



2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ



Θα χορηγηθούν 22
Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης
(CME-CPD)

Ξενοδοχείο
Makedonia Palace
Θεσσαλονίκη

• Οργάνωση:



Εταιρεία Μελέτης της
Θεραπευτικής του Καρκίνου
Society for Study
of Cancer Therapeutics

• Σε συνεργασία:

Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, ΑΠΘ, Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»

• Υπο την αιγίδα:



30 Μαρτίου - **1** Απριλίου
2023

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Χαιρετισμός

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η ένταξη νέων γνώσεων και θεραπευτικών επιλογών στην Κλινική Ογκολογία συνεχίζεται με αμείωτη ταχύτητα, οδηγώντας τους γιατρούς σε όλο και μεγαλύτερη εξειδίκευση, με σκοπό ο καθένας μας να προλάβει να εφαρμόσει στην πρακτική του όλα τα νέα δεδομένα που μας κατακλύζουν. Είναι πρακτικά αδύνατο να παρακολουθήσουμε όλο το φάσμα των εξελίξεων και αυτό όσο μας κάνει πιο αισιόδοξους για τα θεραπευτικά αποτελέσματα που επιτυγχάνονται, άλλο τόσο μας φορτίζει με την πίεση να γινόμαστε όλο και καλύτεροι. Οι επιστημονικές συναντήσεις μας μπορούν να είναι ένας χώρος έκφρασης και των δύο αυτών καταστάσεων και μας δίνουν το πλαίσιο να μοιραστούμε τους προβληματισμούς μας με αξιόλογους συναδέλφους και αγαπητούς φίλους.

Η Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας ΑΠΘ με μεγάλη χαρά σας καλωσορίζει στο Δεύτερο Πανελλήνιο Συνέδριο Θεραπευτικής του Καρκίνου, που θα διεξαχθεί υβριδικά από 30/3-1/4/2023 στη Θεσσαλονίκη.

Το Συνέδριο διοργανώνεται από την ΕΜΘΕΚ (Εταιρεία Μελέτης της Θεραπευτικής του Καρκίνου) σε συνεργασία με την Επιστημονική Εταιρεία ΑΚΟΣ και ελπίζουμε να δώσει σε όλους μας την ευκαιρία να επικοινωνήσουμε με συναδέλφους και επιστήμονες άλλων γνωστικών πεδίων, να ξαναδούμε κριτικά τις γνώσεις και τις απόψεις μας και να διευρύνουμε τον ορίζοντα των μελλοντικών σχεδίων μας.

Με εκτίμηση

Οι Πρόεδροι της Οργανωτικής Επιτροπής



Ελένη Τιμοθεάδου

Αν. Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας Α.Π.Θ.
Διευθύντρια, Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας,
Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»



Δέσποινα Κατσώχη

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α.
«Υγεία» Διδάκτωρ Πανεπιστημίου RWTH Aachen
Γερμανίας, Πρόεδρος ΑΚΟΣ



LIBTAYO[®]

(cemiplimab)

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται στην ιστοσελίδα της Ε.Ε.: www.ec.europa.eu ή απευθυνθείτε στην εταιρεία

Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή:

Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Τιμή πώλησης ανά συσκευασία: Ν.Τ.: 4.302,41€

sanofi **REGENERON**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ Λεωφ. Συγγρού 348, Κτίριο Α, 176 74, Καλλιθέα,
Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 129, www.sanofi.gr

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

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

[05]



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε τις Περιλήψεις Χαρακτηριστικών των Προϊόντων οι οποίες είναι διαθέσιμες κατόπιν αιτήσεως στην εταιρεία **Zejula**: Α.Τ. 4.588,86€, % επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100%, κατόπιν ένταξης του προϊόντος στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η ένταξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση**: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοϋδρική τοσουλική νιραπαρίμπη που ισοδυναμεί προς 100 mg νιραπαρίμπη.

Jemperli: Α.Τ. 6.463,80€, % επιχορήγησης από τους οργανισμούς κοινωνικών ασφαλίσεων: 100%, κατόπιν ένταξης του προϊόντος στον Κατάλογο Αποζημιούμενων Φαρμάκων. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση**: Ένα φιαλίδιο πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση των 10 ml περιέχει 500 mg dostarlimab.

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης.

Παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία για επιβεβαίωση πλήρως ενημερωμένων δεδομένων, για οποιαδήποτε πληροφορία ή/και αναφορά Ανεπιθύμητων Ενεργειών στο τηλέφωνο 210 6882100.

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

PM-GR-DST-JRNA-220002 ΙΣΧΥΣ 6/2022- 6/2023

Τα εμπορικά σήματα ανήκουν ή έχουν παραχωρηθεί στον Όμιλο εταιρειών GSK.
©2022 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK.

Πέμπτη 30 Μαρτίου 2023

17:30-17:50

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by



Προεδρείο: Ι. Ξανθάκης

Βιομοειδή στην Ογκολογία: Εμπειρία και προκλήσεις.

Ε. Καραμητρούσης

17:50-18:20

Διάλειμμα

18:20-18:40

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by



Pierre Fabre
FARMAKAS.A.

Προεδρείο: **Α. Αγοραστός, Ο. Ζαραλή**

Στοχεύοντας τις BRAF μεταλλάξεις στο μεταστατικό μελάνωμα:
Ποιες είναι οι τελευταίες εξελίξεις;

Ε. Μπιζιώτα

18:40-20:10

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ»

Προεδρείο: Γ. Λαζαρίδης, Ζ. Απάλλα

Θεραπεία μεταστατικής νόσου.

Κ. Ψιάνου

Προεγχειρητική και μετεγχειρητική θεραπεία του μελανώματος.

Κ. Λόγα

Αντιμετώπιση της δερματικής τοξικότητας από ανοσοθεραπεία-
Ο ρόλος του δερματολόγου.

Ζ. Απάλλα

20:10-20:30

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by



Προεδρείο: Χ. Μ. Τρακατέλλη, Ε. Σόγκα

Προχωρημένος μη μελανοκυτταρικός καρκίνος του δέρματος
και θεραπευτική προσέγγιση σε πραγματικούς ασθενείς.

Δ. Διονυσόπουλος

20:30-21:00

ΤΕΛΕΤΗ ΕΝΑΡΞΗΣ

Προεδρείο: Ε. Τιμοθεάδου

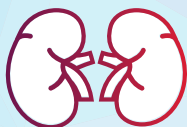
Χαιρετισμοί

Εναρκτήρια Διάλεξη

Προηγμένες ιατρικές τεχνολογίες και ενήμερη συναίνεση του ασθενούς: Διλήμματα και όρια

Μ. Παρούσης

Το CABOMETYX® ως αναστολέας τυροσινικής κινάσης (TKI) και από του στόματος θεραπεία επέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση των PFS, OS, ORR² μέσω της αναστολής των παραγόντων MET, AXL, VEGFR³ σε όλες τις κλινικές μελέτες¹



Νεφροκυτταρικό Καρκίνωμα

1^η Γραμμή¹

Σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα ενδιάμεσης ή φτωχής πρόγνωσης, οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα.

2^η Γραμμή¹

Σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (vascular endothelial growth factor, VEGF).



Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα

2^η Γραμμή¹

Ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε ενήλικες ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με σοραφενίμπη.



Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς

2^η Γραμμή¹

Σε ενήλικες ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)⁴, ανθεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI)⁴, που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία.

Το CABOMETYX® έχει ένα διαχειρίσιμο προφίλ ανεκτικότητας και ασφάλειας, το οποίο έχει αποδειχθεί σε όλες τις κλινικές μελέτες προσφέροντας στους ασθενείς ποιότητα ζωής¹

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 98 43 324, 210 98 58 930



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

1. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος-Διατίθεται από την εταιρεία
2. PFS: Progression Free Survival, OS: Overall Survival, ORR: Overall Response Rate
3. MET: Receptor Tyrosine Kinase, AXL: Receptor Tyrosine Kinase, VEGFR: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor,
4. DTC: Differentiated Thyroid Cancer, RAI: Radioactive Iodine

Παρασκευή 31 Μαρτίου 2023

08:30-10:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ»

Προεδρείο: **Μ. Καραμούζης, Δ. Τζιλβές, Δ. Γιακουστίδης**

Συστηματική θεραπεία των νευροενδοκρινών όγκων.

Α. Κουμαριανού

Εξελίξεις στην ανοσοθεραπεία του καρκίνου οισοφαγού- στομάχου.

Ε. Σόγκα

Νεότερα στη συστηματική θεραπεία ήπατος και χοληφόρων.

Δ. Βαλούκας

Η ανεπάρκεια του ομόλογου ανασυνδυασμού στον καρκίνο παγκρέατος και χοληφόρων.

Ν. Τσουκαλάς

10:00-10:30

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Χ. Παπαβασιλείου, Γ. Μπάλλας**

Νέοι βιοδείκτες στην ακτινολογική απεικόνιση.

Α. Μοριχοβίτου

10:30-11:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Δ. Παπαμιχαήλ, Ν. Τσουκαλάς**

Ο ρόλος του μικροβιώματος στην ογκολογία.

Γ. Γκιούλα

11:00-11:30

Διάλειμμα

11:30-13:00

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ Ι»

Προεδρείο: **Ι. Σουγκλάκος, Δ. Βαλούκας**

Νεότερα δεδομένα για την ανοσοθεραπεία στον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Ε. Μπλέκα

Εξελίξεις στην HER2+ και BRAFmut νόσο.

Ο. Ρωμανίδου

SIRT: Επιλεκτική Εσωτερική Ακτινοθεραπεία για ηπατικές μεταστάσεις.

Τ. Σπυριδωνίδης



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

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ, ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ & ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Το IBRANCE, 125mg μια φορά την ημέρα από του στόματος 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 φουλιδεστράντη 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/βαλοσαμόχορτο (St. John's Wort). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οι οποίες ήπιότε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναμία, διάρροια, αλωπεκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναμία, αυξημένη σπασματική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση 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 όπου ενδείκνυται κλινικά.

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

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 07/2022. 2. Ruqo 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. Cristofanilli 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. Ruqo 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 συντεταγμένη 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»

Παρασκευή 31 Μαρτίου 2023

13:00-14:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ II»

Προεδρείο: Α. Χέβα, Δ. Παπαμιχαήλ

ctDNA: Δεδομένα και προοπτικές στον καρκίνο του πεπτικού. **Ε. Καραμητρούσης**

Νέοι μοριακοί στόχοι στον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Γ. Ράπτου

Γονιδιακός έλεγχος στον καρκίνο του παχέος εντέρου -
Επιλογή ασθενών.

Γ. Λύπας

14:30-15:40

Μεσημβρινή διακοπή

15:40-16:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by  Bristol Myers Squibb

Προεδρείο: **Α. Κωτσάκης**

Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες μέσω του διπλού

ανοσοαποκλεισμού στην 1^η γραμμή θεραπείας του ΜΜΚΠ.

Χ. Εμμανουηλίδης

16:00-16:30

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by  **MSD**
PREVENTING FOR LIFE

Προεδρείο: Α. Κούτρας, Ι. Νατσιόπουλος

Είναι η ανοσοθεραπεία το νέο Standard of Care στον πρώιμο TNBC;

A. Καλυκάκη

16:30-18:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΠΡΩΙΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ»

Προεδρείο: Δ. Μαυρουδής, Γ. Ζωγράφος, Μ. Τοπαλίδου

Ορμονοθεραπεία σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες:
Η εξατομίκευση.

A. Μπούτης

Ο ρόλος της εισαγωγικής θεραπείας:

-Στην πρώιμη ER+ /HER2 - νόσο.

A. Φωταρέλλη

-Στη HER-2 + νόσο.

Β. Μιχαλάκη

Ακτινοθεραπεία μετά από αποκατάσταση - Είναι ασφαλές;

Ε. Καμπέρης

18:30-19:10

Διάλειμμα



Ontruzanttm trastuzumab

150mg και 420mg

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Ontruzant 150 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση, Ontruzant 420 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ontruzant 150 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Ένα φιαλίδιο περιέχει 150 mg τραστοζουμάμης, ενός εξανθρωποποιημένου μονοκλωνικού αντισώματος IgG1, το οποίο παράγεται από καλλιέργεια κυτταρικού εναυωρήματος θηλαστικού (Ποθήκη Κινεζικού Κρικήτου) και καθαρίζεται μέσω διαφόρων βημάτων χρωματογραφίας που περιλαμβάνουν ειδικές μεθόδους αδρανοποίησης και αφαίρεσης ιών. Ontruzant 420 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Ένα φιαλίδιο περιέχει 420 mg τραστοζουμάμης, ενός εξανθρωποποιημένου μονοκλωνικού αντισώματος IgG1, το οποίο παράγεται από καλλιέργεια κυτταρικού εναυωρήματος θηλαστικού (Ποθήκη Κινεζικού Κρικήτου) και καθαρίζεται μέσω διαφόρων βημάτων χρωματογραφίας που περιλαμβάνουν ειδικές μεθόδους αδρανοποίησης και αφαίρεσης ιών. Το ανασυσταθέν διάλυμα Ontruzant περιέχει 21 mg/ml τραστοζουμάμης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Λευκή έως ελαφρά κίτρινη λυόφιλη σκόνη. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Samsung Bioepis NL B.V., Olof Palmestraat 10, 2616 LR Delft, Ολλανδία **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 20-9-22. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/TIMES: ONTRUZANT[®] PD.CS.INF 150MG/VIAL B7x1 VIAL / Λ.Τ.: 448,75 € ONTRUZANT[®] PD.CS.INF 420MG/VIAL B7x1 VIAL / Λ.Τ.: 1.170,07 €
(Σε περίπτωση τροποποίησης του Δελτίου Τιμών, ισχύει η νεότερη τιμή).

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

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε την πλήρη Περιληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

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

© 2023 Organon group of companies. All rights reserved.



BIANEΞ A.E.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

Τοπικός Αντιπρόσωπος:

BIANEΞ A.E. - Έδρα: οδός Τατοΐου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας 146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής,

Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία, Τηλ.: 210 8009111 • Fax: 210 8071573

E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr • ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμου 113,

562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000



ORGANON

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Παρασκευή 31 Μαρτίου 2023

19:10-19:30

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by  **GILEAD**
Creating Possibilities

Προεδρείο: Ε. Λάλλα

Βελτιστοποίηση του θεραπευτικού αποτελέσματος
για ασθενείς με μεταστατικό τριπλά αρνητικό
καρκίνο μαστού: Προκλήσεις και ευκαιρίες.

Φ. Ζαγουρή

19:30-21:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ»

Προεδρείο: Κ. Παπαζήσης, Ε. Τιμοθεάδου

HER-2 low καρκίνος μαστού: Είναι τελικά νέος υπότυπος;

Σ. Παπακάτσια

Η θεραπεία της ER+/HER2- μεταστατικής νόσου
- Νεότερα δεδομένα.

Ε. Ζαΐρη

Εξελίσξεις στη θεραπεία στόχευσης της HRD:
ATR και νεότεροι PARP αναστολείς.

Ε. Σαλούστρος

POLE Theta αναστολείς.

Χ. Κουκουτζέλη

Σάββατο 1 Απριλίου 2023

08:30-10:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ»

Προεδρείο: Σ. Κακολύρης, Χ. Καρανικιώτης

Προσυμπτωματικός έλεγχος σε ομάδες αυξημένης επικινδυνότητας.

Κ. Πορπόδης

Ο ρόλος του ctDNA στη διαχείριση ασθενών με NSCLC.

Ε. Κοσμίδης

Εξελίξεις στην περιεγχειρητική θεραπεία του NSCLC.

A. Βαγιωνάς

Αντιμετώπιση του προχωρημένου ΜΜΚΠ χωρίς οδηγό μετάλλαξη.

Κ. Ευθυμιάδης

10:30-11:00

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

Προεδρείο: Σ. Αγγελάκη, Χ. Κουκουτζέλη

Μεταστατικός ΜΜΚΠ: Αξιολογώντας τα μακροχρόνια δεδομένα με στόχο την επιβίωση.

I. Κοραντζής



Verzenios[®]
abemaciclib

Νέα Ένδειξη

**ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ HR+, HER2-
ΠΡΩΙΜΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ (EBC)
ΜΕ ΘΕΤΙΚΟΥΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ, ΠΟΥ
ΔΙΑΤΡΕΧΟΥΝ ΥΨΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ**

ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΟΛΗ ΤΗΝ
ελπίδα του κόσμου
ΚΑΙ ΑΚΟΜΗ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ

**ΕΝΙΣΧΥΣΤΕ
ΤΗΝ ΕΛΠΙΔΑ**

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



Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος είναι στη διάθεσή σας.
Αναζητήστε την από εκπρόσωπο της εταιρείας ή στον υπερσύνδεσμο
<https://www.lilly.gr/landing-pages/verzenios-2022-kk/> ή σκανάρετε τον κωδικό QR



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

15° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14564 Κηφισιά,
ΤΗΛ.: 210 6294600, FAX.: 2106294610
info@lilly.gr, www.lilly.gr

Συνδεθείτε με τη ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ
στα κοινωνικά δίκτυα



Σάββατο 1 Απριλίου 2023

11:00-11:30

Προεδρείο: Δ. Βαλούκας

Σαρκώματα μαλακών μορίων - Εξελίξεις.

Σ. Κόκκαλη

11:30-12:20

12:20-12:40

Sponsored by 

Προεδρείο: Γ. Κεσίσης, Κ. Ευθυμιάδης

Αξιολόγηση των καινοτόμων οδών χορήγησης
και η προσφορά τους στο Σύστημα Υγείας.

A. Βοζίκης

12:40-13:10

Προεδρείο: Χ. Καλόφωνος, Σ. Ντρουφάκου

NGS στην Ογκολογία και διαχείριση της πληροφορίας.

Γ. Νασιούλας

13:10-13:30

Sponsored by 

Προεδρείο: Ε. Τιμοθεάδου, Ι. Καλογιαννίδης

Κριτήρια επιλογής μεταξύ των διαθέσιμων θεραπειών συντήρησης στον καρκίνο ωοθηκών για τις ασθενείς με ανεπάρκεια του ομόλογου ανασυνδυασμού.

Π. Παπακοτούλας

13:30-13:50

Sponsored by  AstraZeneca

Προεδρείο: Ε. Τιμοθεάδου, Δ. Τσολακίδης

Συνδυάζοντας τους αντιαγγειογενετικούς παράγοντες με τους PARP αναστολείς στον προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών: εμπειρία και δεδομένα από την καθ' ημέρα κλινική πράξη.

Μ. Λιόντος

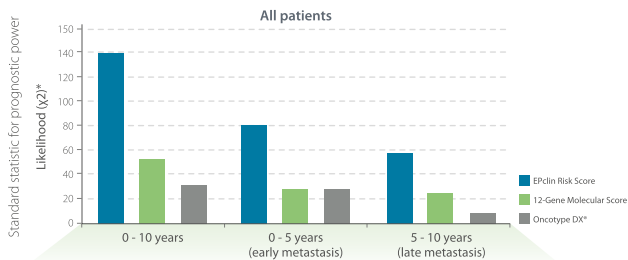
13:50-15:30



The EndoPredict Second Generation Advantage

Second Generation Tests Include Clinicopathological Factors for Best Prognostic Performance

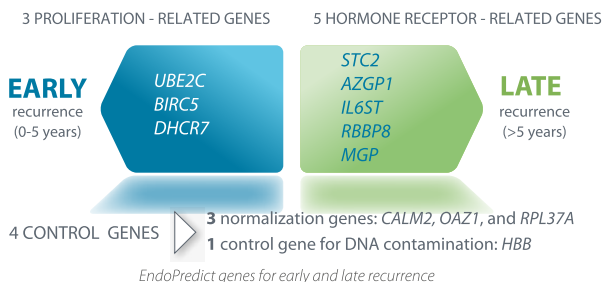
Since TAILORx² it is also known for ODX that integration of clinical factors improves prognostic accuracy.



Comparison of the prognostic power of EndoPredict with the leading first generation test in TransATAC¹

Second Generation Tests Include Genes that Predict Both Early and Late Recurrence³

ODx gene selection and lack of clinicopathological factors lead to worse prediction of late metastasis.^{1,4}



Second Generation Tests Can be Performed in Country under Local Supervision

ODx can only be performed in a reference laboratory outside Europe without local accountability and with prolonged TAT.



Fast Turnaround Time

You can find pathologists in your country who perform EndoPredict at Endopredict.eu

REFERENCES:

1. Buus et al., 2016, 2. Sparano et al., 2019, 3. Dubsky et al., 2013, 4. Sestak et al., 2018



Gene Analysis
Πατριάρχου Γρηγορίου Ε2
56123, Θεσσαλονίκη
info@geneanalysis.eu
+30 2311 211686
www.geneanalysis.eu



Myriad Genetics GmbH
Leutschenbachstrasse 95
8050 Zurich
Switzerland
www.myriadgenetics.eu
www.endopredict.eu

Myriad, the Myriad logo, EndoPredict, and the EndoPredict logo are either trademarks or registered trademarks of Myriad Genetics, Inc. and its subsidiaries in the United States and other jurisdictions. ©2020 Myriad Genetics GmbH. Not for distribution in the US.

Σάββατο 1 Απριλίου 2023

15:30-17:30

ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ «ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ»

Προεδρείο: **Χ. Παπαδημητρίου, Α. Παπανικολάου**

Σαρκώματα της μήτρας: Γνωστοί και άγνωστοι υπότυποι.

Δ. Μηλιαράς

Νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις του σαρκώματος της μήτρας.

Μ. Λιόντος

Εξελίξεις στη στοχευτική θεραπεία του καρκίνου του ενδομητρίου.

Α. Καλυκάκη

Η θέση της HIPEC στη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών. Υπάρχουν εξελίξεις;

Δ. Τσολακίδης

17:30-18:00

ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Χ. Ανδρεάδης, Ι. Ιακώβου**

Theranostics στον καρκίνο του προστάτη.

Χ. Σαχπεκίδης

18:00-18:30

Διάλειμμα

18:30-19:10

**ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ «ΚΑΙΝΟΥΡΓΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

Sponsored by **astellas**

Προεδρείο: **Δ. Διονυσόπουλος**

Η θέση του Enfortumab Vedotin στον αλγόριθμο θεραπείας του ουροθηλιακού καρκίνου.

Γ. Ράλλης

Ο ρόλος των αποκλειστών του ανδρογονικού υποδοχέα στην αντιμετώπιση του MHSPC.

Α. Αγοραστός

19:10-19:30

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by **IPSEN** ONCOLOGY

Προεδρείο: **Χ. Ανδρεάδης, Κ. Μωυσίδης**

Η αξία της εξατομίκευσης του θεραπευτικού πλάνου στο ταξίδι των ασθενών με καρκίνο νεφρού.

Κ. Λόγα

19:30-19:50

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Sponsored by **MERCK**

Προεδρείο: **Χ. Παπανδρέου, Λ. Κοντοβίνης**

Εφαρμόζοντας τη στρατηγική της θεραπείας συντήρησης για τη βέλτιστη έκβαση του ασθενούς.

Ε. Σόγκα

Tamoril[®]

ABIRATERONE 500mg FCT BTx60

RELIGAN[®]

LETROZOLE 2,5mg FC TABS BTx30

Stanexem[®]

EXEMESTANE 25mg FC TABS BTx30

Zymoplex[®]

TAMOXIFEN 20mg TABS BTx30 TABS



30MIU, 48MIU

KAK: TEVA GmbH, GERMANY

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

Myocet® liposomal

2mg/ml(50 mg) (liposomal doxorubicin)



KAK: TEVA B.V., THE NETHERLANDS

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Pazenir®

5 mg/ml
(paclitaxel formulated as albumin
bound nanoparticles)

KAK: RATIOPHARM GmbH, DEUTSCHLAND

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Armisarte®

25 mg/ml BTx1VIALx20ML
(pemetrexed as pemetrexed diacid)

KAK: ACTAVIS GROUP PTC EHF., ICELAND

Τρόπος διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση.

Actiq®

(fentanyl citrate)

200 mcg, 400 mcg, 600 mcg, 800 mcg, 1.200 mcg

KAK: TEVA PHARMA B.V., HAARLEM, THE NETHERLANDS

Τρόπος διάθεσης: Ειδική συνταγή για φάρμακα που υπάγονται στις διατάξεις του Ν.1729/87, Πίνακας Γ.

www.teva.gr

Σε περίπτωση έκδοσης νέου Δελτίου Τιμών Φαρμάκων, ισχύουν οι νεότερες τιμές.

Νοσοκομειακές Τιμές: • TEVAGRASTIM INJ.SO.INF 30MIU BTx 5PF.SYR: 122,83€. • TEVAGRASTIM INJ.SO.INF 48MIU BTx 5PF.SYR: 198,23€. • PAZENIR PD.SUS.INF 5MG/ML BTx1 vial x100 mg: 123,14€ • MYOCET P.D.S.CD.I 2MG/ML BT x 2: 698,45€ • ARMISARTE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx1VIALx20ML: 712,92€ • ACTIQ LOZ 200MCG/LOZEN BTx30: 126,65€ • ACTIQ LOZ 400MCG/LOZEN BTx30: 135,51€ • ACTIQ LOZ 600MCG/LOZEN: 136,35€ • ACTIQ LOZ 800MCG/LOZEN BTx30: 136,35€ • ACTIQ LOZ 1200MCG/LOZ BTx30: 136,35€

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη Specifar A.B.E.E., κατόπιν αιτήσεως.

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

Συν-πρώοθηση: Specifar A.B.E.E.,
Έδρα/Εργοστάσιο:
28ης Οκτωβρίου 1, Αγ. Βαρβάρα, 123 51
Γραφεία Εμπορικού Τμήματος:
Λεωφ. Κηφισίας 44, Μαρούσι, 151 25
Τηλ: 211 8805000 Fax: 211 8805120
Αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 000228201000

[21]

[22]

[23]

[24]

[25]

➤ Οργάνωση:



➤ Σε συνεργασία με:

Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, ΑΠΘ, Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»

➤ Ημερομηνία διεξαγωγής:

30 Μαρτίου - 1 Απριλίου 2023

➤ Τόπος διεξαγωγής:

Ξενοδοχείο Makedonia Palace

Λεωφ. Μεγ. Αλεξάνδρου 2, Θεσσαλονίκη 546 40

Τηλ.: 2310 897197

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

➤ Εγγραφές:

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

➤ Οδηγίες για Παρακολούθηση με Φυσική Παρουσία:

Όσοι συμμετέχοντες επιθυμούν να έχουν φυσική παρουσία, θα πρέπει να προσέλθουν στο χώρο διεξαγωγής για την εγγραφή τους ή να πραγματοποιήσουν την προεγγραφή τους ηλεκτρονικά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr. Κατόπιν της εγγραφής, θα τους αποσταλεί ηλεκτρονικό barcode μέσω email, το οποίο θα σαρώνουν κατά την είσοδο και έξοδο τους στην αίθουσα.

➤ Οδηγίες διαδικτυακής παρακολούθησης:

Η Επιστημονική Εκδήλωση θα προβάλλεται ταυτόχρονα διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr.

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

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



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



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



➤ **Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης:**

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 22 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

➤ **Παραλαβή πιστοποιητικού:**



Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα αποσταλεί ηλεκτρονικά, μετά το πέρας των εργασιών του Συνεδρίου, 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, τόσο στην είσοδο της αίθουσας για όσους έχουν φυσική παρουσία, όσο και στην πλατφόρμα Livemed για όσους παρακολουθήσουν διαδικτυακά. Πιστοποιητικό δεν μπορεί να δοθεί για την on-demand παρακολούθηση.

➤ **Γραμματεία:**



Events & Travel Solutions

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

Ελ. Βενιζέλου 154, 17122 Ν. Σμύρνη, Τηλ.: 210- 98 80 032

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

Website: www.events.gr

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







ZIEXTENZO[®]
pegfilgrastim

ZIEX_ADV_002_Aug 2022 GR2020301238

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 PF.SYR 292,09€

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί
υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

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

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αντιφάρμακα
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
Φραγκοκκλησιός 7Β, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 2102811712, Φαξ: 210 6857655

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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** **Νεφροκαταρικό καρκίνωμα (RCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με ενδιάμεση ή πρωγή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμαμίνη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκαταρικό 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 σοραφενβίνη. **Αιμοκαρκινώματα καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC), ανεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI), που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία. **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 και οι κάψουλες καβοζαντινιβής δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία Για το RCC, το HCC και το DTC η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιφέρει πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμαμίνη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμαμίνη που χορηγείται ενδοφλέβια είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμαμίνη 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 νιβολουμαμίνης). **Τροποποίηση της θεραπείας** Για τη διαχείριση των υποτίτων ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (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 νιβολουμαμίνη, 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 νιβολουμαμίνης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμαμίνη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερης 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 παραλείπει μία δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες **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. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη 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 τη θεραπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμαμίνη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμαμίνη 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 νιβολουμαμίνης) 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 νιβολουμαμίνη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμαμίνης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίηση θεραπείας:** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμαμίνη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμαμίνης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα** Τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγκεκριμένου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμιακά Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινιβής σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). **Ψηλή** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2) **Νεφρική διαλειτουργία** Η καβοζαντινιβή πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική διαλειτουργία. Η καβοζαντινιβή δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαλειτουργία, καθώς η ασφάλειά και η αποτελεσματικότητά δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ηπατική διαλειτουργία** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική διαλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. **Δοδεκαήμερο** οι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική διαλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική διαλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καβοζαντινιβής σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Καρδιακή διαλειτουργία** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή διαλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της καβοζαντινιβής σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. **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 που τυχόν έχουν 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερσυστάσεις 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 οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν χωρίς την πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γενικώς έχουν πρόωμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποστεοαιμία, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσστασίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινιβή (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκαταρτικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μείωσης και διακοπής της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μείωσης της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκαταρτικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μείωσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμαμίνη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκαταρτικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινιβής λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μείωσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρωτοδιακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μείωσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μείωσεις 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. Στο διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές της δόσης συνέβησαν στο 56% και 72%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντίνιβ στην κλινική δοκιμή (COSMIC-311). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 22% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 57 ημέρες και μέχρι τη διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 30 ημέρες. Ηπατοϊκόσκιμια Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αιμοανταφέρσης της αλανίνης [ALT], της ασταρικής αιμοανταφέρσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντίνιβ. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντίνιβ 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 καβοζαντίνιβ (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 καβοζαντίνιβ χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντίνιβ 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 καβοζαντίνιβ 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) εμφανίστηκε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντίνιβ. Η καβοζαντίνιβ 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 καβοζαντίνιβς από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντίνιβ 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 επίτευξης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διαταραχές και αυρίγνια Σοβαρές ΓΕ διατήρησις και αυρίγνια, μερικές φορές με μοίρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντίνιβ. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση που γαστρεντερικό συστήματος (διαφέρει όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλοση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντίνιβ και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατήρησις και αυρίγνια, συμπτωματολογικών των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρωκτικού αυρίγνιου. Η καβοζαντίνιβ πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν διήθηση του γαστρεντερικού συστήματος ή αυρίγνιο 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 συχνά αναφερόμενα συμπτώματα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπτωματολογικών της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιάρροια ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοστεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντίνιβς θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα Με την καβοζαντίνιβ, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντίνιβ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε τυπικά φλεβική θρομβώση με καβοζαντίνιβ, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικά τυπικά φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυπικών φλεβικής θρομβώσης. Η καβοζαντίνιβ θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία Με την καβοζαντίνιβ 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 καβοζαντίνιβ. Η καβοζαντίνιβ δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντίνιβ από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κινδύνου προέβλεψαν για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αιμορραγιών κίρως, τυπικών υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαπτοελαστικούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία με ή ελπιόταν θεραπεία, για κίρως με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντίνιβς σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτική σε θεραπευτικές δόσεις. Ανεπιθύμητα και αρτηριακά διαχωρισμοί Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντίνιβς σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία Στη μελέτη HCC (CELESTIAL) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβ και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυματισμών Με την καβοζαντίνιβ έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματισμών. Η θεραπεία με καβοζαντίνιβ 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 καβοζαντίνιβ μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλοση του τραυματισμού. Η καβοζαντίνιβ θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσεως τραυματισμού που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση Με την καβοζαντίνιβ έχει παρατηρηθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της υπερτασικής κρίσης. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντίνιβς. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβ όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η καβοζαντίνιβ θα πρέπει να διακοπεί, έως ότου ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση· κατόπιν η καβοζαντίνιβ μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση. Η καβοζαντίνιβ θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντίνιβς. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καβοζαντίνιβ πρέπει να διακοπεί. Οστεοπενικία Έχουν παρατηρηθεί περισσότερα οστεοπενικά γεγονότα (ONF) με την καβοζαντίνιβ. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντίνιβς και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβ. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν στον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντίνιβ θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ONF, όπως διφωσφορικά. Η καβοζαντίνιβ θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν ONF. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πλαισίων-πλαισίων Με την καβοζαντίνιβ έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας πλαισίων-πλαισίων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντίνιβ. Πρέπει να γίνει άμεση έναρξη της καβοζαντίνιβς με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία Με την καβοζαντίνιβ έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντίνιβ. Η καβοζαντίνιβ θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντίνιβ. 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 καβοζαντίνιβ θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμύκηση του διαστήματος QT Η καβοζαντίνιβ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βροδικαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντίνιβ, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (αερίσιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντίνιβ. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβ. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβ. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων Η καβοζαντίνιβ έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεσταιμίας, της υπονατρίαιμίας). Με την καβοζαντίνιβ έχει παρατηρηθεί υποασβεσταιμία σε υψηλότερη συχνότητα και/ή αυξημένη σοβαρότητα (συμπεριλαμβανομένων Βαθμού 3 και 4) σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς σε σύγκριση με ασθενείς με άλλους καρκίνους. Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβ 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 καβοζαντίνιβς θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγές και αναστολές CYP3A4 Η καβοζαντίνιβ είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντίνιβς με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντίνιβς στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντίνιβς με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολές CYP3A4. Η συγχρόνηση καβοζαντίνιβς με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντίνιβς στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντίνιβ (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποσώματα

Ρ-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοαντιβίη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υποστρώμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε διακευθωτικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίησης κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοαντιβίη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προσδιοριστούν όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gp (π.χ. φενοφελίνη, αλκυριόνη, αμιοτριπίνη, ετελική δαβινατρίνη, διγοκίνη, κολχικίνη, μαρβοξίλη, ποσοκαζόλη, ρανολαζίνη, αζαπυλίνη, σιταπυλίνη, ταλιδόμη, τολταβάνη) ενώ λαμβάνουν καρβοαντιβίη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναιμία** Η χρήση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοαντιβίης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφειρβενίλη, εμτριπρίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εξέδοιο** Λακτόζη Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα διασάφειας στη γαλακτοχία, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυστοπορροή γλυκόλης-γαλακτόλης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νάτριο». **4.8 Αντιβιωματικές ενέργειες** **Καρβοαντιβίη ως μονοθεραπεία** **Περλίληση του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες στον πληθυσμό RCC (≥1% συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αρθραλγία, η κόπωση, η εξάνθηση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζέλη, η υπονατριαιμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθισίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές αντιβιωματικές ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάνουν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετος, δυσανεμία, δυσκολία στην αλγμένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη τοξομενική θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες στον πληθυσμό του HCC (≥1% συχνότητα) είναι η ηπατική ανεπάρκεια, η εξάνθηση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές αντιβιωματικές αντιδράσεις οποιασδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλαμβάνουν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετος. Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες στον πληθυσμό DTC (≥1% επίπτωση) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολία, η δύσπνοια, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υπονατριαιμία. Οι πιο συχνές αντιβιωματικές ενέργειες οποιασδήποτε βαθμού (που εμφανίζονται τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλαμβάνουν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Αντιβιωματικές ενέργειες σε μορφή πίνακα** Οι αντιβιωματικές ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοαντιβίης για RCC, HCC και DTC (n=1043) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοαντιβίης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι αντιβιωματικές ενέργειες παρατηρήθηκαν 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) και σπάνιες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι αντιβιωματικές ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντιβιωματικές ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάβαναν θεραπεία με καρβοαντιβίη ως μονοθεραπεία.**

Λοιμώξεις και παραρσιώσεις Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπονατριαιμία, υποκαλιαιμία, υποαλβουμιναιμία Συχνές: αρθραλγία, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υποπρωτεϊναιμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπερκαλιαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσανεμία, κεφαλαλγία, ζέλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια* Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο σπαστικής αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία* Συχνές: φλεβική θρόμβωση*, αρτηριακή θρόμβωση* Μη γνωστές: ανευρύσματος και αρτηριακού διαχωρισμού. **Όχι συχνές:** υπέρταξη κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοια, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολία **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολία στην κατάποση, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, παγκρεατίτιδα, σπυρίλλιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρομική αιμορραγία, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, έλκη, δυσπνοια, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική ανεπάρκεια* Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθισίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλλεργία, εξοδερμική δερματίτιδα από μορφή ακής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, υπερκεράτιση, ερύθημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία Όχι συχνές: οστεοενέκρωση της νάβου **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Συχνές: πρωτεϊνουρία **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξάνθηση, περιφερικό οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις*** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST Συχνές: ALP ορού, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραυματισμού* Βλέπε ενότητα 4.8 **Περλίληση** των επιπλεγμένων αντιβιωματικών ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. **Συμπεριλαμβανομένης της πολυμετοφάνειας** η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αποθηριακή. **Συμπεριλαμβανομένης της επίστασης ως της πιο συχνά αναφερόμενης αντιβιωματικής ενέργειας** ^α λέει οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. ^β Με βάση τις αναφερόμενες αντιβιωματικές ενέργειες. ^γ Διαταραγμένη επώλωση, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραυματισμού **Η καρβοαντιβίη σε συνδυασμό με νιλοβουμάμη** σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC **Περλίληση του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοαντιβίη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοβουμάμη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοβουμάτης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιλοβουμάμη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοβουμάτης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοαντιβίης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοβουμάμη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 1 έτη, ενώ οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιωματικές ενέργειες (≥1% επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρετός, αναιμία, υποπρωτεϊναιμία, έμετος, αρθραλγία. Οι πιο συχνές αντιβιωματικές ενέργειες (≥25%) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθισίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των αντιβιωματικών ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας αντιβιωματικών ενεργειών** Οι αντιβιωματικές ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοαντιβίης σε συνδυασμό με νιλοβουμάμη 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) και σπάνιες (≥1/1000 έως <1/100), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι αντιβιωματικές ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Αντιβιωματικές ενέργειες με καρβοαντιβίη σε συνδυασμό με νιλοβουμάμη**

Λοιμώξεις και παραρσιώσεις Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ημωσφιλία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπεραισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλοϊκής αντίδρασης) Όχι συχνές: αχκτινίωση. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός Συχνές: επιπλοκή ανεπάρκεια Όχι συχνές: υποπρωτεϊναιμία, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αρθραλγία **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσανεμία, ζέλη, κεφαλαλγία Συχνές: περιφερική νευροπάθεια Όχι συχνές: απόστημα εγκεφαλικό, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσκελετικό σύνδρομο **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου** Όχι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ξηροφθαλμία, θωπι

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 στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία και στο DTC σε ασθενείς ανεπιβεβαιωμένης ή μη κατάλληλους για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI) που παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και εμφανίστηκε μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμός 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. Ηπατική εκκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εκκεφαλοπάθεια (ηπατική εκκεφαλοπάθεια, εκκεφαλοπάθεια, υπερταμηνιαϊκή εκκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εκκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). Διαρροία (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διαρροία 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 διαρροία αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διαρροία αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (25/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διαρροία οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) ασθενείς, αντίστοιχα. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε διαρροία στο 51% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (64/125). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 7,2%. Η διαρροία οδήγησε σε μείωση της δόσης και διακοπή σε 13/125 (10%) και 20/125 (16%) ασθενείς αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διαρροίας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστερήση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διαρροία, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις συρίγγιων σε ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν 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 σε ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη 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 συμβάντων 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. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 2,4% σε ασθενείς που έλαβαν cabozantinib (3/125). Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εκκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4) Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR, CABOSUN, CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σε έναν ασθενή στη μελέτη DTC (COSMIC-311) και σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, n = 85). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) μεμονωμένα ή και με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 2,4% (3/125), όλα τα συμβάντα Βαθμού 1-2, για κανένα από τα οποία δεν απαιτήθηκε τροποποίηση της θεραπείας. 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. 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 περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φάση 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: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Πρώτημερές πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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



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

Δ.Τ.Φ: 16 / 12 / 2022

CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4517,89€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4517,89€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4517,89€

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

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΗΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ

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

IBRANCE (palbociclib) ΣΚΑΗΡΑ ΚΑΨΑΚΙΑ 75 mg, 100 mg και 125 mg
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπεραισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση σκευασμάτων που περιέχουν υπερικό/βαλαοκύβο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες: Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σε συνδυασμό με αναστολέα αραμιάδων, είναι υποχρεωτική η ωθηκτομική ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LH/Η, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αραμιάδων. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LH/Η. Κρίσιμη απαντητική νόσος: Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη απαντητική νόσο. Αιματολογικές 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 βραδύς μορφή, απειλητική για τη ζωή θανατηφόρα ILD ή/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 οπουδήποτε 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 ή/και πνευμονίτιδας, το IBRANCE θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται. Το IBRANCE θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε ασθενείς με βραδύ μορφή ILD ή πνευμονίτιδα. Λοιμώξεις: Καθώς το IBRANCE έχει μυσκοσταστατικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει στον ασθενή για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες 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 οπουδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώσουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επιπλοκή πυρετού. Ηπατική δυσλειτουργία: Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρά 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 επανοκαταστατική χημειοθεραπεία: Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα, θα πρέπει να αποφεύγονται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδεχόμενο συγχωρήσης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν 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 ημεριόδοους ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιούνταν 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. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι συντρόφιστές τους: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες συντρόφιστές τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντισύλληψης υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. Λακτόζη: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Νάτριο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ: Περίληψη των προφίλ ασφαλείας:** Το συνολικό προφίλ ασφαλείας του IBRANCE βασίζεται σε συγκριτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οπουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, αλμπικία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 που palbociclib ήταν ουδεροπενία, λευκοπενία, λευκοκυττάρωση, αναιμία, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή τερματισμός της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκριτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκριτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επίπτωσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) και όχι συχνές (< 1/1000 έως < 1/100). **Προτιμώμενος όρος* (PT)** *Πολύ συχνές:* Λοιμώξεις¹, ουδεροπενία¹, λευκοπενία¹, αναιμία¹, θρομβοπενία², μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα³, ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα⁴, αλμπικία, ηθροδοερμία, κόπωση, εξασθένιση, πυρετός, ALT αυξημένη, AST αυξημένη. *Συχνές:* Εμπύρετη ουδεροπενία, δυσανεμία, όραση θαμνή, δακρύρροια αυξημένη, ηθροδοερμία, επίταση, ILD/πνευμονίτιδα⁵. *Όχι συχνές:* Δερματικός ερυθριματώδης λίκος⁶, ALT = αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST = ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, N/η = αριθμός ασθενών, N/A=δεν εφαρμόζεται. *Ανεπιθύμητη αντίδραση στο φάρμακο που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά:* ¹Οι PT αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1. ²Οι Λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρυστασίες». ³Η ουδεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδεροπενία, Αριθμός ουδεροφίλων μειωμένος. ⁴Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία, Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. ⁵Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία, Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, Αιματοκρίτης μειωμένος. ⁶Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία, Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. ⁷Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χειλιτίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσινία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγική άλγος, Στοματίτιδα. ⁸Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλοδερματώδεις εξάνθημα, Κηλοδερματώδεις εξάνθημα, Ερυθηματώδεις εξάνθημα, Βλατιδώδεις εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ορισμού, ακμή, Τοξικό εξάνθημα δέρματος. ⁹Η 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 συγκριτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών (N = 872).

	IBRANCE συν λετροζόλη ή φουβεστράντη			Σκέλη συγκριτικού πλάνου*		
Εργαστηριακές παθολογικές τιμές	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
Αναιμία	80,1	5,6	Δ/1	42,1	2,3	Δ/1
Αιμοπετάλια μειωμένα	65,2	1,8	0,5	13,2	0,2	Δ/1
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=καλή αιμοσφαίρια, AST=ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ALT=αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, N=αριθμός ασθενών, Δ/1=δεν ισχύει. Σημείωση: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. * Λετροζόλη ή φουβεστράντη. **Περίγραφοι επιπλοκές ανεπιθύμητων ενεργειών.** Συνολικά, ουδεροπενία οπουδήποτε 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 οπουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδεροπενίας βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. 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 άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με τον κωδικό: ΕΛΛΑΔΑ: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογώνι 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 22608007, Φαξ: +357 22608009, 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., Μεσογώνι 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 210 6785800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθαλάσσας 26, Κτήριο Στεφανή, 2ος Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1147001, 003, 005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΡΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΚΕΙΜΕΝΩΝ:** 07/2022. **75 MG BT X 21 CAPS, 100 MG BT X 21 CAPS, 125 MG BT X 21 CAPS.**

ΛΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ: Α.Τ.: 2.627,80 €, Ν.Τ.: 2.169,30 €.

ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ: Α.Τ.: 2.615,27 €.

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

ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΘΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΟΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Ziextenzo 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Pegfilgrastim (pegfilgrastim) 6 mg ενέσιμο διάλυμα, 0.6 ml ενέσιμου διαλύματος. Η συγκέντρωση, βάσει μόνο της πρωτεΐνης, είναι 10 mg/ml^{**}. * Παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli*, με εφαρμογή τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA, ακολουθούμενη από σύζευξη με πολιαυθενλοκυκλική (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 ινωστή δράση:** Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης (Ε 420). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα (ένωση). Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υπό ενέσιμο διάλυμα. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Μείωση της διάρκειας της ουδεροστενίας και της συχνότητας εμφάνισης της εμπύρετου ουδεροστενίας σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν κυταροστατική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία και τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα). 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με Ziextenzo θα πρέπει να αρχίζει και να παρακολουθείται από γαστρώς ειδικούς στην ογκολογία και/ή την αιματολογία. 4.3 **Δοσολογία** Μία δόση των 6 mg (μία προγεμισμένη σύριγγα) Ziextenzo είναι η δόση που συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη τουλάχιστον 24 ώρες μετά την κυταροστατική χημειοθεραπεία. **Ειδικά πληθυσμιακά** Παιδιατρικός πληθυσμός Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim σε παιδιά δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόδια διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία. **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία** Δεν συνιστάται αλλαγή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένων αυτών με νεφροπάθεια τελικού σταδίου. **Τρόπος χορήγησης** Το Ziextenzo προορίζεται για υποδόρια χρήση. Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στον μηρό, την κοιλιακή χώρα ή το άνω μέρος του βραχίονα. Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. 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** **Ληψιασφάλεια** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των παραγόντων διέγερσης αιμοκρίτων 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 ουδεροστενία σε ασθενείς με *de novo* οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) (βλ. παράγραφο 5.1). Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της filgrastim στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και *in vitro* και πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτών των πληθυσμών ασθενών. Ο παράγοντας διέγερσης αιμοκρίτων κοκκιοκυττάρων μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μυελογενών κυττάρων *in vivo* 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 χρησιμοποιούνται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διάγνωσης των μετασχηματισμών των βλαστών 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 κυταροστατικών χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα δοσολογικά σχήματα. **Πνευμονικό ανεπιθύμητο συμβάν** Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διήμεση 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 επίδειξη της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό ουδεροστένιων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις οξέος συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της pegfilgrastim κατά την κρίση του ιατρού και να δίδεται κατάλληλη αγωγή (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπειραματονεφρίτιδα** Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που λάμβαναν filgrastim και pegfilgrastim. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας επιλύονται 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 αιμοκρίτων κοκκιοκυττάρων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματίναια, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική αγωγή, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπληνολογία και ρήξη σπλήνος** Γενικά συμπτωματικά περιστατικά σπληνολογίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνος, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατέληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνος θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ., κλινική εξέταση, υπερήχων). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνος σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο όγκο του ώμου. **Θρομβοπενία και αναιμία** Η θεραπεία μόνο με pegfilgrastim δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την αναιμία 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 εράφης ή η συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία. **Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελογενής λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα** Στο πλαίσιο μελέτης παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegfilgrastim σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Τα παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. **Δρεπανοκυτταρική αναιμία** Δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegfilgrastim σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο, θα πρέπει να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή σύσχεση του φαρμάκου αυτού με διάχυση σπλήνα και αγγειοσπαστικές κρίσεις. **Λευκοκυττάρωση** Έχουν παρατηρηθεί αρθροί λευκοκυττάρων (WBC) 100 × 10⁹/l ή μεγαλύτερο, σε λιγότερους από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegfilgrastim. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις που να αποδίδονται άμεσα σε αυτόν τον βαθμό λευκοκυττάρωσης. Αυτή η αύξηση των λευκοκυττάρων είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως 24 με 48 ώρες μετά από τη χορήγηση και συμβαδίζει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις αυτού του φαρμάκου. Σύμφωνα με τις κλινικές επιδράσεις και την πιθανότητα της 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 × 10⁹/l μετά από το αναμενόμενο ναύριο, το φάρμακο αυτό θα πρέπει να διακοπεί άμεσα. **Υπερευαισθησία** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegfilgrastim έχει αναφερθεί υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζονται κατά την αρχική ή την επόμενη χημειοθεραπεία. Η pegfilgrastim πρέπει να διακοπεί μόνιμα σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μη χορηγείται 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 σπάνιας 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. **Ανοσοανεπάρκεια** Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσοανεπάρκειας. Οι ρυθμοί παραγωγής αντισωμάτων έναντι της pegfilgrastim είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται δευτεμικά αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιοφαρμακευτικά προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί επί του παρόντος με εξουδετερωτική δραστηριότητα. **Αορτίτιδα** Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκίνης αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγιγνώσκεται με αξονική τομογραφία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. **Άλλες προειδοποιήσεις** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim στην κνιστοποίηση των πρόδρομων αιμοσφαιρίων σε ασθενείς ή σε υγιείς δότες δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως αναπόσπαστο της θεραπείας με αυξητικό παράγοντα έχει σχετιστεί με παροδικές βετικές αλλαγές της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα το οποίο ισοδυναμεί με 50 mg/ml. Η αθροιστική επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν σορβιτόλη (ή φρουκτόζη) και η με την διατροφή λήψη σορβιτόλης (ή φρουκτόζης) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 6 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». 4.5 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Λόγω της διηγητικής αναισθησίας των παγέων διαλυμένων μυελοκυττάρων στην κυταροστατική χημειοθεραπεία, η pegfilgrastim θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυταροστατικής χημειοθεραπείας. Σε κλινικές δοκιμές, η pegfilgrastim χορηγήθηκε με ασφάλεια 14 ημέρες πριν από τη χημειοθεραπεία. Η ταυτόχρονη χρήση της pegfilgrastim με οπιονειδών παράγοντα χημειοθεραπείας δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Η ταυτόχρονη χρήση της pegfilgrastim με 5-φθοροουρίλης (5-FU) ή άλλους αντιμεταβολικούς έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκαταστολή σε ζωικά μοντέλα. Οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλους αιματοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες δεν έχουν γίνει αντικείμενο ειδικής έρευνας στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών. Το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων με το αίμα, που επίσης προάγει την απελευθέρωση ουδεροστένιων, δεν έχει γίνει αντικείμενο ειδικής έρευνας. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι μία τέτοια τύπου αλληλεπιδράση θα ήταν επιβλαβής. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegfilgrastim δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία η οποία σχετίζεται με καθυστερημένη μυελοκαταστολή (π.χ. ντροχόστερ. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες αλληλεπιδράσεων ή μεταβολισμού, ωστόσο, σε κλινικές δοκιμές δεν υποδείχθηκε αλληλεπιδράση της pegfilgrastim με άλλο φαρμακευτικό προϊόν. 4.6 **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Κύηση** Δεν διατίθενται τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της pegfilgrastim σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζωικά κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η pegfilgrastim δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληξης. **Θηλασμός** Υπάρχουν ανεπαρκείς πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της pegfilgrastim/μεταβολιτών της στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνά/ντα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με pegfilgrastim, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. **Γονιμότητα** Η pegfilgrastim δεν επηρεάζει την αναπαραγωγική απόδοση ή τη γονιμότητα στους αρσενικούς εθελοντές επιμύες σε αθροιστικές εβδομαδιαίες δόσεις περίπου 6 με 9 φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (βασισμένη στο εμβαδόν επιφανείας σώματος) (βλ. παράγραφο 5.3). 4.7 **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Η pegfilgrastim δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. 4.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Σύμφωνα με προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν πόνος στα πόδια (πολύ συχνός [≥ 1/10]) και μυοσκελετικός πόνος (συχνός [≥ 1/100 < 1/10]). Ο πόνος στα πόδια είχε κατά κανόνα ήπια έως μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κοινά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Αντιδράσεις τύπου υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων δερματίτιδων εξάνθημα, κνιδίωσης, αγγειοοίδηματος, δύσπνοιας, ερυθρότητας, έλαξης και υπότασης προέκυψαν κατά την αρχική ή τις επόμενες χορηγήσεις με pegfilgrastim (όχι συχνός [≥ 1/1000 έως < 1/100]). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim (όχι συχνός) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν καθυστερηθεί η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά (≥

1/1.000 έως < 1/100) σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση παραγόντων διέγερσης αιμοκίτων κοκκιοκυττάρων. Βλ. παράγραφο 4.4 και την παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω. Η σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπληνός, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων αναφέρθηκε όχι συχνά μετά από τη χορήγηση pegfilgrastim (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί όχι συχνές πνευμονικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της διάμεσης πνευμονίας, του πνευμονικού οιδήματος, των πνευμονικών διηθήσεων και της πνευμονικής ίνωσης. Όχι συχνά, κάποιες περιπτώσεις έχουν ως αποτέλεσμα αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρα κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μεμονωμένες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικών κρίσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (όχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία) (βλ. παράγραφο 4.4). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε κατηγορία εμφάνισης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες			
	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)
Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβανόμενοι κύστες και πολύποδες)			Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ¹ Οξεία μυελογενής λευχαιμία ¹	
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 τριχειδίων 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 δερματίτιδα) ^{1,2} Δερματική αγγειίτιδα ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οστικός πόνος	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, οσφυαλγία, μυοσκελετικός πόνος, αυχεναλγία)		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σπειραματονεφρίτιδα ²	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη καρδιακός θωρακικός πόνος	Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ²	
Παρακλινικές εξετάσεις			Αυξήσεις της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της αλκαλικής φωσφατάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹	

¹ Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω.

² Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια προσδιορίστηκε από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας προσδιορίστηκε από έναν στατιστικό υπολογισμό με βάση 1.576 ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim σε εννέα τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Όχι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, υποκείμενες αιματολογικές κακοήθειες μπορεί να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο. Όχι συχνά συμβάντα δερματικής αγγειίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με pegfilgrastim. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας στους ασθενείς που λαμβάνουν pegfilgrastim είναι άγνωστος. Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθρήματος της θέσης ένεσης (όχι συχνές) καθώς και άλγους στη θέση της ένεσης (συχνές) έχουν παρουσιαστεί στην αρχική ή σε επακόλουθες θεραπείες με pegfilgrastim. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά λευκοκυττάρωσης (αριθμός λευκοκυττάρων > 100 × 10⁹/l) (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστένιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφατάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές. Αναστένιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου της γαλακτικής αφυδρογονάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν pegfilgrastim μετά από κυταροτοξική χημειοθεραπεία. Σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκε πολύ συχνά ναυτία και κεφαλαλγία. Όχι συχνές αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη pegfilgrastim ύστερα από κυταροτοξική χημειοθεραπεία. Οι αυξήσεις αυτές ήταν παροδικές και επέστρεψαν στις αρχικές τιμές. Έχουν αναφερθεί συχνά περιστατικά θρομβοπενίας. Αυξημένος κίνδυνος MDS/AML έπειτα από θεραπεία με το Zixtenzeno 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 τριχειδίων έχουν αναφερθεί μετά την έγκριση του φαρμάκου με τη χρήση παραγόντων διέγερσης αιμοκίτων 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 οποιαδήποτε 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 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ Sandoz GmbH Biochemiestr. 10 6250 Kundl Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ EU/1/18/1327/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Νοεμβρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 10 Ιουνίου 2022

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



⌂ **E.T.S. Events & Travel Solutions (2023) ®**

