

Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό
& μοριακό στόχο
στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές
θεραπείες του καρκίνου»

Επιστημονικό
Πρόγραμμα

12 - 13 |

Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο

Crowne Plaza | Αθήνα





PRIX GALIEN GREECE
Athina 2021

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ
www.prixgalien.gr

IMFINZI®
durvalumab
Injection for Intravenous Use 50 mg/mL



ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IMFINZI 50mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 50mg durvalumab. Ένα φιαλίδιο των 2,4mL πυκνού διαλύματος περιέχει 120mg durvalumab. Ένα φιαλίδιο των 10mL πυκνού διαλύματος περιέχει 500mg durvalumab. Το durvalumab παράγεται σε κύτταρα θηλαστικών (ωθήκες από Κινεζικούς κρικητούς) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για περισσότερες συνταγογραφικές πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία AstraZeneca A.E.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284 GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 2132040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

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

IMFINZI C/S.SOL.IN 50MG/ML 1 vial x10mL: ΛΤ 2.487,34€, ΧΤ 2.283,75€, ΝΤ 2.053,35€.
IMFINZI C/S.SOL.IN 50MG/ML 1 vial x2.4mL: ΛΤ 627,47€, ΧΤ 548,10€, ΝΤ 492,80€.

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



Αγισσιλάου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 6871500, Fax: 210 6859195, Τηλ. παραγγελιών: 216 2000000, Fax: 210 5596973
www.astrazeneca.gr



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές θεραπείες του καρκίνου»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

· ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Τα τελευταία χρόνια οι εξελίξεις στα πεδία της μοριακής βιολογίας και της ανοσολογικής αναγνώρισης των όγκων οδήγησαν σε μία έκρηξη των διαθέσιμων θεραπευτικών παραγόντων. Από τη μία πλευρά η διαθεσιμότητα ολοένα και περισσότερων θεραπευτικών παραγόντων υπό τη μορφή αναστολέων ενδοκυττάρων μοριακών μονοπατιών και μονοκλωνικών αντισωμάτων που στοχεύουν στην επιφάνεια αντιγόνα κρίσιμα στη σηματοδότηση του κυττάρου και από την άλλη πλευρά η είσοδος στη θεραπευτική ολοένα και περισσότερων θεραπευτικών παραγόντων που στοχεύουν στην αφύπνιση της ανοσιακής απάντησης απέναντι στα νεοπλασματικά κύτταρα, με αποκορύφωμα τις κυτταρικές θεραπείες, υπό τη μορφή CAR-T cells, TILs, κλπ μας κάνουν να ατενίζουμε το μέλλον με μεγάλη αισιοδοξία. Οι τελευταίες, αφού πρώτα επέβαλαν με εμφατικό τρόπο τη θέση τους στις αιματολογικές κακοήθειες, έρχονται να επιβάλουν τη θέση τους και ίσως να κατακτήσουν και το χώρο των συμπαγών όγκων. Παράλληλα, τα τελευταία 2 χρόνια, η εμφάνιση της πανδημίας του ιού SARS-CoV2 και της νόσου COVID-19, ενώ στην αρχή έδειξαν ότι θα αποτελέσουν άλλο ένα εμπόδιο στην αντιμετώπιση των ασθενών μας, κατέστη πλέον σαφές ότι με την εφαρμογή των μέτρων προστασίας και την καθολική εφαρμογή του εμβολιασμού στους ασθενείς μας, όπως ακριβώς και στον γενικό πληθυσμό, εξασφαλίζει την απρόσκοπτη αντιμετώπισή τους όπως πριν.

Το Συνέδριο της Πολύπλευρης Αντιμετώπισης του Καρκίνου - «Από τον Κυτταρικό & Μοριακό-στόχο στη Θεραπευτική Επιλογή & στις Κυτταρικές Θεραπείες του Καρκίνου» που διοργανώνεται από το Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα του Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Πειραιά - «Μεταξά» δεν αποτελεί απλά ένα Πειραιϊκό ογκολογικό συνέδριο, μιας και από την ίδρυσή της η Παθολογική-Ογκολογική Κλινική αποτέλεσε πόλο έλξης ογκολογικών ασθενών από όλη κυρίως τη Νότια Ελλάδα και τα νησιά του Αιγαίου.

Θέλω να ευχαριστήσω προκαταβολικά όλους όσοι από εσάς δεχτήκατε να διαθέσετε από τον πολύτιμο χρόνο σας και να συντελέσετε σε αυτή την προσπάθεια και εύχομαι αυτή η συνάντηση να αποτελέσει ένα γόνιμο πεδίο ανταλλαγής απόψεων και αντιπαραθέσεων με ένα κοινό ιερό στόχο: να γινόμαστε όλοι καλύτεροι και αποτελεσματικότεροι για τους ασθενείς μας.

Σας ευχαριστώ όλους από καρδιάς,

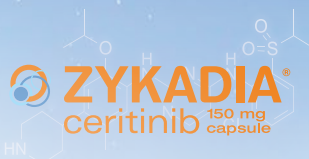
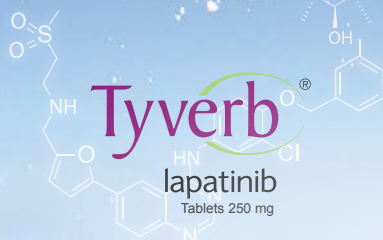
Χρήστος Κοσμάς,
Παθολόγος-Ογκολόγος

Epoetin alfa HEXAL®

Epoetin alfa
40.000 IU/1ml

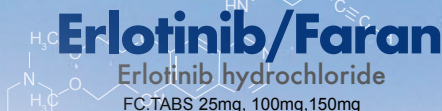
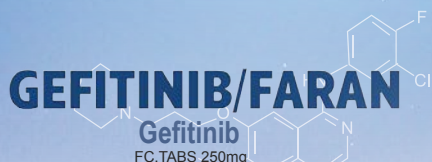
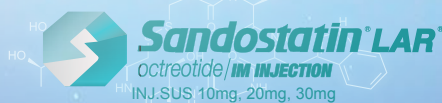
Filgrastim HEXAL®

Filgrastim
30 MU/0,5ML, 48MU/0,5ml



FARAN

· O N C O L O G Y ·



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



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

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

SANDOZ A Novartis
Division

K.A.K.
Hexal AG
Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Γερμανία
Υπεύθυνος επικοινωνίας
Novartis (Hellas) A.E.B.E/Sandoz division
Φαρμακολόγος: 7, 15125 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ: 210 2811712 - www.sandoz.com



FARAN

Αχαΐας 5 & Τροιζηνίας 145 64 Ν. Κηφισιά, Αττική
Τηλ: +30 210 6254175, Fax: +30 210 6254190
E-mail: faran@faran.gr
Η προώθηση των φαρμάκων στην Ελλάδα
πραγματοποιείται από την FARAN A.B.E.E.



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

· ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: **Χ. Κοσμάς**

Αντιπρόεδρος: **Δ. Κατσώχη**

Μέλη

Χ. Καλόφωνος

Μ. Κωτσοπούλου

Μ. Λογοθέτης

Α. Μανούσου

Ε. Μαρουδά

Β. Μπάμπαλη

Μ. Παρασκευαΐδης

Π. Σαρώφ

Γ. Σγούρος

Ε. Φεργάδης

Χ. Τουμπέκης

· ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: **Ε. Λιανός**

Μέλη

Α. Αραβαντινός

Α. Αρδαβάνης

Γ. Βοργιάς

Β. Γεωργούλιας

Χ. Ιαβάτσο

Π. Λαμπροπούλου

Σ. Λάσκαρης

Α. Μπάμιας

Θ. Μακατσώρης

Α. Ντόκου

Σ. Ξυνόγαλος

Γ. Παπαγεωργίου

Π. Παπακώστας

Κ. Ρούνης

Ε. Σαμαντάς

Ν. Σκουτέρης-Δοσχόρης

Δ. Συμεωνίδης

Π. Τσιριγώτης

Ν. Χαραλαμπάκης

Ε. Χριστάκου



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



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 12 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2021

11.40 - 14.00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ I: Θέματα από μέλλοντες Ογκολόγους

Συντονιστές: **Μ. Λογοθέτης, Ν. Χαραλαμπίδης**

11.40 - 12.00

Θρόμβωση σε ασθενείς με νεοπλασματική νόσο

Δ. Συμεωνίδης

12.00 - 12.20

Ταξινόμηση & θεραπεία πρωτοπαθών όγκων ΚΝΣ

Γ. Παπαγεωργίου

12.20 - 12.40

Κληρονομικά σύνδρομα Ca πεπτικού & screening

Ν. Σκουτέρης

12.40 - 13.00

Κληρονομικά σύνδρομα & γυναικολογικός καρκίνος

Ε. Χριστάκης

13.00 - 13.20

Νεότερα στην κινητοποίηση αιμοποιητικών κυττάρων
για αυτόλογη μεταμόσχευση

Ε. Πορφύριου

13.20 - 13.40

Οστεονέκρωση γνάθου ως επιπλοκή αντινεοπλασματικών
θεραπειών

Α. Αρβανίτη

13.40 - 14.00

Διαχείριση ουδετεροπενίας

Α. Δαπέργολα

sponsored by **WinMedica**
Serving Health for Life

14.00 - 15.00

Μεσημβρινή Διακοπή - Ελαφρύ Γεύμα

15.00 - 16.30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ II:

Διαχείριση ασθενών με νεοπλασία & λοίμωξη COVID-19

Συντονιστές: **Μ. Κωτσοπούλου, Β. Μπάμπαλη**

15.00 - 15.20

Ενδοноσοκομειακός έλεγχος για SARS-CoV2 λοίμωξη

Β. Μπάμπαλη

15.20 - 15.40

Διαχείριση ασθενή με καρκίνο και SARS-CoV2 λοίμωξη

Α. Μανούσου

15.40 - 16.00

Ογκολογικές επιπτώσεις σε ασθενείς με καρκίνο θετικών
στον COVID19

Μ. Λογοθέτης

16.00 - 16.20

Διαχείριση ασθενών υψηλού κινδύνου-δυσνητικά ιάσιμων
με συνυπάρχουσα λοίμωξη COVID-19

Π. Λαμπροπούλου

16.20 - 16.30

Συζήτηση

16.30 - 18.30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ III: Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα - Συνδυασμοί ανοσοθεραπείας & χημειοθεραπείας

Συντονιστές: **Χ. Καλόφωνος, Ε. Σαμαντάς, Ν. Κεντεποζίδης**

16.30 - 16.50

Αποκλειστική ανοσοθεραπεία με αναστολείς immune
checkpoints

Θ. Μακατσώρης

16.50 - 17.10

Συνδυασμοί ανοσοθεραπείας (ΙΟ) & χημειοθεραπείας

Α.Ντόκου

sponsored by **Bristol Myers Squibb**

Lilly

ONCOLOGY

THE FUTURE BEGINS.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

LO/ADV_Blank/02-2019

CONVEY



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

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



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

17.10 - 17.30 Συνδυασμοί αντι-αγγειογενετικών παραγόντων & ανοσοθεραπείας (ΙΟ)

Α. Παπαφίλη

sponsored by 

17.30 - 17.50 Πέρα από την ανοσοθεραπεία πρώτης γραμμής: το θεραπευτικό όφελος του Nintedanib σε ασθενείς με ιστολογικό τύπο αδενοκαρκίνωμα και προχωρημένο ΜΜΚΠ

Ε. Φεργάδης

sponsored by 

17.50 - 18.10 Συζήτηση

18.10 - 18.20 Διάλειμμα Καφέ

18.20 - 19.50 **ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ IV: Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα - Στοχεύουσες Θεραπείες**

Συντονιστές: **Β. Γεωργούλιας, Χ. Πανόπουλος**

18.20 - 18.40 Νεότερα στη στόχευση EGFR

Ε. Σαρρής

18.40 - 19.00 Νεότερα στη στόχευση ALK

Μ. Πάνου

19.00 - 19.20 Εξατομίκευση της θεραπείας μετά από διερεύνηση για BRAF ή άλλες σπάνιες μεταλλάξεις στον ΜΜΚΠ

Α. Γρίβας

sponsored by 

19.20 - 19.40 Νεότερα στη στόχευση οδηγών-ογκογόνων μεταλλάξεων K-Ras

Μ. Βασιλαματζής

19.40 - 19.50 Συζήτηση

19.50 - 20.05 ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

Συντονιστές: **Χ. Τουμπέκης, Χ. Κοσμάς, Δ. Κατσώχη**

ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΗ ΠΡΟΕΔΡΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

Χ. Κοσμάς

ΠΡΟΣΦΩΝΗΣΗ ΔΙΟΙΚΗΤΗ Γ.Α.Ν.Π. «ΜΕΤΑΞΑ»

Χ. Τουμπέκης

20.05 - 20.40 ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

Η Άσκηση της Ογκολογίας στην Εποχή της πανδημίας

Α. Αρδαβάνης

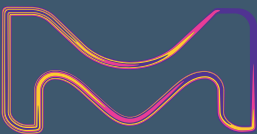


ERBITUX[®]
CETUXIMAB

MERCK

Merck A.E. Ελλάς
Λεωφ. Κηφισίας 41-45 (Κτήριο Β)
151 23 Μαρούσι, Αθήνα
Τ: 210 6165100
www.merck.gr

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





Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

ΣΑΒΒΑΤΟ 13 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2021

09.00 - 10.30	ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ V: Μεταστατικός καρκίνος μαστού-Νεότερες στοχεύουσες θεραπείες	
	Συντονιστές: Α. Αρδαβάνης, Ε. Ιγνατιάδου	
09.00 - 09.20	Νεότερα στη στόχευση HER-2	Χ. Χριστοδούλου
09.20 - 09.40	Νεότερα στη στόχευση CDK4/6	Α. Κουμαριανού
09.40 - 10.00	Νεότερα στη στόχευση triple negative breast cancer	Μ. Θεοχάρη
10.00 - 10.20	Νεότερα στη στόχευση PD-L1	Β. Μπαρμπούνης
10.20 - 10.30	Συζήτηση	
10.30 - 10.50	Διάλειμμα Καφέ	
10.50 - 12.50	ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ VI: Καρκίνος ανώτερου πεπτικού	
	Συντονιστές: Σ. Ξυνόγαλος, Π. Παπακώστας, Χ. Χριστοφυλλάκης	
10.50 - 11.10	Νέο-επικουρική και επικουρική ΧΜΘ στον καρκίνο οισοφάγου-στομάχου	Ν. Χαραλαμπίκης
		sponsored by  Bristol Myers Squibb
11.10 - 11.30	Χειρουργικές προσεγγίσεις σε καρκίνο παγκρέατος-χοληφόρων	Ε. Κόντης
11.30 - 11.50	ΧΜΘ στον καρκίνο παγκρέατος; νέο-επικουρική & μεταστατικής νόσου	Γ. Λαμπροδήμου
11.50 - 12.10	Νεότερα στη συστηματική θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος	Σ. Περουκίδης
12.10 - 12.30	Συζήτηση	
12.30 - 12.50	Διάλειμμα Καφέ	
12.50 - 14.00	ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ VII: Γυναικολογικός καρκίνος	
	Συντονιστές: Γ. Αραβαντινός, Γ. Βοργιάς	
12.50 - 13.10	Νεότερα στην 1 ^η γραμμή συντήρησης Ca ωοθηκών με αναστολείς PARP	Ι. Σύριος
13.10 - 13.30	Χειρουργική διαχείριση ασθενών με Ca ωοθηκών; πρωτογενής & ενδιάμεση Κυτταρομείωση	Χ. Ιαβάτσο
13.30 - 13.50	Ca ενδομητρίου: νέα μοριακή ταξινόμηση & αναδυόμενες θεραπευτικές επιλογές	Ε. Λιανός
13.50 - 14.00	Συζήτηση	



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>

Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος στην σελίδα
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

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»

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές θεραπείες του καρκίνου»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

14.00 - 15.00 Μεσημβρινή Διακοπή - Ελαφρύ Γεύμα

15.00 - 16.40 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ VIII: Νεφροκυτταρικός καρκίνος

Συντονιστές: **Α. Μπάμιας, Ε. Λιανός**

15.00 - 15.20 Νέοι προγνωστικοί/προβλεπτικοί μοριακοί
παράγοντες-ταξινομήσεις

15.20 - 15.40 Συνδυασμοί ανοσοθεραπείας (IO) & VEGFR-TKIs

**Δ. Νάση
Γ. Λαϊνάκης**

sponsored by **IPSEN**
Innovation for patient care

15.40 - 16.00 Νεότεροι θεραπευτικοί αλγόριθμοι σε 2^η & 3^η γραμμή
16.00 - 16.20 Θεραπευτικές επιλογές σε μη-διαυγοκυτταρικό Ca νεφρού
16.20 - 16.40 Συζήτηση

**Ν. Αλεβιζόπουλος
Ρ. Ζακοπούλου**

16.40 - 17.00 Διάλειμμα Καφέ

**17.00 - 18.45 ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ IX: Αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών
κυττάρων και νέες κυτταρικές ανοσοθεραπείες: CAR-T cells, TILs, κλπ.**

Συντονιστές: **Π. Τσιριγώτης, Χ. Κοσμάς**

17.00 - 17.25 Μεγαθεραπεία & αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών
κυττάρων σε όγκους γεννητικών κυττάρων - Η εμπειρία του
Νοσοκομείου «Μεταξά»

17.25 - 17.50 Θεραπεία με CAR-T cells σε νεοπλασίες της Β-λεμφικής σειράς

17.50 - 18.15 Νεότερες κυτταρικές θεραπείες (CAR-T cells & TILs)
σε συμπαγείς όγκους

**Ε. Φεργάδης
Π. Τσιριγώτης**

18.15 - 18.45 Συζήτηση

Κ. Ρούνης

18.45 - 19.05 Διάλεξη:

Λεμφαδενικός καθαρισμός τραχήλου: ενδείξεις

Σ. Λάσκαρης

Συντονιστής: **Π. Σαρώφ**

19.05 - 19.30 ΤΕΛΕΤΗ ΛΗΞΗΣ

First-Line Maintenance Treatment of Urothelial Carcinoma¹

▽ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.¹

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ¹

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

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ¹

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

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

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ¹

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

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Bavencio, 01/2021

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

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

Merck

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



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

GC-AVEBL-00004 03/2021



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Αλεβιζόπουλος Νεκτάριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Αραβαντινός Γεράσιμος	Δρ, Παθολόγος Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Συντονιστής Διευθυντής, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Αρβανίτη Αθηνά	Ειδικευόμενη Παθολογίας
Αρδαβάνης Αλέξανδρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής - Επιστημονικός Υπεύθυνος, Α' Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Βασιλαματζής Μιχαήλ	MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικά και Διοικητικά Υπεύθυνος, Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός» - Οφθαλμιατρείο Αθηνών - Πολυκλινική
Βοργιάς Γεώργιος	Γυναικολόγος- Ογκολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Γυναικολογικής Κλινικής Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Γεωργούλιας Βασίλειος	Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Γρίβας Αναστάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Β' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Μονάδα Μεταμόσχευσης, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Δαπέρη Αθηνά	Ειδικευόμενη Παθολογίας, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Ζακοπούλου Ρουμπίνη	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Θεοχάρη Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Πανεπιστημιακή Κλινική, Γ.Ν.Α. Λαϊκό
Ιαβάτσο Χρήστος	MD, MSc, PhD, ESGO Γυναικολόγος Ογκολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Αθηνών, Επιμελητής Α' Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά», Πειραιάς
Ιγνατιάδου Ελευθερία	MD, FACS, FEBS (Breast), Χειρουργός Μαστού, Διευθύντρια, Υπεύθυνη Μονάδας Μαστού Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Καλόφωνος Χαράλαμπος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Ογκολογικού, Ολύμπιο Θεραπευτήριο, Πάτρα
Κατσώχη Δέσποινα	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου RWTH Aachen Γερμανίας, Πρόεδρος Εταιρείας ΑΚΟΣ Καρκίνος Θεραπεία Σώματος & Ψυχής
Κεντεποζίδης Νικόλαος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας
Κόντης Ελισσαίος	MD, PhD, FEBS in HPB Surgery, Επιμελητής Χειρουργικής, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Κοσμάς Χρήστος	M.D., Διευθυντής - Προϊστάμενος, Ογκολογικό-Παθολογικό Τμήμα & Μονάδα Μεταμόσχευσης Αιμοποιητικών Κυττάρων, Γ.Α.Ν.Π., «Μεταξά»
Κουμαριανού Άννα	MD, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Παθολόγος-Ογκολόγος, Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α. «Αττικόν»
Κωτσοπούλου Μαρία	Αιματολόγος, Διευθύντρια, Αιματολογική Κλινική, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

στη θεραπευτική επιλογή ασθενών
με HR+/HER2- mBC¹

✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα¹⁻⁴

✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής⁵⁻⁷

✓ Δεδομένα έκβασης από αναφορές ασθενών (PRO)^{8,9}

✓ Καθιερωμένο Προφίλ Ασφάλειας^{1-4,10,11}

✓ Ένας συνιστώμενος έλεγχος παρακολούθησης^{*1}

✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα¹

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

- σε συνδυασμό με αναστολέα της αρωματάσης
- σε συνδυασμό με φουλβεστράντη σε γυναίκες που έχουν λάβει προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία
- Σε προ- ή περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες η ενδοκρινική θεραπεία πρέπει να συνδυάζεται με LHRH αγωνιστή.¹

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

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

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

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

LHRH = ορμόνη απελευθέρωσης της ωχρινοτρόπου ορμόνης. mBC = μεταστατικός Καρκίνος Μαστού.

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 07/2021. 2. Ruco H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729. 3. Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 4. Cristofani M, et al. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-439. 5. DeMichele et al. Breast Cancer Research (2021) 23:37. 6. Waller J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5: JG01800239 7. Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019 Feb; 43:22-7 8. Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-1054. 9. Ruco HS, et al. Ann Oncol. 2018;29(4):888-894. 10. Dieras V, et al. J Natl Cancer Inst. 2019;111(4):419-430. 11. Verma S, et al. Oncologist. 2016;21:1165-1175.

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

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



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές θεραπείες του καρκίνου»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

Λαϊνάκης Γεώργιος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο
«Metropolitan»

Λαμπροδήμου Γεωργία

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Γ.Ν. Λάρισας «Κουτλιμπάνειο-
Τριανταφύλλειο»

Λαμπροπούλου Πολυξένη

Αιματολόγος, Επιμελήτρια Α, Αιματολογική Κλινική Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Λάσκαρης Σπυρίδων

MD, PhD ΩΡΛ Χειρουργός κεφαλής και τραχήλου Επιμελητής Γ.Α.Ν.Π.
«Μεταξά»

Λιανός Ευάγγελος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα,
Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Λογοθέτης Ματθαίος

Παθολόγος Ογκολόγος, επιμελητής Β', Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Μακατσώρης Θωμάς

Αναπλ. Καθ. Παθολογίας - Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου
Πατρών, Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Πατρών

Μανούσου Αικατερίνη

Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας, Γ.Α.Ν.Π. ΜΕΤΑΞΑ

Μπάμιας Αριστοτέλης

Καθηγητής Θεραπευτικής-Παθολογίας-Ογκολογίας ΕΚΠΑ, Δ/ντης 2^{ης}
Πανεπιστημιακής Προπαιδευτικής Κλινικής, ΑΤΤΙΚΟΝ Πανεπιστημιακό
Νοσοκομείο

Μπάμπαλη Βασιλική

Επιμελήτρια Α', Ιατρός Εργασίας Γ.Α.Ν.Π. "Μεταξά"

Μπαρμπούνης Βασίλειος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Ογκολογική Κλινική,
Νοσοκομείο «Metropolitan»

Νάση Δέσποινα

Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική,
Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»

Ντόκου Άννα

Παθολόγος-Ογκολόγος, Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α.
«Ο Άγιος Σάββας»

Ξυνόγαλος Σπυρίδων

Παθολόγος-Ογκολόγος, Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Πανόπουλος Χρήστος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, «Ευρωκλινική»
Αθηνών

Πάνου Μάριος

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Συνεργάτης Κλινικών «ΜΗΤΕΡΑ» &
«Mediterraneo»

Παπαγεωργίου Γεώργιος

Ειδικευόμενος Παθολογικής-Ογκολογίας "Μεταξά"

Παπακώστας Παύλος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Metropolitan
General Hospital

Παπαφίλη Αναστασία

MBBS, BSc, MSc, PhD, MRCP(Onco), Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο
Αθηνών

Περουκίδης Σταύρος

MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Υπεύθυνος, Ογκολογικό Τμήμα,
Γ.Π.Ν. Τρίπολης

Πορφυρίου Ελένη

Ειδικευόμενη Παθολογίας, Γ.Α.Ν.Π «Μεταξά»

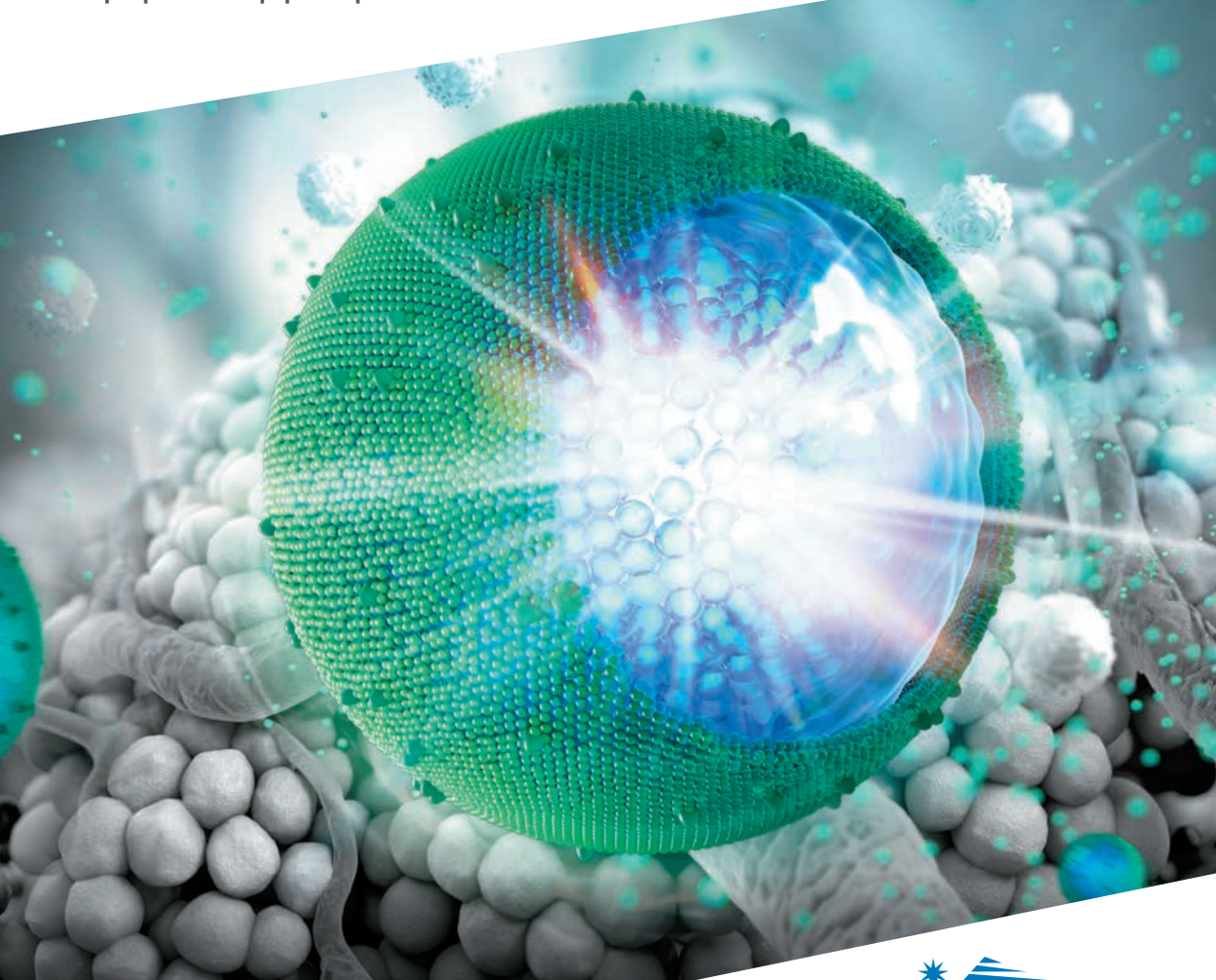
Ρούνης Κωνσταντίνος

MD Specialist Oncologist, Thoracic Oncology Center, Karolinska University
Hospital, Stockholm, Sweden



Σχεδιάστηκε για να Κάνει τη Διαφορά στον Παγκρεατικό Καρκίνο

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



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

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

Onivyde sol.in 4,3mg/mL VL 10mL: Α.Τ. € 908,77 | Ν.Τ. € 727,19



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



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

Σαμαντάς Επαμεινώνδας

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο
«Metropolitan»

Σαρρής Ευάγγελος

MD, MSc, Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελητής Δ' Ογκολογικής κλινικής
Metropolitan Hospital

Σαρών Παύλος

Διευθυντής ΩΡΛ, ΩΡΛ Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Σκουτέρης Νικόλαος

Ειδικευόμενος Ιατρός, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Συμεωνίδης Δαυίδ

Ειδικευόμενος Παθολόγος - Ογκολόγος, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Σύριος Ιωάννης

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

Τουμπέκης Χαράλαμπος

Διοικητής Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Τσιριγώτης Παναγιώτης

Αναπληρωτής Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Μονάδα -
Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α. Π.Γ.Ν. "Αττικόν", Αθήνα
Παθολόγος - Ογκολόγος, Γ.Α.Ν.Π «Μεταξά»

Φεργάδης

Ευάγγελος - Γεώργιος

Χαραλαμπάκης Νικόλαος

Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Επιμελητής Β' Παθολογικού - Ογκολογικού
Τμήματος, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Χριστάκου Ευρυδίκη

Ειδικευόμενη Παθ. Ογκολογίας Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

Χριστοδούλου Χρήστος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, «Metropolitan»
Hospital

Χριστοφυλλάκης

Χαράλαμπος

Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνταγματάρχης (ΥΙ), Διευθυντής, Ογκολογικό
Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.





ZIEXTENZO[®]
pegfilgrastim



Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

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

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί
υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

SANDOZ A Novartis
Division

ΚΑΚ: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:

Novartis (Hellas) A.E.B.E./Sandoz division

Φραγκοκκλησίας 7β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα

Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές θεραπείες του καρκίνου»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

• Διοργάνωση:

ΑΚΟΣ. Θεραπεία Σώματος και Ψυχής

• Σε συνεργασία:

Παθολογικό Ογκολογικό Τμήμα Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»

• Ημερομηνία Διεξαγωγής:

12 - 13 Νοεμβρίου 2021

• Τόπος Διεξαγωγής:

Ξενοδοχείο Crowne Plaza

Μιχαλακοπούλου 50

Αθήνα 115 28

Τηλ.: 210-7278000

• Εγγραφές

Η εγγραφή και η παρακολούθηση της Δημερίδας επιτρέπεται μόνο σε επαγγελματίες υγείας και σε προπτυχιακούς/μεταπτυχιακούς φοιτητές. Οι συμμετέχοντες είναι απαραίτητο να βεβαιώνουν την ιδιότητά τους, προσκομίζοντας αντίστοιχο αποδεικτικό στοιχείο.

• Συμμετοχή

Η συμμετοχή στη Δημερίδα είναι δωρεάν.

• Οδηγίες για Παρακολούθηση με Φυσική Παρουσία

Η Επιστημονική Εκδήλωση θα διεξαχθεί λαμβάνοντας όλα τα προληπτικά μέτρα κατά της διασποράς του COVID-19 και με φυσική παρουσία προκαθορισμένου αριθμού ατόμων, σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις στην αίθουσα.

Η είσοδος στη συνεδριακή αίθουσα επιτρέπεται μόνο σε πλήρως εμβολιασμένους ή νοσήσαντες το τελευταίο εξάμηνο και απαιτείται η επίδειξη έγκυρου πιστοποιητικού εμβολιασμού ή πιστοποιητικού νόσησης.

Θα τηρηθεί σειρά προτεραιότητας.

(Η σειρά προτεραιότητας θα αφορά την άφιξη στον συνεδριακό χώρο και όχι το πότε πραγματοποιήθηκε η εγγραφή στην Επιστημονική Εκδήλωση)

Όσοι συμμετέχοντες επιθυμούν να έχουν φυσική παρουσία θα πρέπει να προσέλθουν στον χώρο διεξαγωγής για την εγγραφή τους ή να πραγματοποιήσουν την προεγγραφή τους ηλεκτρονικά μέσω της ιστοσελίδας www.events.gr

Στους συμμετέχοντες θα σταλεί ηλεκτρονικό barcode που θα πρέπει να σαρώσουν κατά την είσοδό τους στην αίθουσα.

Η χρήση μάσκας προστασίας είναι υποχρεωτική για όλους τους συμμετέχοντες.



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

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

Κάθε προγεωμεινόμενη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (Ε 420). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετου ουδετεροπενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυταροτοξική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Ιγνυλασιμότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιγνυλασιμότητα των παραγόντων διέγερσης αποίκων κοκκιοκυττάρων (G-CSFs), το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Γενικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις: Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση της pegfilgrastim έναντι της filgrastim στον χρόνο ανάνηψης από σοβαρή ουδετεροπενία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegfilgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Ο παράγοντας διέγερσης αποίκων κοκκιοκυττάρων μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυελογενών κυττάρων *in vitro* και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ορισμένα μη μυελογενή κύτταρα *in vitro*. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML, συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των blastών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την AML. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegfilgrastim σε ασθενείς με *de novo* AML ηλικίας < 55 ετών με κυταρογενετική (t(15;17) δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχουν διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης κυταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα. Πνευμονικά ανεπιθύμητα συμβάντα: Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διάμεση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διηθήσεων και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδετερόφιλων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις οξέος συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της pegfilgrastim κατά την κρίση του ιατρού και να δίδεται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπειραματονεφρίτιδα:** Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που λάμβαναν filgrastim και pegfilgrastim. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας επιλύθηκαν μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή χορήγησης filgrastim και pegfilgrastim. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων. **Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών:** Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποίκων κοκκιοκυττάρων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκαταιμία, οιδήμα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλίνος:**

Γενικά ασυμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλίνος, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλίνος θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρήξης σπλίνος σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου. **Θρομβοπενία και αναμία:** Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την αναμία διότι πλήρης δόση μυελοκατασταλτικής χημειοθεραπείας διατρέχει στο καθορισμένο πρόγραμμα. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται κατά την χορήγηση εφάπαξ ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία. Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα: Στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegfilgrastim σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσταχθεί με ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Να παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. **Δρεπανοκυτταρική αναμία:** Δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο, θα πρέπει να παρακολουθούν τη κατάλληλη κλινική παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση του φαρμάκου αυτού με διόγκωση σπλήνα και αγγειοσπαστικές κρίσεις. **Λευκοκυττάρωση:** Έχουν παρατηρηθεί αριθμοί λευκοκυττάρων (WBC) 100 x 10⁹/l ή μεγαλύτεροι, σε λιγότερο από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που να αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και συμβαδίζει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις αυτού του φαρμάκου. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδόσεις και την πιθανότητα λευκοκυττάρωσης, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα 50 x 10⁹/l μετά από το αναμενόμενο nadir, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. **Υπερευαισθησία:** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζονται κατά την αρχική ή την επακόλουθη θεραπεία. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόλις σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μην χορηγείτε pegfilgrastim σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στην pegfilgrastim ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες. **Σύνδρομο Stevens-Johnson:** Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει σπανίως αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με pegfilgrastim. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegfilgrastim, η θεραπεία με pegfilgrastim δεν πρέπει σε καμία περίπτωση να ξεκινά εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή. **Ανοσογονικότητα:** Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντισωμάτων έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται δεσμευτικά αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιοφαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξουδερευτική δραστηριότητα. **Αορτίτιδα:** Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επιπέδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με αξονική τομογραφία και αντιμετώπιστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. **Άλλες προειδοποιήσεις:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κλινική τοποίηση των προδρόμων αιμοσφαιρίων σε ασθενείς ή σε υγιείς δότες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως ανταπόκριση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει σχετιστεί με παροδικές θετικές αλλαγές της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεωμεινόμενη σύριγγα που είναι ισοδυναμεί με 50 mg/ml. Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λίπη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι από το πολύ ονομαζόμενο «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν πόνος στα οστά (πολύ συχνές [$\geq 1/10$]) και μυοσκελετικός πόνος (συχνές [$\geq 1/100$ έως < 1/100]). Ο πόνος στα οστά είχε κατά κανόνα ήπια έως μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κοινά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δερματικού εξανθήματος, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δύσπνοιας, ερυθρήματος, εξάφης και υπότασης προέκυψαν κατά την αρχική ή τις επακόλουθες χορηγήσεις με pegfilgrastim (όχι συχνές [$\geq 1/1.000$ έως < 1/100]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που λάμβαναν pegfilgrastim (όχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά ($\geq 1/1.000$ έως < 1/100) σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποίκων κοκκιοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπλίνος, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων αναφέρθηκε όχι συχνά μετά από τη χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονίας, των πνευμονικών οιδημάτων, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, κάποιες περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρα κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μεμονωμένες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναμία) (βλ. παράγραφο 4.4). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:**



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

• Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

Βάσει των νέων υγειονομικών πρωτοκόλλων, η Επιστημονική Εκδήλωση θα προβάλλεται ταυτόχρονα διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr

Εάν είστε νέος χρήστης παρακαλούμε ακολουθήστε τη διαδικασία δημιουργίας λογαριασμού συμπληρώνοντας τα απαραίτητα πεδία στο Livemed (πατήστε στο πεδίο **Register / Εγγραφή**). Η δημιουργία λογαριασμού είναι δωρεάν και υποχρεωτική για την παρακολούθηση των ομιλιών.

Εάν έχετε ήδη λογαριασμό στο Livemed χρησιμοποιήστε τους κωδικούς σας για να συνδεθείτε, επιλέξτε από το μενού την κατηγορία Live, το συνέδριο που θέλετε να παρακολουθήσετε και στη συνέχεια το εικονίδιο **Go Live** ή **Go Virtual**.



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



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



• Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

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

• Παραλαβή Πιστοποιητικού

Βάσει της τελευταίας εγκυκλίου του ΕΟΦ, θα υπάρχει σύστημα καταμέτρησης του χρόνου παρακολούθησης. Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα δοθεί ηλεκτρονικά μετά το πέρας των εργασιών της Επιστημονικής Εκδήλωσης σε όσους συνέδρους παρακολούθησαν το **60% των συνολικών ωρών** του επιστημονικού προγράμματος.

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

Στους συμμετέχοντες με φυσική παρουσία, το πιστοποιητικό θα αποσταλεί στο e-mail που έχουν δηλώσει κατά την εγγραφή τους.



Οι συμμετέχοντες που θα παρακολουθήσουν διαδικτυακά μπορούν να παραλάβουν το πιστοποιητικό τους απευθείας από την πλατφόρμα Livemed μέσω του πεδίου **«Πιστοποιητικό»**, πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο που βρίσκεται στην εικονική «Γραμματεία Συνεδρίου» και το οποίο ενεργοποιείται μετά τη λήξη της εκδήλωσης και θα παραμείνει ενεργό για 6 μήνες.



Εδώ μπορείτε να βρείτε το **«Πρόγραμμα»** της Επιστημονικής Εκδήλωσης.

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

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβανόμενοι κύστες και πολύποδες)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ¹ Οξεία μυελογενής λευχαιμία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυττάρωση ¹	Δρεπανοκυτταρική αναιμία ² Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπληνός ²	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Αναφυλαξία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ¹			
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹	Αορτίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ² Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διάμεση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις και πνευμονική ίνωση) Αιμόπτυση	Πνευμονική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία ¹			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση) ^{1,2} Δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όστικός πόνος	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, αυχεναλγία)		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σπειραματονεφρίτιδα ²	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη καρδιακός θωρακικός πόνος	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ²	
Παρακλινικές εξετάσεις			Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογόνωσης και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹	

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

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΑΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

SANDOZ A Novartis Division

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

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

ΟΡΓΑΝΩΣΗ:



ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ:

Παθολογικό Ογκολογικό
Τμήμα Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»



Συνέδριο ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ του Καρκίνου

«Από τον κυτταρικό & μοριακό στόχο στη θεραπευτική επιλογή
& στις κυτταρικές **θεραπείες του καρκίνου**»

12 - 13 |
Νοεμβρίου | 2021

Ξενοδοχείο
Crowne Plaza | Αθήνα

· ΧΟΡΗΓΟΙ



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειας. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ.** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινιβής. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινιβής. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινιβής. Έκδοχα με γνωστή δράση. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος (RCC). - σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίνη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία. Τα δισκία CABOMETYX (καβοζαντινιβή) και οι κάψουλες COMETRIQ (καβοζαντινιβή) δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιβραδυνθεί 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. Περιλήψη 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 (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη 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. Αντιθιμική Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκίνηση σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε Βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκίνηση σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το Βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε Βαθμό ≤1. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοσης 4.0 (NCI-CTCAE v4). Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα. Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυρά ανασταλτές του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο 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 έτη). Φύλο. 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 ασφαλείας 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 αποτελεσματικότητα 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 υπασθεσιαμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθσίας παλαμών-πτελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με ανγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δόσης λογιστικής 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 καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοxicότητα. Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοίρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκλκώδη 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 καθυστέρηση ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικής συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηξη του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές. Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλαία φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλαίας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πυλαίας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγηθεί σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κίρρων, πυλαίας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαμπεταλικούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κίρρωση με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακό διαχωρισμό. Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένη αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυματισμών. Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματισμών. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με

την καρβοξαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοξαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιπυρετασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιπυρετασικών, η δόση καρβοξαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντισυμπτωτική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοξαντινίβης. Σε περίπτωση υπερασπιστικής κρίσης, η καρβοξαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση. Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ΟΝΓ) με την καρβοξαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοξαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοξαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ΟΝΓ, όπως διφωσφονικά. Η καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ΟΝΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων. Με την καρβοξαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοξαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καρβοξαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Η καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο σπασίας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο σπασίας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοξαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καρβοξαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμήκυνση του διαστήματος QT. Η καρβοξαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν ανταρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοξαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καρβοξαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιαιμίας, της υπονατρίαιμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοξαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καρβοξαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καρβοξαντινίβη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοξαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοξαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοξαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοξαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.5). Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η καρβοξαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7.0 \mu M$), αλλά όχι υποστρώμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοξαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρονισμένων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gp (π.χ. φεζοφενάδιν, αλοκίρην, αμπιρεντάνη, ετεζιλική δαβιγαντρίνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρσιρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαζαλιπίνη, σπαλιπίνη, ταλινοδόλη, τολβαπτανή) ενώ λαμβάνουν καρβοξαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοξαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρέννη, εμτρισπαβίνη) 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 δυστορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. **4.8 Αντιβιόμετες ενέργειες**. Καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία. Περιλήψη του προφίλ ασφάλειας. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρίαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζέλη, 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, έμετος, δυσγευσία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιασδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετος. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές μελέτες με καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοξαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοξαντινίβη ως μονοθεραπεία**. Λοιμώξεις και παρασυτώσεις. **Συχνές**: απόστημα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. **Πολύ συχνές**: αναιμία, θρομβοπενία^a. **Συχνές**: ουδεροπενία^a, λεμφοπενία^a. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές**: υποθυρεοειδισμός^a. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές**: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία^a, υποκαλιαιμία^a, υποαλβουμιναιμία^a. **Συχνές**: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία^a, υπονατρίαιμία^a, υποασβεστιαιμία^a, υπερκαλιαιμία^a, υπεργλυκαιμία^a, υπεργλυκαιμία^a. Διαταραχές του νευρικού συστήματος. **Πολύ συχνές**: δυσγευσία, κεφαλαλγία, ζέλη. **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 μεσοθωρακίου. **Πολύ συχνές**: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές**: πνευμονική εμβολή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές**: διάρροια^a, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος^a, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας. **Συχνές**: γαστρεντερική διάτρηση^a, συρίγγιο^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 πηλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα. **Συχνές:** κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτωση. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού. **Πολύ συχνές:** πόνος στα άκρα. **Συχνές:** μυικοί σπασμοί, αρθραλγία. **Όχι συχνές:** οστεονέκρωση της γνάθου. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Συχνές:** πρωτεϊνουρία. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της όδου χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. Παρακλινικές εξετάσεις^α. **Πολύ συχνές:** μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορόση, αυξημένη AST. **Συχνές:** ALP ορόση αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος^β. Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών. **Όχι συχνές:** επιπλοκές τραύματος^γ. ^δ Βάλετε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. Οι ακόλουθοι όροι έχουν συνδυαστεί, προκειμένου να προκύψει η κατάλληλη κατηγοριοποίηση συχνότητας: ^ε Μειωμένες αιματολογικές παράμετροι: Λεμφοπενία και μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Ουδετεροπενία και μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων. Θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων. ^ς Μειωμένες βιοχημικές παράμετροι: Υποαλβουμιναιμία και μειωμένη αλβουμίνη αίματος. Υπασβεσταιμία και μειωμένο ασβεστό αίματος. Υπογλυκαιμία και μειωμένη γλυκόζη αίματος. Υποκαλιαιμία και μειωμένο κάλιο αίματος. Υπομαγνησιαμία και μειωμένο μαγνήσιο αίματος. Υπονατρίαμία και μειωμένο νάτριο αίματος. Υποφωσφαταιμία και μειωμένος φωσφορος αίματος. ^η Αυξημένες βιοχημικές παράμετροι: Αυξημένη χοληστερόλη αίματος και υπερχοληστερολαιμία. Υπερχοληστεριναιμία και αυξημένη χοληστερόλη αίματος. Υπεργλυκαιμία και αυξημένη γλυκόζη αίματος. Υποθρεοειδισμός και αυξημένη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς στο αίμα. Υπερκαλιαιμία και αυξημένο κάλιο αίματος. Αυξημένα τριγλυκερίδια και Υπερτριγλυκεριδαμία. ^θ Κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος στην άνω κοιλία και κοιλιακό άλγος στην κάτω κοιλία. ^ι Υπέρταση και αυξημένη αρτηριακή πίεση. ^{ια} Διαταραγμένη επούλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. *Η καρβοξαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC. Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας.* Όταν η καρβοξαντινιβή 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 καρβοξαντινιβής 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαμία, πυρετός, ανεπάρκεια των επιπεφυκιδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πηλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθρεοειδισμός, 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 καρβοξαντινιβής 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 καρβοξαντινιβή 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:** υπερευαίσθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης). **Όχι συχνές:** σχετιζόμενη με την ήγχυση αντίδραση υπερευαίσθησης. Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** υποθρεοειδισμός, υπερθρεοειδισμός. **Συχνές:** επινεφριδιακή ανεπάρκεια. **Όχι συχνές:** υποφροσάδα, θυρεοειδίτιδα. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης. **Πολύ συχνές:** μειωμένη όρεξη. **Συχνές:** αφυδάτωση. Διαταραχές του νεφρικού συστήματος. **Πολύ συχνές:** δυσουαμία, ζάλη, κεφαλαλγία. **Συχνές:** περιφερική νευροπάθεια. **Όχι συχνές:** αυτοάνοση εκφυλατίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. **Όχι συχνές:** εμβοές. Οφθαλμικές διαταραχές. **Συχνές:** ξηροφθαλμία, θάμπη όραση. **Όχι συχνές:** ραγοειδίτιδα. Καρδιακές διαταραχές. **Συχνές:** κολλική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία. **Όχι συχνές:** μυοκαρδίτιδα. Αγγειακές διαταραχές. **Πολύ συχνές:** υπέρταση. **Συχνές:** θρόμβωση^α. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσωθωράκιου. **Πολύ συχνές:** δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας. **Συχνές:** πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταση, υπεζωκοτική συλλογή. Διαταραχές του γαστρεντερικού. **Πολύ συχνές:** διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία. **Συχνές:** κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στομάχου/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 πηλαμο-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, μυικοί σπασμοί. **Συχνές:** αρθρίτιδα. **Όχι συχνές:** μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, σπρίγιο. Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών. **Πολύ συχνές:** πρωτεϊνουρία. **Συχνές:** νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη. **Όχι συχνές:** νεφρίτιδα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της όδου χορήγησης. **Πολύ συχνές:** κόπωση, πυρετός, οίδημα. **Συχνές:** άλγος, θωρακικό άλγος. Παρακλινικές εξετάσεις^α. **Πολύ συχνές:** αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατρίαμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη ολική χοληστερόλη, υπεργλυκαιμία, υπερχοληστεριναιμία, μειωμένο σωματικό βάρος. **Συχνές:** αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοξαντινιβή, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται η συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^β Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πτελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. ^γ Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. ^δ Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιάζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθροδυσαισθητικό εξάνθημα, το θυλακικό εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδολιγώδες εξάνθημα, το βλατιδωδες εξάνθημα, το κνημοδυσαισθητικό εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^ε Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την ασηχναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. ^ς Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη 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) διάρρηξη (βλ. παράγραφο 4.4).** Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοξαντινιβή. 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 καρβοξαντινιβή. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καρβοξαντινιβή. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καρβοξαντινιβή (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 (CA2099EER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμός 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καρβοξαντινιβής εκδηλώθηκαν θανατηφόρες

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

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

4 CABO-A/ ΣΕΠ 2020

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

Δ.Τ.Φ.: 22/12/2020

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

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

ΠΡΟΕΙΔΩΣΕΙΣ: Υπεραιαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση οκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλοσαμόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προπρεμμονιτοναϊκές γυναικείες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προπρεμμονιτοναϊκές γυναικείες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η υοσθεκτοχή ή η καταστολή της λειτουργίας των οσφυνών με χορήγηση αντισυλληπτικού LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέα της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουβερατρίνη σε προπρεμμονιτοναϊκές γυναικείες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αντισυλληπτικό LHRH. Κρίσιμη σιολογική γνάθος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σιολογική νόσο. **Διαλογιστικές διαταραχές:** Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδεροπενία βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). **Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα:** Μπορεί να παρουσιαστεί βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή θανατηφόρα ILD/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές μελέτες (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε βαθμού 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξεία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται. Το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με βαριάς μορφής ILD ή πνευμονίτιδα. **Λοιμώξεις:** Καθώς το IBRANCE έχει μυελοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις βαθμού 3 και βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οποιουδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επιδείνωση πυρετού. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Νεφρική δυσλειτουργία:** Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα ή επαγωγείς του CYP3A4:** Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδεχόμενο συγχωρήσεως θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυναμικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχωρήση με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, η δόση του IBRANCE θα πρέπει να αυξάνεται (μετά από 3 – 5 ημεροπρόσδοιο ζωής) έως τη δόση που χρησιμοποιείτο πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4. Η συγχωρήση επαγωγών του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφευχθεί. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχωρήση του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A4. **Γυναικείες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι αντισυλληπτικοί:** Γυναικείες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες συντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας εάν παίρνουν το IBRANCE. **Διακρίση:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γαλακτίνης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:** Το συνολικό προφίλ ασφαλείας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικό δεδομένο από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε ασθενείς με λετροδόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουβερατρίνη) σε τυχοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναμία, διάρροια, αλμπεκμία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναμία, αυξημένη σπαστική αμινοντρανεφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοντρανεφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τροποποίηση της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επίθεσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/10 έως < 1/10) και όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100). **Προτιμώμενος όρος (PT)** **Πολύ συχνές:** Λοιμώξεις, ουδεροπενία, λευκοπενία, αναμία, θρομβοπενία, μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα, ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα, αλμπεκμία, ηθροδερμία, κόπωση, εξασθένιση, πυρετός, ALT αυξημένη, AST αυξημένη. **Συχνές:** Εμπύρετη ουδεροπενία, δυσανεμία, όραση θάμπη, διάρροια αυξημένη, ηθροφθαλμία, επιδείνωση, ILD/πνευμονίτιδα. **Όχι συχνές:** Δερματικές ερυθματώδεις κόκκους, ALT= αμινοντρανεφεράση της αλανίνης, AST= σπαστική αμινοντρανεφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, N/A= αριθμός ασθενών. N/A=δεν εφαρμόζεται. **Ανεπιθύμητη αντίδραση** στο φάρμακο που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά. **Όχι PT** αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. **Όχι** λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». **Η** ουδεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδεροπενία, Αριθμός ουδεροφύλων μειωμένος. **Η** λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. **Η** αναμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναμία, Αιμοσφαίρινη μειωμένη, Αιμοκρίτης μειωμένος. **Η** θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. **Η** στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσόδυσλειτουργία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. **Το** εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κληροδομηκώδεις εξάνθημα, Κνησμός εξάνθημα, Ερυθματώδεις εξάνθημα, Βλατιδώδεις εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Τοξικό εξάνθημα δερμάτος. **Η** ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Τυποποιημένου Ερωτηματολογίου MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). Στον παρακάτω Πίνακα αναφέρονται οι εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχοποιημένων μελετών (N = 872).

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

WBC μειωμένα 97,4 41,8 1,0 26,2 0,2 0,2 Ουδεροφίλα μειωμένα 95,6 57,5 11,7 17,0 0,9 0,6 Αναμία 80,1 5,6 Δ/Ι 42,1 2,3 Δ/Ι Αιμοπετάλια μειωμένα 65,2 1,8 0,5 13,2 0,2 0,0 AST αυξημένη 55,5 3,9 0,0 43,3 2,1 0,0 ALT αυξημένη 46,1 2,5 0,1 33,2 0,4 0,0 WBC=λευκά αιμοσφαίρια, AST=σπαστική αμινοντρανεφεράση, ALT=αμινοντρανεφεράση της αλανίνης, N=αριθμός ασθενών, Δ/Ι=δεν ισχύει. **Σημειώσεις:** Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκθεσης 4,0 των NCI CTCAE. *λετροδόλη ή φουβερατρίνη.

Περίληψη επιβεβαιωμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Συνολικά, ουδεροπενία οποιουδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδεροπενία βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδεροπενία βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδεροπενίας βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουβερατρίνη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροδόλη. Εμπύρετη ουδεροπενία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσεων κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω: **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, 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. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Α. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 210 6785800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθαλάσσας 26, Κτήριο Στεφανίδη, 2ος Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/147/001, 003, 005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 07/2021. **75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS; ΔΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 3.023,49 €, Ν.Τ.: 2.508,14 €. **ΔΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 3.175,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.

ONIVYDE pegylated liposomal 4,3 mg/ml

πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διασποράς προς έγχυση

• **ΣΥΝΘΕΣΗ***: Ένα φιαλίδιο των 10 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 43 mg άνυδρης ιρινοτεκάνης ελεύθερης βάσης (ως άλας οκταθεϊκής σακχαρόζης ιρινοτεκάνης σε πηκκυλιωμένο λιποσωματικό σκεύασμα). Έκδοχο με γνωστή δράση: Ένα ml πυκνού διαλύματος περιέχει 0,144 mmol (3,31 mg) νατρίου. • **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ***: Θεραπεία μεταστατικού αδενοκαρκινώματος του παγκρέατος, σε συνδυασμό με 5 φθοριοουρακίλη (5 FU) και λευκοβορίνη (LV), σε ενήλικες ασθενείς που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη μετά από θεραπεία με βάση τη γεμοπαβίνη.

• **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ***: Το ONIVYDE pegylated liposomal πρέπει να συνταγογραφείται και να χορηγείται σε ασθενείς μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν είναι ισοδύναμο με τα μη λιποσωματικά σκευάσματα ιρινοτεκάνης και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εναλλάξ. **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση και σχήμα του ONIVYDE pegylated liposomal είναι 70 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 90 λεπτών, ακολουθούμενα από LV 400 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 30 λεπτών, ακολουθούμενα από 5 FU 2.400 mg/m² ενδοφλεβίως σε διάστημα 46 ωρών, χορηγούμενα κάθε 2 εβδομάδες. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να χορηγείται ως μεμονωμένος παράγοντας. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης μειωμένης δόσης έναρξης ONIVYDE pegylated liposomal ίσης με 50 mg/m² για ασθενείς που είναι γνωστό ότι είναι ομόζυγοι για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης του ONIVYDE pegylated liposomal σε 70 mg/m², εάν είναι ανεκτό σε συνεχόμενους κύκλους. Προσαρμογές της δόσης συνιστώνται για την αντιμετώπιση τοξικοτήτων βαθμού 3 ή 4 που σχετίζονται με το ONIVYDE pegylated liposomal.

• **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ***: Ιστορικό υπερευαισθησίας βαριάς μορφής στην ιρινοτεκάνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Θλασμός. • **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ***: Το ONIVYDE pegylated liposomal είναι ένα λιποσωματικό σκεύασμα ιρινοτεκάνης με διαφορετικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες συγκριτικά με τη μη λιποσωματική ιρινοτεκάνη. Η συγκέντρωση και η περιεκτικότητα της δόσης είναι διαφορετικές συγκριτικά με τις μη λιποσωματικές ιρινοτεκάνες. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν είναι ισοδύναμο με άλλα μη λιποσωματικά σκευάσματα ιρινοτεκάνης και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εναλλάξ. Στον περιορισμένο αριθμό ασθενών με προηγούμενη έκθεση σε μη λιποσωματική ιρινοτεκάνη, δεν έχει καταδειχθεί κάποιο όφελος από το ONIVYDE pegylated liposomal.

Μυελοκατασταλτική/ουδετεροπενία: Συνιστάται παρακολούθηση με γενικές εξετάσεις αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι υπάρχει κίνδυνος ουδετεροπενίας, καθώς και τη σημασία του πυρετού. Ο διάμεσος χρόνος έως την ελκυστική τιμή για ουδετεροπενία >βαθμού 3 είναι 23 (εύρος 8-104) ημέρες μετά την πρώτη δόση της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Η εμπύρετη ουδετεροπενία (θερμοκρασία σώματος >38°C και αριθμός ουδετερόφιλων <1.000 κύτταρα/mm³) θα πρέπει να αντιμετωπίζεται επείγοντα στο νοσοκομείο, με ενδοφλέβια αντιβιοτικά ευρέος φάσματος. Η χορήγηση του ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να διακόπτεται, εάν παρουσιαστεί ουδετεροπενικός πυρετός ή ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων πέσει χαμηλότερα από 1.500 κύτταρα/mm³. Σηψαιμία με ουδετεροπενικό πυρετό και επακόλουθη σηπτική καταπληξία με μοιραία έκβαση έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του παγκρέατος που έλαβαν θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Σε ασθενείς που αντιμετώπισαν αιματολογική συμβάντα βαριάς μορφής, συνιστάται η μείωση της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με ανεπάρκεια μυελού των οστών βαριάς μορφής δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Το ιστορικό προηγούμενης ακτινοβολίας της κοιλίας αυξάνει τον κίνδυνο ουδετεροπενίας βαριάς μορφής και εμπύρετης ουδετεροπενίας μετά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Συνιστάται στενή παρακολούθηση με εξετάσεις αίματος, ενώ θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης αυξητικών παραγόντων μυελοκυττάρων για ασθενείς με ιστορικό ακτινοβολίας της κοιλίας. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ONIVYDE pegylated liposomal ταυτόχρονα με ακτινοβολία. Οι ασθενείς με ανεπάρκεια γλυκουρονιδώσης της χολερυθρίνης, όπως αυτοί με σύνδρομο Gilbert, μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μυελοκατασταλτικής και τη

λίψη θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Συγκριτικά με Καυκάσιους ασθενείς, οι Ασιάτες ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο ουδετεροπενίας βαριάς μορφής και εμπύρετης ουδετεροπενίας μετά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal+5 FU/LV (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.2). **Ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις και εμβόλια:** Η χορήγηση εμβολίων με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς σε ασθενείς με ανοσοκατασταλτή λόγω χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του ONIVYDE pegylated liposomal, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ή θανατηφόρες λοιμώξεις. Συνεπώς, ο εμβολιασμός με εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς θα πρέπει να αποφεύγεται. Επιτρέπεται η χορήγηση εμβολίων με θανατωμένους ή αδρανιστοποιημένους μικροοργανισμούς. Ωστόσο, η ανταπόκριση σε αυτά τα εμβόλια μπορεί να είναι μειωμένη. **Αλληλεπιδράσεις με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4:** Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με ισχυρούς επαγωγείς του ενζύμου CYP3A4, εκτός εάν δεν υπάρχουν άλλες εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. Η κατάλληλη δόση έναρξης για ασθενείς που λαμβάνουν αυτά τα αντισπασμωδικά ή άλλους ισχυρούς επαγωγείς δεν έχει καθοριστεί. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο υποκατάστασής τους με θεραπείες που δεν προκαλούν ενζυμική επαγωγή τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν από την έναρξη της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal (βλ. παράγραφο 4.5). **Αλληλεπιδράσεις με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή ισχυρούς αναστολείς του UGT1A1:** Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με ισχυρούς αναστολείς του ενζύμου CYP3A4. Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 1 εβδομάδα πριν από την έναρξη της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν θα πρέπει να συγχρησιμοποιείται με ισχυρούς αναστολείς του UGT1A1, εκτός εάν δεν υπάρχουν άλλες εναλλακτικές επιλογές θεραπείας. **Διάρροια:** Διάρροια μπορεί να παρουσιαστεί πρώιμα (εμφάνιση σε <24 ώρες μετά την έναρξη χορήγησης του ONIVYDE pegylated liposomal) ή όψιμα (>24 ώρες). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν πρώιμη διάρροια, θα πρέπει να εξετιάζεται το ενδεχόμενο χρήσης θεραπευτικής και προφυλακτικής αγωγής με σπρονίλη, εκτός εάν αντενδείκνυται. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον κίνδυνο καθυστερημένης διάρροιας, που μπορεί να είναι εξουθενωτική και, σε σπάνιες περιπτώσεις, απειλητική για τη ζωή, καθώς οι επιμονείς χαλαρές ή υδαρείς κενώσεις μπορεί να προκαλέσουν αφυδάτωση, διαταραχές των ηλεκτρολυτών, κολιπδα, εξέλκωση του γαστρεντερικού (ΓΕ) σωλήνα, λοιμώξη ή σηψαιμία. Μόλις παρουσιαστεί η πρώτη υγρή κένωση, ο ασθενής θα πρέπει να ξεκινήσει να πίνει μεγάλες ποσότητες ποτών που περιέχουν ηλεκτρολύτες. Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν άμεσα διαθέσιμη λοπεραμίδη (ή ισοδύναμο) για την έναρξη της θεραπείας για όψιμη διάρροια. Θα πρέπει να ξεκινήσει η χρήση λοπεραμίδης κατά την πρώτη εμφάνιση όχι καλά σχηματισμένων ή χαλαρών κοπράνων ή κατά την πιο πρώιμη εμφάνιση κενώσεων με συχνότητα υψηλότερη από την κανονική. Θα πρέπει να χορηγείται λοπεραμίδη μέχρι οι ασθενείς να παραμείνουν χωρίς διάρροια για τουλάχιστον 12 ώρες. Εάν η διάρροια εμμένει ενόσω ο ασθενής λαμβάνει λοπεραμίδη για περισσότερες από 24 ώρες, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσθήκης αντιβιοτικής υποστήριξης από του στόματος (π.χ. φθοριοκινολόνη για 7 ημέρες). Η λοπεραμίδη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για πάνω από 48 διαδοχικές ώρες λόγω του κινδύνου παραλυτικού ειλέου. Εάν η διάρροια εμμένει για περισσότερες από 48 ώρες, διακόψτε τη χορήγηση λοπεραμίδης, παρακολουθήστε και αναπληρώστε τους υγρούς ηλεκτρολύτες και συνεχίστε την υποστήριξη με αντιβιοτικά μέχρι να υποχωρήσουν τα συνδράμματα. Η θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι η διάρροια να υποχωρήσει σε βαθμό <1 (2 3 κενώσεις/ημέρα περισσότερες από τη συχνότητα κενώσεων πριν από τη θεραπεία). Το ONIVYDE pegylated liposomal δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με εντερική απόφραξη και χρόνια φλεγμονώδη εντερική νόσο, εκτός εάν έχει υποχωρήσει. Μετά από διάρροια βαθμού 3 ή 4, η επόμενη δόση του ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να μειωθεί. **Χολινηγικές αντιδράσεις:** Η πρώιμη εμφάνιση διάρροιας μπορεί να συνοδεύεται από χολινηγικά συμπτώματα όπως ρινίτιδα, αυξημένη έκκριση σιέλου, έμεση, διαφόρηση, βραδυκαρδία, μύση και υπερερισιαλισμό. Σε περίπτωση εμφάνισης χολινηγικών συμπτωμάτων, θα πρέπει να χορηγηθεί σπρονίλη. **Οξείες αντιδράσεις στην έγχυση και αχεικές αντιδράσεις:** Αναφέρθηκαν αντιδράσεις στην έγχυση, που περιλαμβάνουν κυρίως εξάνθημα, κνίδωση, περιφερικό οίδημα ή κνισμό, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal. Παρουσιάστηκαν νέα συμβάντα (όλα βαθμού 1 ή βαθμού 2), γενικά πρώιμα, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal, και μόνο 2 από τους 10 ασθενείς παρουσίασαν συμβάντα μετά την πέμπτη δόση. Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις

υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της οξείας αντίδρασης στην έγχυση. Το ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας βαριάς μορφής. **Προηγούμενη επέμβαση Whipple:** Οι ασθενείς με ιστορικό επέμβασης Whipple παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων μετά τη λήψη ONIVYDE pegylated liposomal σε συνδυασμό με 5 FU και λευκοβορίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λοιμώξεων. **Αγγειακές διαταραχές:** Το ONIVYDE pegylated liposomal έχει συσχετιστεί με θρομβοεμβολικά επεισόδια όπως πνευμονική εμβολή, φλεβική θρόμβωση και αρτηριακή θρομβοεμβολή. Πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό ιστορικό προκειμένου να εντοπίζονται οι ασθενείς με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου εκτός από το υποκείμενο νεόπλασμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα της θρομβοεμβολής και να έχουν ενημερωθεί να επικοινωνούν αμέσως με τον γιατρό ή τον νοσηλεύτη τους σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων σημείων ή συμπτωμάτων.

Πνευμονική τοξικότητα: Παρουσιάστηκαν συμβάντα τύπου διάμεσης πνευμονοπάθειας (ILD) που οδήγησαν σε θανάτους, σε ασθενείς που λάμβαναν μη λιποσωματικά ιρινοτεκάνη. Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συμβάντων τύπου ILD κατά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal σε κλινικές μελέτες. Στους παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται η προϋπάρχουσα πνευμονοπάθεια, η χρήση πνευμονοτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων, παραγόντων διέγερσης ανοικτών ή η λήψη προηγούμενης ακτινοθεραπείας. Οι ασθενείς με παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αναπνευστικά συμπτώματα πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal. Σε μικρό ποσοστό ασθενών που εγγράφηκαν σε μια κλινική μελέτη με την ιρινοτεκάνη, παρατηρήθηκε ένα δικτυο οζώδες μοτίβο στην ακτινογραφία θώρακα. Σε περίπτωση νέας ή προοδευτικής εξελισσόμενης δύσπνοιας, βήχα και πυρετού θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal, για όσο διάστημα εκκρεμεί η διαγνωστική εκτίμηση. Το ONIVYDE pegylated liposomal θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση ILD. **Ηπατική δυσλειτουργία:** Οι ασθενείς με υπερχοληρυθριναιμία είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις ολικής SN 38 και, συνεπώς, ο κίνδυνος ουδετεροπενίας είναι αυξημένος. Θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτική παρακολούθηση με γενικές εξετάσεις αίματος σε ασθενείς με ολική χοληρυθρίνη 1,0-2,0 mg/dl. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (χοληρυθρίνη >2 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο [ULN]: τρανσαμινάσες >5 φορές το ULN). Απαιτείται προσοχή όταν το ONIVYDE pegylated liposomal χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα ηπατοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. **Νεφρική δυσλειτουργία:** Η χρήση του ONIVYDE pegylated liposomal σε ασθενείς με σημαντική νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί. **Ελλιποβαρείς ασθενείς (δείτε τις μάζες σώματος <18,5 kg/m²):** Στην κλινική μελέτη για την αξιολόγηση του ONIVYDE pegylated liposomal +5 FU/LV, 5 από τους 8 ελλιποβαρείς ασθενείς παρουσίασαν μια ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 3 ή 4, κυρίως μυελοκαταστολή, ενώ για 7 από τους 8 ασθενείς απαιτήθηκε τροποποίηση της δόσης, όπως καθυστέρηση, μείωση ή διακοπή της δόσης. Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί κατά τη χρήση του ONIVYDE pegylated liposomal σε ασθενείς με δείκτη μάζας σώματος <18,5 kg/m². **Έκδοχα:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 33,1 mg νάτριο ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 1,65% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

• **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ*:** Η συγχρήγηση του ONIVYDE pegylated liposomal με επαγωγείς του CYP3A4 (αντιστασμοδικά φάρμακα, ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, βαλσαμόχορτο-St John's wort) μπορεί να μειώσει τη συστηματική έκθεση στο ONIVYDE pegylated liposomal. Η συγχρήγηση του ONIVYDE pegylated liposomal με άλλους αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. χυμό γκρέιφρου, κλαριθρομυκίνη, ινδιναβίρη, ιπρακοναζόλη, λοπιναβίρη, νεφαζοδόνη, νεφιναβίρη, ριτοναβίρη, σασκουναβίρη, τελαρεβίρη, βορικοναζόλη) και του UGT1A1 (π.χ. αταζαναβίρη, γεμφιβροζόλη, ινδιναβίρη, ρεγοραφενίμη) μπορεί να αυξήσει τη συστηματική έκθεση στο ONIVYDE pegylated liposomal.

• **ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ*:** • **ΚΥΗΣΗ*:** Δε συνιστάται. • **ΓΑΛΟΥΧΙΑ*:** Αντενδύκνεται. • **ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΨΗ*:** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ONIVYDE pegylated liposomal και για 1 μήνα από εκεί και έπειτα. Οι άνδρες θα πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτικά κατά τη θεραπεία με ONIVYDE pegylated liposomal και για 4 μήνες από εκεί και έπειτα. • **ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ*:** Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό

μηχανημάτων. • **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ*:** Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες: Ουδετεροπενία, λευκοπενία, ανοιμία, θρομβοπενία, υποκαλιμία, υπομαγνησταιμία, σφυδάτωση, μειωμένη όρεξη, ζάλη, διάρροια, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, στοματίτιδα, αλωπεκία, πυρετός, περιφερικό οίδημα, φλεγμονή βλεννογόνων, κόπωση, εξασθένηση, μείωση βάρους. **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σηπτική καταπληξία, σπαιμία, πνευμονία, εμπύρετη ουδετεροπενία, γαστρεντερίτιδα, καννίνωση του στόματος, λεμφοπενία, υπογλυκαιμία, υπονατριαιμία, υποφωσφοραιμία, αϋπνία, χολινεργικό σύνδρομο, δυσγευσία, υπόταση, πνευμονική εμβολή, εμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, δύσπνοια, δυσφωνία, κολίτιδα, αιμορροΐδες, υπολευκομαπναιμία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση, οίδημα, αυξημένη χοληρυθρίνη, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, αυξημένη ασαρπική αμινοτρανσφεράση, αυξημένο διεθνές κανονικοποιημένο πηκτικό. **Οχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σπαιμία των χοληφόρων, υπερευαισθησία, θρόμβωση, υποξία, οισοφαγίτιδα, πρωκτίτιδα, δυσχρωματισμός όνυχα. • **ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ*:** • **ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ*:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01XX19. Η δραστική ουσία του ONIVYDE pegylated liposomal είναι η ιρινοτεκάνη (αναστολέας της τοποϊσομεράσης Ι), η οποία είναι ενκαψυλιωμένη σε κυτίδιο διπλοσπιδάδες λιπιδίων ή λιπόσωμα. Η ιρινοτεκάνη είναι παράγωγο της καμπθοθικίνης. Οι καμπθοθικίνες δρουν ως ειδικοί αναστολείς του ενζύμου DNA τοποϊσομεράσης Ι. Η ιρινοτεκάνη και ο δραστικός μεταβολίτης της, το SN 38, προσδένονται αναστρέψιμα στο σύμπλοκο τοποϊσομεράση Ι DNA και επάγουν βλάβες σε μονόκλωνο DNA που αποκλείουν τη δικάλυ αντιγραφής DNA και είναι υπεύθυνες για την κυταροτοξικότητα. Η ιρινοτεκάνη μεταβολίζεται από την καρβοξυλεστεράση σε SN 38. Το SN 38 είναι περίπου 1.000 φορές ισχυρότερο από την ιρινοτεκάνη ως αναστολέας της τοποϊσομεράσης Ι, που έχει καθοριστεί από κυτταρικές σειρές όγκων ανθρώπων και τρωκτικών. • **ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ:** Φιαλίδιο από γυαλί τύπου Ι με γκρι πάμα εισχώρησης χλωροβουτυλίου και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πάμα, που περιέχει 10 ml πυκνού διαλύματος. Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο. • **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Γαλλία • **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 09/2021

Onivyde pegylated liposomal SOL.IN 4.3MG/ML 1 VIAL x10 ML:
Λιστική Τιμή: 908,77 €
Νοσοκομειακή Τιμή: 727,19 €

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



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

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

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