηση, κόπωση
Κοκκώδης δλητηρίαση και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές πύση

*Αυθόρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. *Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Σπασμών» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών γενικευμένων επιληπίας, σπασμών εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλαμβάνει σπάνιες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων με επιπλοκές που οδηγούν σε θάνατο.

*Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) «Εμφράγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλη ισχυμική καρδιακή νόσος», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμωμένων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μετρικές φάσης 3: σπληνίτιδα, στεφανιαία νόσος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής σπληνίτιδα, ισχυμική του μυοκαρδίου και αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίας αρτηρίας.

*Περιλαμβάνει όλους τους προτιμωμένους όρους με τη λέξη «κατάσταση» στα οστά.

Παραγόμενη επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Επιληπτική κρίση: Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 22 (0,5%) από τους 4168 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση, ενώ τρεις ασθενείς (0,1%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βινκαστατίνη εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση φάρμακου να αποτελεί σημαντικό προνομιστικό παράγοντα του κινδύνου εμφάνισης επιληπτικής κρίσης, όπως αντικατοπτρίζεται από τα προκλινικά δεδομένα και από τα δεδομένα από μια μελέτη κλίμακας της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαίρεθηκαν οι ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παράγοντες κίνδυνου 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 προδιαθεσιακούς παράγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide με enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 93 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 αναστέλλουν τη δραστηριότητα των διαύλων των ιόντων γλυκερίου του GABA.

Ισχυμική καρδιακή νόσος: Σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η ισχυμική καρδιακή νόσος εμφανίστηκε στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide και ADT συγκριτικά με 1,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ADT. Δεκατέξι (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν σπάνιες ισχυμικές καρδιακές νόσους που οδήγησαν σε θάνατο.

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

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas Pharma Europe 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.ema.europa.eu>

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Ελλάδα*

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή
40 mg /TAB	Κουτί X112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€2.261,67

Κύπρος*

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική τιμή με ΦΠΑ
40 mg /TAB	Κουτί X112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€3.009,25

*Κυκλοφορούν μόνο τα 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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



Astellas Pharmaceutical Co., Ltd. E. B. E. E. Αιγυπτιώδης 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα. Τηλ. 210 8189 900, Φαξ 216 8008 998 www.astellas.com/gr
Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο: Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινιβής. Εκδόχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινιβής. Εκδόχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινιβής. Εκδόχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδοίμηση ή πτώχη πρόγνωσης (βλ.επε παράγραφο 5.1). - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχευόσασα 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 βιοισόδυναμα 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 επιθυμεί πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC. Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανταρξεί 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 ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες. Αντιθιμότητα Ενέργεια και Οξύτητα.** Αντιθιμότητες 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. **Αντιθιμότητα Ενέργεια και Οξύτητα.** Αντιθιμότητες 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 αντιθιμότητα αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Αντιθιμότητα Ενέργεια και Οξύτητα.** Αντιθιμότητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίησης θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η αντιθιμότητα αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Αντιθιμότητα Ενέργεια και Οξύτητα.** Αντιθιμότητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίησης θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η αντιθιμότητα αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το Βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η αντιθιμότητα αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Αντιθιμότητα Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Αντιθιμότητα 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 αντιθιμότητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανταρξεί 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. **Αντιθιμότητα 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 (ανταρξεί στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Αντιθιμότητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρηνοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχρηνοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυρά αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρηνοζόμενων 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 συγχρηνοζούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμό. Ηλικιωμένοι ασθενείς.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινιβής σε ηλικιωμένους (≥ 65 ετών). **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 καβοζαντινιβής 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 αποτελεσματικότητά της καβοζαντινιβής 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 χωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Συμβάντα που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπασθεταίμια, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας 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 καβοζαντινιβή (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δόσης χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δόσης 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 καβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινιβής 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 καβοζαντινιβή 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 ασπартικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινιβή. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή (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 καβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή. 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 καβοζαντινιβής από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινιβή 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 μοίρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινιβή. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντινιβή, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινιβή πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πτυαία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινιβή, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πτυαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πτυαίας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή. Η καβοζαντινιβή δεν πρέπει να χορηγηθεί σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινιβή 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 κίρσων, πτυαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαπηκταϊκά παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρσους με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινιβής σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινιβή σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπετάλιων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινιβή και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων. Με την καβοζαντινιβή έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντινιβή θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με

την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπέρτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπέρτασικών, η δόση καβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπέρτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπέρτασης κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση. Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατόν. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιαιμίας, της υπονατρίαιμιας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καβοζαντινίβη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγησης καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφοι 4.2 και 4.5). Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η καβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υποστρώμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεζοφενιδίνη, αλκυρενίνη, αμπιρενάντη, ετεζιλική δαβινατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρβαβρόλη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, σιταγλιπτίνη, ταλινοδόλη, τολβαπτανή) ενώ λαμβάνουν καβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρηνή, εμτριπαβίνη) 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 δυσαστορφοφία γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Αντεντιθύμτες ενέργειες**. Καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περίληψη του προφίλ ασφαλείας. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατρίαιμια, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσανεξία, δυσκολία, 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 υπονατρίαιμια, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, αυξημένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Αντεντιθύμτες ενέργειες σε μορφή πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), 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 φαρμάκων (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία**. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις. **Συχνές**: απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: **Πολύ συχνές**: αναιμία, θρομβοπενία^a. **Συχνές**: ουδετεροπενία^a, λεμφοπενία^a. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές**: υποθυρεοειδισμός^a. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές**: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία^b, υποκαλιαιμία^a, υποαλβουμιναιμία^a. **Συχνές**: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία^a, υπονατρίαιμια^b, υποασβεστιαιμία^a, υπερκαλιαιμία^a, υπερχοληρυθριναιμία^a, υπεργλυκαιμία^a, υπογλυκαιμία^a. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές**: δυσανεξία, 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^a, αιμορραγία^a. **Συχνές**: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση. **Μη γνωστές**: ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου. **Πολύ συχνές**: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές**: πνευμονική εμβολία. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές**: διάρροια^a, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολία, κοιλιακό άλγος^a, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές**: γαστρεντερική διάτρηση^a, πυρίτιγιο^a, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυνία. **Όχι συχνές**: παγκρεατίτιδα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων. **Συχνές**: ηπατική εγκεφαλοπάθεια^a, χολοστατική ηπατίτιδα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού. **Πολύ συχνές**: σύνδρομο

ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυϊκοί 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^α, αυξημένη αμιλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος^α. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος^β. *Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: * Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. * Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υποσβεσταινία και μειωμένο ασβέστιο αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαιμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαμια και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φώσφορος αίματος. *Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληρουθιναιμία και αυξημένη χοληρυθρίνη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθυρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαίμια, * Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. * Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. * Διαταραγμένη 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 μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωσης) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαμια, 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:** δυσγευσία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβοές. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θαμπή όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κοιλιακή 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, , κοιλιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κοιλίτιδα, 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, ερύθημα, 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, υποσβεσταινία, υπομαγνησιαιμία, υπονατρίαμια, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη αμιλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερσβεσταινία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληρυθρίνη, υπερμαγνησιαιμία, υπερνατρίαμια, 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 εμπερικλείουν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. * Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηρική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, θρόμβωση της κοίλης φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. * Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. * Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολυτικό εξάνθημα, το ερυθρηματώδες εξάνθημα, το θυλακικό εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλοδοβατιώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνημοώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. * Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. * Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επίδειξη στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαιρετική το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαίμια. **Περιγραφή των επιπλοκών 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) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που ελάμβαναν 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 (CA2099E) 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 περριπτώσεις 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. Καθυστερήση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που ελάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περριπτώσεις 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 εμφάνισης 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 σπλάγχνας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, $n = 85$). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη ($n = 10$) ή με νιβολουμάμπη ($n = 10$) μεμονωμένα ή και με τα δύο ($n = 25$), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός. Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6. 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 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΗΣΗ 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 «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

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

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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

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

Phesgo 600 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα

Phesgo 1200 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα

Ενέσιμο διάλυμα. Διαλύες προς έγχυση: ενέσιμα, άχρωμο προς ελαφρώς καστανό, με pH 5.2-5.8, ισοσμωτικό 270-370 και 275-375 mOsmol/kg για τα διαλύματα 1200 mg/600 mg και 600 mg/600 mg, αντίστοιχα. **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Phesgo 600 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα:** Ένα φιαλίδιο 10 mL διαλύματος περιέχει 600 mg πετροζουμάμης και 600 mg τραστοζουμάμης. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 60 mg πετροζουμάμης και 60 mg τραστοζουμάμης. **Phesgo 1200 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα:** Ένα φιαλίδιο 15 mL διαλύματος περιέχει 1200 mg πετροζουμάμης και 600 mg τραστοζουμάμης. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 80 mg πετροζουμάμης και 40 mg τραστοζουμάμης. Η πετροζουμάμη και η τραστοζουμάμη είναι εξουδετερωμένα μονο-κλινικά αντισώματα αναστολέων της (h)g2, τα οποία παράγονται ως κύτταρα θηλαστικών (από τις υβριδικές κινέζικες κριτικές) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου δεσοξυριβονουκλεϊνικού οξέος (DNA). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευσαιμία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: (Xηλαιοσύνδεση):** Προκειμένου να βελτισθεί η χρησιμότητα των βιολογικών φαρμακικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Δυσλειτουργία αρτηριακής κοιλίας (συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας):** Έχουν αναφερθεί μειώσεις στο κλάσμα εξώθησης αρτηριακής κοιλίας (LVEF) με φαρμακικά προϊόντα που περιλαμβάνουν τη δραστηριότητα του HER2, συμπεριλαμβανομένης της πετροζουμάμης και της τραστοζουμάμης. Η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να αναπτυχθεί ως αποτέλεσμα της δυσλειτουργίας της αρτηριακής κοιλίας (LVD [συμφορητική] καρδιακή ανεπάρκεια) ήταν υψηλότερη σε ασθενείς υπό θεραπεία με πετροζουμάμη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία σε σύγκριση με την τραστοζουμάμη στην χημειοθεραπεία. Στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας, η πλειονότητα των περιπτώσεων συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας που αναφέρθηκαν ήταν για ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία με βάση την ανθρακκινίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ανθρακκινίνη ή έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη ακτινοθεραπεία στην περιοχή του θώρακα ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο μείωσης του LVEF βάσει μελετών με ενδοφλέβια πετροζουμάμη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς με ιστορικό σοβαρής καρδιακής νόσου ή άλλων ιατρικών καταστάσεων, ιστορικό άλλων δυσλειτουργιών ή παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη περφορικής δυσλειτουργίας ενδέχονται από την (vivo) επιβεβαίωση της LVEF με την (ΚΜ) στη βασική δοκιμή FEDERICA με Phesgo. Το Phesgo δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με: τιμή LVEF < 55% (ΚΜ) ή < 50% (ΚΜ) πριν από τη θεραπεία προηγούμενου ιστορικού συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ) καταστάσεις που θα μπορούσαν να επιβαρύνουν τη λειτουργία της αρτηριακής κοιλίας, όπως είναι η μη ελεγχόμενη υπέρταση, το πρόσφατο εμφράγμα του μυοκαρδίου, η σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, η οποία χρήζει θεραπείας ή η αθροιστική προηγούμενη έκθεση σε ανθρακκινίνη έως > 360 mg / m² δοσορροπικής ή άλλης αντίστοιχης. Επιπλέον, η πετροζουμάμη σε συνδυασμό με ανθρακκινίνη και χημειοθεραπεία δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μειώσεις στο LVEF < 50% κατά τη διάρκεια προηγούμενης επικουρικής θεραπείας με τραστοζουμάμη. Εκτιμήστε το κλάσμα εξώθησης αρτηριακής κοιλίας (LVEF) πριν από την έναρξη του Phesgo και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. μία φορά κατά τη διάρκεια της εικοσιήμερης περιόδου). Η επίσημη μέτρηση της LVEF με τη βοήθεια υπερηχογράφημα (π.χ. με το υπερηχογράφημα) ή με τη βοήθεια της CT ή της LVEF βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων. Εάν το LVEF έχει μειωθεί κάτω από το υποκείμενο στην παράγραφο 4.2 και δεν έχει βελτιωθεί, η έχει μειωθεί περαιτέρω στην επόμενη εκτίμηση, θα πρέπει να εξεταστεί ιδιαίτερη βλάβη του Phesgo, εκτός εάν τα οφέλη για κάθε ασθενή σίγουρα θεωρείται ότι υπερτερούν των κινδύνων. Ο καρδιακός κίνδυνος θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη προεκδοκικά και να ισορροπείται έναντι της ιατρικής ανάγκης κάθε ασθενούς στομαχία πριν από τη χρήση του Phesgo με μία ανθρακκινίνη. Με βάση τις φαρμακολογικές δράσεις των παραγόντων που στοχεύουν στον HER2 και των ανθρακκινινών, ο κίνδυνος καρδιακής τοξικότητας αναμένεται πιθανώς να είναι μεγαλύτερος κατά την ταυτόχρονη χρήση του Phesgo και ανθρακκινινών από ότι κατά τη διαδοχική τους χρήση. Η διαδοχική χρήση του Phesgo (σε συνδυασμό με ταξάνη) αξιολογήθηκε μετά το σκάλος της δοσορροπικής δοσολογίας με βάση την ανθρακκινίνη μελέτη FEDERICA, ενώ η διαδοχική χρήση της ενδοφλέβιας πετροζουμάμης με βάση την ανθρακκινίνη και με ταξάνη αξιολογήθηκε μετά το σκάλος της επιρροής της πετροζουμάμης της δοσορροπικής πολλών σχημάτων βασισμένων σε ανθρακκινίνη στις μελέτες APHINITY και BERENICE. Τα δεδομένα ασφαλείας που είναι διαθέσιμα για την ταυτόχρονη χρήση της ενδοφλέβιας πετροζουμάμης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και μία ανθρακκινίνη είναι περιορισμένα. Στη μελέτη TRYPAENA, η ενδοφλέβια πετροζουμάμη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με επιρροϊκή, ως μέρος του σχήματος FEC (5-φθοροουρίνη, επιρροϊκή, κυκλοφωσφamide) (βλ. παράγραφο 4.8 και 5.1). Μόνο ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενες χημειοθεραπείες έλαβαν θεραπεία και έλαβαν χαμηλές αθροιστικές δόσεις επιρροϊκής (έως 300 mg/m²). Σε αυτή τη μελέτη, η καρδιακή ασφάλεια ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το ίδιο σχήμα αλλά με διαδοχική χορήγηση της πετροζουμάμης (μετά τη χημειοθεραπεία με FEC). **Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έναρξη/αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (IRRs):** Το Phesgo, για συνδυαστεί με αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ορίστηκαν ως οποιαδήποτε συστηματική αντίδραση με συμπτώματα όπως πυρετός, ρίγη, κεφαλαλγία, πόνος λόγω απελευθέρωσης κυτταρίνης, που εμφανίστηκαν εντός 24 ωρών από τη χορήγηση του Phesgo. Συνίσταται στενή παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια και για 30 λεπτά μετά από τη χορήγηση της δόσης εφόσον και κατά τη διάρκεια και για 15 λεπτά μετά από τη χορήγηση της δόσης αντιστήρησης του Phesgo. Εάν σημειωθεί σημαντική αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση, η έγχυση θα πρέπει να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί και να χορηγηθούν κατάλληλες ιατρικές θεραπείες. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται προεκδοκικά μέχρι την πλήρη αποδοχή των σημείων και των συμπτωμάτων. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής στους ασθενείς με σοβαρές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση. Η κλινική αυτή εκτίμηση θα βασίζεται στη βαρύτητα της προηγούμενης αντίδρασης και στην ανταπόκριση στη χορηγούμενη θεραπεία για την ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. παράγραφο 4.2). Παρόλο που δεν έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρες εκδόσεις οι οποίες προκύπτουν από αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση με το Phesgo, θα πρέπει να δίδεται προσοχή, καθώς θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση έχουν συσχετιστεί με την ενδοφλέβια πετροζουμάμη σε συνδυασμό με ενδοφλέβια τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία. **Αντιδράσεις υπερευσαιμίας / Αναφυλαξία:** Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αντιδράσεις υπερευσαιμίας/Σοβαρές αντιδράσεις υπερευσαιμίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και συμβάντων με θανατηφόρες εκδόσεις, έχουν παρατηρηθεί με την πετροζουμάμη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειοψηφία των αναφυλακτικών αντιδράσεων συνέβη εντός των πρώτων 6-8 κύκλων θεραπείας, όταν η πετροζουμάμη και η τραστοζουμάμη χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία διαδοχικά με διαδοχική χορήγηση φαρμακικών προϊόντων για την αντιμετώπιση αυτών των αντιδράσεων, καθώς και εξοπλισμού αντιμετώπισης επείγουσας κατάστασης. Το Phesgo πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευσαιμίας (αναφυλαξία) 4ου βαθμού κατά NCCTCAE, βρογχόσπασμο ή συνδρομή οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (βλ. παράγραφο 4.2). Το Phesgo αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευσαιμία στην πετροζουμάμη, στην τραστοζουμάμη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του (βλ. παράγραφο 4.3). **Εμπύρετη ουδετεροπενία:** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Phesgo σε συνδυασμό με ταξάνη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμπύρετης ουδετεροπενίας. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια πετροζουμάμη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και δοσοεξέλιξη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο, τραστοζουμάμη και δοσοεξέλιξη, αλλά και με τους ασθενείς των πρώτων 3 κύκλων της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Στη μελέτη CLEOPATRA, στον μεστατικό καρκίνο του μαστού, ο καταστάς αριθμός ουδετεροφάνων ήταν παρόμοιος στους ασθενείς υπό θεραπεία με πετροζουμάμη και τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας στους ασθενείς υπό θεραπεία με πετροζουμάμη σχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης θλευνογονιτιδίας και διάρροιας στους συγκεκριμένους ασθενείς. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης συμπτωματικής θεραπείας για τη θλευνογονιτιδία και τη διάρροια. Δεν αναφέρθηκε κανένα συμβάν εμπύρετης ουδετεροπενίας μετά από τη διακοπή της δοσοεξέλιξης. **Διάρροια:** Το Phesgo μπορεί να προκαλέσει σοβαρή διάρροια. Η διάρροια είναι συχνότερη κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης με θεραπεία με ταξάνη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών) έχουν υψηλότερο κίνδυνο διάρροιας σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς (< 65 ετών). Η διάρροια πρέπει να αντιμετωπισθεί σύμφωνα με τις οδηγίες πρακτικής και οδηγίες. Πρέπει να εξεταστεί η πρόωγη παράβαση με ταξάνη, η οποία και προκαλείται ηλεκτρολύτες, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε περίπτωση σοβαρής ή παρατεταμένης διάρροιας. Πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με Phesgo εάν δεν επιτευχθεί βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς. Όταν η διάρροια τεθεί υπό έλεγχο, η αγωγή με

Phesgo μπορεί να αποκαταστήσει. **Πνευμονικά συμβάντα:** Έχουν αναφερθεί σοβαρά πνευμονικά συμβάντα με τη χρήση της τραστοζουμάμης μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Αυτά τα συμβάντα υπήρξαν περιστασιακά θανατηφόρα. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάχυσης πνευμονικής νόσου, συμπεριλαμβανομένων των διηθησών του πνεύμονα, του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, της πνευμονίας, της πνευμοθώρακας, της υπεζωκοτικής συλλογής, της αναπνευστικής δυσχέρειας, του οξέος πνευμονικού οίδηματος και της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι παρόντες κίνδυνοι που σχετίζονται με τη διάρκεια πνευμονική νόσο περιλαμβάνουν προηγουμένη ή ταυτόχρονη θεραπεία με άλλες αντι-αντι-οξείας θεραπείες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με αυτή όπως οι ταξάνες, η γεμιστοβίνη, η βινorelbίνη και η ακτινοθεραπεία. Αυτά τα συμβάντα μπορεί να προκύψουν ως μέρος μιας αντίδρασης που σχετίζεται με την έγχυση ή με καθυστερημένη έναρξη. Οι ασθενείς που βιώνουν δυστυχία σε ημερία λόγω επιπλοκών προχωρημένης κακοήθειας και συννοσηρότητας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών συμβάντων. Επομένως, αυτοί οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν Phesgo. Πρέπει να δίδεται προσοχή στην πνευμονιόλη, ιδίως σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ταξάνες. Έκδοχα: Αυτό το φαρμακικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι υποστατική «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη των πρώτων ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ADRs (≥ 30%) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo ή ενδοφλέβια πετροζουμάμη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία ήταν η ελαφριά, η διάρροια, η ναυτία, η αναιμία, η εξοσάνωση και η αρ-θραλγία. Τα πιο συχνά σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα (SAE) (≥ 1 %) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo ή ενδοφλέβια πετροζουμάμη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη ήταν η εμπύρετη ουδετεροπενία, η καρδιακή ανεπάρκεια, η πυρεξία, η ουδετεροπενία, η ουδετεροπενική σήψη, ο μειωμένος αριθμός ουδετεροφάνων και η πνευμονία. Το προφίλ ασφαλείας του Phesgo ήταν συνολικά συνεπές με το γνωστό προφίλ ασφαλείας της ενδοφλέβιας πετροζουμάμης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη, με μία πρόβλεψη ADR της αντίδρασης στο σημείο της έγχυσης (14.9% έναντι 0.4%). **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Η ασφαλεία της πετροζουμάμης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη έχει αξιολογηθεί σε 3344 ασθενείς με HER2-θετικό καρκίνο του μαστού στις βασικές δοκιμές CLEOPATRA, NEOSPHERE, TRYPAENA και APHINITY. Ήταν γενικά σύμφωνη μεταξύ των μελετών, αν και η συχνότητα εμφάνισης και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ADRs) ποίκιλλαν ανάλογα με το εάν η πετροζουμάμη σε συνδυασμό με την τραστοζουμάμη χορηγήθηκαν ή με χωρίς συγχρησιμοποιούμενες αντιαντι-οξείας παραγόντες. Το προφίλ ασφαλείας του Phesgo έχει αξιολογηθεί σε 248 ασθενείς με HER2-θετικό πρώιμο καρκίνο του μαστού στη βασική δοκιμή FEDERICA. Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τις ADRs που έχουν αναφερθεί σχετικά με τη χρήση της ενδοφλέβιας πετροζουμάμης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία στις παρακάτω βασικές κλινικές δοκιμές (n = 3344) και μετά την κυκλοφορία τους. Επιπρόσθετα, μια ADR ειδική για την οδό χορήγησης του Phesgo η οποία έχει αναφερθεί στη μελέτη FEDERICA περιλαμβάνεται στον πίνακα 2.

- CLEOPATRA, στην οποία η πετροζουμάμη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και δοσοεξέλιξη σε ασθενείς με μεστατικό καρκίνο του μαστού (n = 453)
- NEOSPHERE (n = 309) και TRYPAENA (n = 218), στις οποίες η πετροζουμάμη χορηγήθηκε ως εισαγωγική θεραπεία σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο, φλεγμονώδη ή πρώιμο καρκίνο του μαστού
- APHINITY, στην οποία η πετροζουμάμη χορηγήθηκε ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία βασισμένη ή μη σε ανθρακκινίνη, η οποία περιελάμβανε ταξάνη σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού (n = 2384)
- FEDERICA, στην οποία το Phesgo (n=248) ή ενδοφλέβια πετροζουμάμη και τραστοζουμάμη (n=252), δόθηκαν σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού

Επειδή η πετροζουμάμη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τραστοζουμάμη και χημειοθεραπεία, είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί η απολυτική σχέση μιας ανεπιθύμητης αντίδρασης με ένα συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν. Οι ADRs παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα (system organ class, SOC) του MedDRA και τις κατηγορίες συχνότητας. Πολύ συχνές (≥ 1/10) - Συχνές (≥ 1/100 έως <1/10) - Όχι συχνές (≥ 1 / 1.000 έως <1/100) - Σπάνιες (≥ 1 / 10.000 έως <1 / 1.000) - Πολύ σπάνιες (< 1 / 10.000) - Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας και κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC), οι ADRs παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. **Πίνακας 2 Σύνοψη των ADRs σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πετροζουμάμη, τραστοζουμάμη σε βασικές κλινικές δοκιμές*, και μετά την κυκλοφορία †**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρα-οισώσεις	Ρινοφαρυγγίτιδα	Παρουχία Λοιμώχης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Εμπύρετη ουδετεροπενία*, Ουδετεροπενία Λευκοπενία, Αναιμία	Υπεραισιαιμία*, Αναφυλακτική αντίδραση*, Υπεραισιαιμία στο φάρμακο*, *	Αναφυλακτική αντίδραση*, *	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταρίνης**
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμης	Μειωμένη όρεξη			Σύνδρομο λύσης ογκώ*
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική νευροπάθεια, Κεφαλαλγία, Δυσαιμία, Περιφερική αλβική νευροπάθεια Ζάλη, Παραίσθημα Δοκρυόρροια αυξημένη			
Οφθαλμικές διαταραχές	Καρδιακές διαταραχές	Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας**	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια**	
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψη			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Βήχας, Επιστήση Δυσπνοία			Διάμεση πνευμονοπάθεια, Υπεζωκοτική συλλογή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Έμετος, Σπασμοί, Ναυτία, Δυσκοιότητα, Δυσπεψία, Κοιλιακό άλγος			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Εξάνθημα Διαταραχές των νυχιών, Κνησμός *Προεδερμία			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία, Αρθραλγία Άλγος στα άκρα			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Φλεγμονή θλευνογόνου, Πνευμονικό οίδημα, Πυρεξία, Κόπωση, Εξοσάνωση Αντίδραση στο σημείο της έγχυσης***	Ρίγη, Άλγος Οίδημα		

* Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τα συγκριτικά δεδομένα από τη συνολική περίοδο θεραπείας στη μελέτη CLEOPATRA (επικουρική ημερομηνία δεδομένων 1^η Σεπτεμβρίου 2014) ο βασικός αριθμός κύκλων της πετροζουμάμης (ήταν 24) και από την περίοδο εισαγωγικής θεραπείας στην NEOSPHERE

Εξάνθημα

Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία

Στην βασική δοκιμή FEDERICA, εξάνθημα σημειώθηκε στο 18,1% των ασθενών υπό θεραπεία με Phesgo και στο 21,8% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη. Η πλειοψηφία των συμβάντων εξανθήματος ήταν 1ου ή 2ου βαθμού.

Ενδοφλέβια περτουζουμίνη σε συνδυασμό με τραστοζουμίνη και χημειοθεραπεία

Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο του μαστού, παρατηρήθηκε εξάνθημα στο 51,7% των ασθενών υπό θεραπεία με περτουζουμίνη, συγκριτικά με το 38,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν 1ου ή 2ου βαθμού σε βαρύτητα, σημειώθηκαν στους πρώτους δύο κύκλους και αναπαύθηκαν στις καθιερωμένες θεραπείες, όπως είναι η τοπική ή η από του στόματος θεραπεία για την ακμή.

Στη δοκιμή NEOSPHERE, εξάνθημα σημειώθηκε στο 40,2% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμίνη, τραστοζουμίνη και δοσεταξέλ συγκριτικά με το 29,0% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμίνη και δοσεταξέλ. Στη δοκιμή TRYPHAENA, εξάνθημα σημειώθηκε στο 36,8% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμίνη + TCH και στο 20,0% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμίνη, τραστοζουμίνη και δοσεταξέλ μετά από FEC. Η συχνότητα εμφάνισης του εξανθήματος ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν έξι κύκλους περτουζουμίνης συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν τρεις κύκλους περτουζουμίνης, ανεξάρτητα από τη χορήγηση χημειοθεραπείας.

Στη δοκιμή APHINITY, το ανεπιθύμητο συμβάν εξανθήματος εμφανίστηκε στο 25,8% των ασθενών του σκέλους της περτουζουμίνης έναντι 20,3% των ασθενών του σκέλους του εικονικού φαρμάκου. Τα περισσότερα συμβάντα εξανθήματος ήταν 1ου ή 2ου βαθμού.

Ην ανοσολογικές εργαστηριακές εξετάσεις

Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία

Στη βασική δοκιμή FEDERICA, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 4, ήταν ισορροπημένη στις δύο ομάδες θεραπείας (14,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Phesgo και 13,9% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη).

Ενδοφλέβια περτουζουμίνη σε συνδυασμό με τραστοζουμίνη και χημειοθεραπεία

Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο του μαστού, η συχνότητα εμφάνισης της ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 3, ήταν ισορροπημένη στις δύο ομάδες θεραπείας (66,3% των ασθενών υπό θεραπεία με περτουζουμίνη και 66,6% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο, συμπεριλαμβανομένου του 60,7% και 64,8% με ουδετεροπενία 4ου βαθμού, αντίστοιχα). Στη δοκιμή NEOSPHERE, η συχνότητα εμφάνισης της ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 3, ήταν 74,5% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμίνη, τραστοζουμίνη και δοσεταξέλ συγκριτικά με το 84,5% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμίνη και δοσεταξέλ, συμπεριλαμβανομένου του 50,9% και 60,2% ουδετεροπενίας 4ου βαθμού, αντίστοιχα. Στη δοκιμή TRYPHAENA, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 3, ήταν 85,3% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμίνη + TCH συγκριτικά με το 77,0% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμίνη, τραστοζουμίνη και δοσεταξέλ μετά από FEC, συμπεριλαμβανομένου του 66,7% και 59,5% ουδετεροπενίας 4ου βαθμού, αντίστοιχα. Στη δοκιμή APHINITY, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 4, ήταν 40,8% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική χορηγούμενη περτουζουμίνη, τραστοζουμίνη και χημειοθεραπεία έναντι 39,1% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική χορηγούμενη εικονικό φάρμακο, τραστοζουμίνη και χημειοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας 4ου βαθμού σε ποσοστό 28,3% και 26,5%, αντίστοιχα.

Ανοσογονικότητα: Όπως σε όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει η πιθανότητα ανοσολογικής απόκρισης στην περτουζουμίνη και στην τραστοζουμίνη στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Phesgo. Στη μελέτη FEDERICA, η συχνότητα εμφάνισης των εκλύμενων από τη θεραπεία αντισωμάτων κατά της περτουζουμίνης και κατά της τραστοζουμίνης ήταν 3% (7/237) και 0,4% (1/237), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη. Η συχνότητα εμφάνισης των εκλύμενων από τη θεραπεία αντισωμάτων κατά της περτουζουμίνης, κατά της τραστοζουμίνης, και κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα ήταν 4,8% (11/231), 0,9% (2/232) και 0,9% (2/225), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με Phesgo. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι διαγνώστηκαν θετικοί στα αντισώματα κατά της περτουζουμίνης, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της περτουζουμίνης ανιχνεύθηκαν σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη και σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Phesgo. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι διαγνώστηκαν θετικοί στα αντισώματα κατά της τραστοζουμίνης, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της τραστοζουμίνης ανιχνεύθηκαν σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Phesgo. Η συχνότητα εμφάνισης των αντισωμάτων κατά της περτουζουμίνης και κατά της τραστοζουμίνης που ανιχνεύθηκαν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή (συμπεριλαμβανομένης της έναρξης της θεραπείας) ήταν 7,1% (18/252) και 1,2% (3/252), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη. Η συχνότητα εμφάνισης των αντισωμάτων κατά της περτουζουμίνης, κατά της τραστοζουμίνης, και κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα που ανιχνεύθηκαν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή (συμπεριλαμβανομένης της έναρξης της θεραπείας) ήταν 8,5% (21/248), 2,4% (6/248) και 6,7% (16/240), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με Phesgo. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι διαγνώστηκαν θετικοί στα αντισώματα κατά της περτουζουμίνης, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της περτουζουμίνης ανιχνεύθηκαν σε δύο ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη και σε δύο ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Phesgo. Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι διαγνώστηκαν θετικοί στα αντισώματα κατά της τραστοζουμίνης, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της τραστοζουμίνης ανιχνεύθηκαν σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με Phesgo. Η κλινική σημασία της ανάπτυξης των αντισωμάτων κατά της περτουζουμίνης, κατά της τραστοζουμίνης και κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα μετά τη θεραπεία με Phesgo είναι άγνωστη.

Αλλαγή της θεραπείας από την ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη στο Phesgo (ή αντίστροφα): Η μελέτη M04058 διερεύνησε την ασφάλεια της αλλαγής αντισώματος στην ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη και στο υποδόριο Phesgo (Σκέλος Α) και αντίστροφα (Σκέλος Β) με πρωταρχικό στόχο να αξιολογήσει την προτίτηση των ασθενών για το Phesgo (βλ. παράγραφο 5.1 για τις λεπτομέρειες σχεδιασμού της μελέτης). Μεταξύ των ασθενών στο Σκέλος Α, η συχνότητα εμφάνισης των ΑΕς κατά τη διάρκεια των Κύκλων 1-3 (ενδοφλέβια θεραπεία) ήταν 77,5% (62/80 ασθενείς) συγκριτικά με τους Κύκλους 4-6 (υποδόρια θεραπεία) που ήταν 72,5% (58/80 ασθενείς). Μεταξύ των ασθενών στο Σκέλος Β, η συχνότητα εμφάνισης των ΑΕς κατά τη διάρκεια των Κύκλων 1-3 (υποδόρια θεραπεία) ήταν 77,5% (62/80 ασθενείς) συγκριτικά με τους Κύκλους 4-6 (ενδοφλέβια θεραπεία) που ήταν 63,8% (51/80 ασθενείς), κυρίως λόγω της υψηλότερης συχνότητας εμφάνισης των τοπικών αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης (όλες βαθμού 1 ή 2) κατά τη διάρκεια της χορήγησης του Phesgo. Τα ποσοστά προ της αλλαγής (Κύκλοι 1-3) για τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα, τα ανεπιθύμητα συμβάντα βαθμού 3 και των διέσεων της θεραπείας ήταν 0,9% (2/248) και 0,9% (2/248), αντίστοιχα, και τα ποσοστά μετά την αλλαγή (Κύκλοι 4-6) δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα βαθμού 4 ή 5.

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Στη FEDERICA, δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφάλεια του Phesgo σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών και < 65 ετών. Ωστόσο, στις βασικές κλινικές δοκιμές της περτουζουμίνης με ενδοφλέβια περτουζουμίνη σε συνδυασμό με τραστοζουμίνη, σημειώθηκαν μειωμένη όρεξη, αναιμία, μείωση βάρους, εξασθένιση, δυσανεξία, περιφερική νευροπάθεια, υπομνησιαίδια και διάρροια, με τη συχνότητα εμφάνισης να είναι ≥ 5% υψηλότερη σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (n=148) σε σύγκριση με ασθενείς < 65 ετών (n=2926). Περιορισμένα δεδομένα κλινικών δοκιμών είναι διαθέσιμα για ασθενείς ηλικίας >75 ετών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Phesgo ή ενδοφλέβια περτουζουμίνη και τραστοζουμίνη. Τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία στην αγορά δείχνουν ότι δεν υπάρχουν διαφορές στην ασφάλεια της περτουζουμίνης σε συνδυασμό με τραστοζουμίνη σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών και < 65 ετών.

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 φεφύλου-κίνδυνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 24 Ιουνίου 2021

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για τα προϊόντα φαρμακευτικού προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

υπό την εποπτεία του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

