

ΑΛΛΑΖΟΝΤΑΣ

το θεραπευτικό τοπίο

ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ



29 - 30

Απριλίου
2022

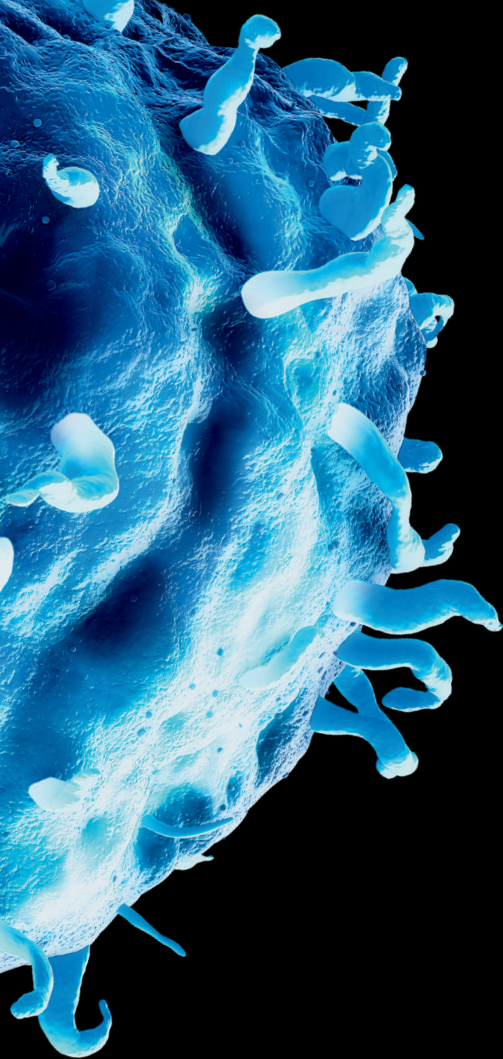
Θα χορηγηθούν 16 Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD)

Ξενοδοχείο

Divani Caravel

ΑΘΗΝΑ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ**



**THE TOUGHEST
CANCERS ARE
AGGRESSIVE.**



**WE
MUST BE
RELENTLESS.**

TAKING ON THE TOUGHEST CANCERS.

AMGEN

Oncology

AMGEN HELLAS ΕΠΕ

Αγ. Κωνσταντίνου 59-61

Green Plaza, κτίριο Γ

15 124 Μαρούσι

Τηλ: 210 3447000 - Fax: 210 3447050

Email: info@amgen.gr, www.amgen.gr

GR-NPS-0621-00003

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

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



FIGHT CANCER

HEMATOLOGY  ONCOLOGY

FROM AtoZ

REDEFINING CANCER CARE



| ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

Οργανωτική & Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδρος: **Ραμφίδης Βασίλειος**

Μέλη:

- Αγγελάκη Σοφία
- Αग्रογιάννης Γεώργιος
- Αθανασιάδης Ηλίας
- Βερίγος Κοσμάς
- Γκόγκα Έλενα
- Δημητριάδου Έλενα
- Ευαγγέλου Γεώργιος
- Καλλές Βασίλειος
- Καπίρης Ιωάννης
- Καράμπελας Ηλίας
- Κάρλου Χρυσούλα
- Κεντεποζίδης Νικόλαος
- Κόκκαλη Στεφανία
- Κομνηνός Χρήστος
- Κοντογεωργάκος Βασίλειος
- Κοττέας Ηλίας
- Κουμάκης Γεώργιος
- Κυριαζόγλου Αναστάσιος
- Κωνσταντινίδης Κωνσταντίνος
- Λινάρδου Έλενα
- Λίτος Ιωάννης
- Μαριόλη Ανδρονίκη
- Μπακογεώργος Μάριος
- Μπαρμπούνης Βασίλειος
- Μπουκοβίνας Ιωάννης
- Νάση Δέσποινα
- Νικολάου Μιχαήλ
- Παπαγεωργίου Δημήτριος
- Παπαδόπουλος Γεώργιος
- Παπαχρήστου Διονύσιος
- Πατηράκη Ελισάβετ
- Ράπτη Κλεοπάτρα
- Σουλτάνης Κωνσταντίνος Μάριος
- Στρατούλιας Κωνσταντίνος
- Στριμπάκος Αλέξιος
- Συρίγος Κωνσταντίνος
- Τουφεκτζιάν Λεβόν
- Τσαγκούλη Σοφία
- Τσερκέζογλου Αλίκη
- Τσιγαρίδας Κωνσταντίνος
- Τσουκαλάς Νικόλαος
- Φλώρος Θεοφάνης
- Χαρπίδου Ανδριανή



CABOMETYX[®] + NIVOLUMAB

Take control with
the TKI+CPI combination of choice

NEW INDICATION NEW APPROVAL

**CABOMETYX[®], in combination with Nivolumab,
is indicated for the first-line treatment of advanced renal
cell carcinoma in adults¹**



IPSEN MON. ΕΠΕ

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

CABOMETYX[®]
(cabozantinib) tablets
+ NIVOLUMAB

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

Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος στην σελίδα 14
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021



Παρασκευή 29 Απριλίου 2022

09:45-10:00 Προσέλευση - Εγγραφές

10:00-11:50 Υποστηρικτική αγωγή

Προεδρείο: **Ε. Δημητριάδου, Α. Μαριόλη**

10:00-10:20 Navigator nurse: έχει θέση στο ελληνικό νοσοκομείο; **Δ. Παπαγεωργίου**

10:20-10:40 Ο ρόλος του κλινικού φαρμακοποιού στην ογκολογική κλινική. **Κ. Γραββάνης**

10:40-11:00 Ψυχολογική καταπόνηση ιατρονοσηλευτικού προσωπικού σε μια ογκολογική κλινική. **Μ. Αγγελάκη**

11:00-11:20 Διαχείριση πόνου σε ασθενείς τελικού σταδίου. **Ε. Μιχαλέα-Δημουλά**

11:20-11:40 Ηλικιωμένοι και καρκίνος: γηριατρική αξιολόγηση. **Η. Καραμπέλας**

11:40-11:50 Συζήτηση

11:50-13:20 Ανακουφιστική φροντίδα

Προεδρείο: **Ε. Πατηράκη**

11:50-12:10 Η εξέλιξη της ανακουφιστικής και ο ρόλος του νοσηλευτή. **Γ. Βασιλοπούλου**

12:10-12:30 Οργάνωση μονάδων ανακουφιστικής φροντίδας: προκλήσεις και δυσκολίες. **Α. Τσερκέζογλου**

12:30-12:50 Ανακουφιστική προσέγγιση: Εργαλεία αξιολόγησης του ασθενή. **Ε. Αυγετίδου**

12:50-13:10 Πότε παρεμβαίνει η ομάδα ψυχολογικής υποστήριξης. **Ε. Ντάλη**

13:10-13:20 Συζήτηση-Σχολιασμός: **Χ. Κάρλου, Ζ. Κοντούλη**

13:20-14:20 Μεσημβρινή διακοπή

14:20-15:30 Μελάνωμα

Προεδρείο: **Ε. Γκόγκα, Γ. Παπαδόπουλος**

14:20-14:40 Χειρουργική προσέγγιση μελανώματος. **Ε. Κυριοπούλου**

14:40-15:00 Ο ρόλος της επικουρικής θεραπείας στο μελάνωμα. **Α. Ισαακίδου**

15:00-15:20 Ανοσοθεραπεία στο προχωρημένο μελάνωμα. **Α. Λασκαράκης**

15:20-15:30 Συζήτηση - Σχολιασμός: **Κ. Φραγκιά Τσίβου, Α. Λασκαράκης**



ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΣΤΟΝ ΣΥΝΟΛΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ mHSPC^{1,2*}

65,1% ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΗΤΑΝ ΕΝ ΖΩΗ
ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ 4 ΕΤΗ^{2*}



Μάθετε περισσότερα
στο Janssen Medical Cloud



ADT=θεραπεία στέρξης ανδρογόνων, mHSPC=μεταστατικός ορμονοευαίσθητος καρκίνος του προστάτη, OS=συνολική επιβίωση.

*Διάμεση OS δεν επετεύχθη στο σκέλος του ERLEADA® έναντι 52,2 μηνών (41,9 to NR) στο σκέλος εικονικού φαρμάκου + ADT (HR=0,65, 95% CI: 0,53-0,79, p<0,0001).²

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



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

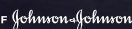
Βιβλιογραφία:

1. ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
2. Chi KN, et al. J Clin Oncol 2021;39:2294–2303.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.

Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Παύλη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

janssen  Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 



15:30-17:00

Σαρκώματα μαλακών μορίων

Προεδρείο: **Β. Κοντογεωργάκος, Δ. Παπαχρήστου**

15:30-15:50

Η δυσκολία στην ιστολογική ταυτοποίηση των σαρκωμάτων. **Γ. Αγρογιάννης**

15:50-16:10

Προκλήσεις στη χειρουργική αντιμετώπιση σαρκωμάτων. **Ι. Μέμος**

16:10-16:30

Η σημασία της νέο-επικουρικής και επικουρικής χημειοθεραπείας. **Σ. Κόκκαλη**

16:30-16:50

Ο ρόλος της ακτινοβολίας σε εντοπισμένα σαρκώματα μαλακών μορίων. Πότε και σε ποιους όγκους; **Α. Κουγιουμτζοπούλου**

16:50-17:00

Συζήτηση - Σχολιασμός: **Α. Κυριαζόγλου**

17:00-17:30

Διάλειμμα καφέ

17:30-19:00

Καρκίνος πνεύμονα I

Προεδρείο: **Σ. Αγγελάκη, Η. Αθανασιάδης**

17:30-17:50

ALK θετική νόσος: ποια η βέλτιστη αλληλουχία θεραπειών. **Γ. Γομάτου**

17:50-18:10

EGFR μετάλλαξη: 1^η γραμμή θεραπείας. **Δ. Στεφάνου**

18:10-18:30

Στοχεύοντας την KRAS μετάλλαξη. **Ε. Ελευθεράκης Παπαϊακώβου**

18:30-18:50

Διαχείριση σπάνιων μεταλλάξεων: BRAF, ROS, MET. **Μ. Θεοχάρη**

18:50-19:00

Συζήτηση - Σχολιασμός: **Ι. Μούντζιος**

19:00-19:10

Διάλειμμα καφέ

19:10-20:55

Καρκίνος πνεύμονα II

Προεδρείο: **Ν. Κεντεποζίδης, Ε. Λινάρδου**

19:10-19:30

Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στον SCLC **Α. Χαρίπιδου**

19:30-19:50

Νεότερα δεδομένα στη διαχείριση ασθενών με πρώιμο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Μ. Μπακογεώργος

sponsored by 

19:50-20:20

Μακροχρόνια δεδομένα της ανοσοθεραπείας στην 1^η γραμμή του μεταστατικού ΜΜΚΠ.

Θ. Φλώρος

sponsored by 

20:20-20:40

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

Α. Κυριαζόγλου

sponsored by 

20:40-20:55

Συζήτηση - Σχολιασμός: **Ι. Μπουκοβίνας**

Στη γυναίκα με
HR+, HER2- MBC

Πιθανότητα
η κατάστασή της
θα επιδεινωθεί*
Έχετε το Verzenios¹⁻⁴



- Το **Verzenios** ενδείκνυται για τη θεραπεία γυναικών με θετικό για ορμονικούς υποδοχείς (HR+), αρνητικό για τον υποδοχέα 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER2-) τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού **σε συνδυασμό** με έναν **αναστολέα αρωματάσης (AI)** ή **φουλβεστράντη** ως αρχική ενδοκρινική θεραπεία ή σε γυναίκες που έχουν λάβει προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία¹
- Σε προεμμηνοπαυσιακές ή περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η ενδοκρινική θεραπεία θα πρέπει να συνδυάζεται με έναν αγωνιστή εκλυτικής ορμόνης της ωχρινότροπου ορμόνης¹.

*Χαρακτηριστικά της νόσου που μελετήθηκαν στις κλινικές δοκιμές και θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε λιγότερο ευνοϊκή πρόγνωση. Ασθενείς με σπλαχνική κρίση δεν συμπεριλήφθηκαν στις κλινικές δοκιμές του Verzenios.

1. Verzenios Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
2. Di Leo A, O'Shaughnessy J, Sledge GW Jr, et al. Prognostic characteristics in hormone receptor-positive advanced breast cancer and characterization of abemaciclib efficacy. NPJ Breast Cancer. 2018;4:41.
3. Sledge GW Jr, Toi M, Neven P, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2- advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy. J Clin Oncol. 2017;35(25):2875-2884.
4. Goetz MP, Toi M, Campone M, et al. MONARCH 3: Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. J Clin Oncol. 2017;35(32):3638-3646.

VERZENIOS/ADV/11-2021



Σάββατο 30 Απριλίου 2022

09:00-10:30

Καρκίνος πνεύμονα

Προεδρείο: **Κ. Βερίγος, Σ. Τσαγκούλη**

09:00-09:20

Ακτινοβολία στο SCLC: limited vs extensive

Α. Δημόπουλος

09:20-09:40

Ο ρόλος της στερεοτακτικής ακτινοχειρουργικής στον καρκίνο πνεύμονα.

Χ. Μπόσκος

09:40-10:00

Ελάχιστα επεμβατική χειρουργική προσέγγιση στον καρκίνο πνεύμονα.

Κ. Κωνσταντινίδης

10:00-10:20

Ολιγομεταστατικός καρκίνος πνεύμονα: νεότερα δεδομένα.

Κ.Μ. Σουλτάνης

10:20-10:30

Συζήτηση - Σχολιασμός: **Λ. Τουφεκτζιάν**

10:30-12:00

Ουροποιητικός καρκίνος

Προεδρείο: **Ν. Τσουκαλάς, Δ. Νάση**

10:30-10:50

Χειρουργική αντιμετώπιση καρκίνου προστάτη.

Χ. Κορνηνός

10:50-11:10

Ποια η βέλτιστη αλληλουχία θεραπειών στον μεταστατικό καρκίνο προστάτη.

Μ. Γραμμουσιάνου

11:10-11:30

Καρκίνος ουροδόχου κύστης και ανοσοθεραπεία.

Π. Κατσαούνης

11:30-11:50

Πρώτη γραμμή θεραπείας στον καρκίνο νεφρού.

Ι. Λίτος

11:50-12:00

Συζήτηση

12:00-12:10

Διάλειμμα καφέ

**IF SHE
RESPONDS
TO CHEMOTHERAPY**

**YOU
RESPOND
WITH ZEJULA¹**

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



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

Succinct Safety Information

Most common adverse reactions of all grades occurring in $\geq 10\%$ are: nausea, anaemia, thrombocytopenia, fatigue, constipation, vomiting, headache, insomnia, platelet count decreased, neutropenia, abdominal pain, decreased appetite, diarrhoea, dyspnoea. The most common serious adverse reactions $> 1\%$ are thrombocytopenia and anaemia. On need for weekly blood count cells for a month and weekly blood pressure measurements for 2 months.

Abbreviations: FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; PARP, poly(ADP-ribose) polymerase.

References: 1. ZEJULA (niraparib). Summary of Product Characteristics. August 2021. 2. Olaparib. Summary of Product Characteristics. 2020. 3. Rucaparib. Summary of Product Characteristics. 2019.

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

Λ.Τ. 4.934,26 €.

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

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

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης.

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

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

©2022 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK.

PM-GR-NRP-JRNA-220001, Ισχύς 4/2022 - 4/2023

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



12:10-13:40

Γαστρεντερικός καρκίνος

Προεδρείο: **Κ. Στρατούλιας, Μ. Νικολάου**

12:10-12:30

Ολιγομεταστατική νόσος στον καρκίνο παχέος εντέρου και χειρουργική αντιμετώπιση.

Α. Ιωαννίδης

12:30-12:50

Ο ρόλος της Ακτινοθεραπείας στον καρκίνο του ανώτερου πεπτικού.

Μ. Τριχάς

12:50-13:10

Καρκίνος ορθού: ποιοι ασθενείς χρειάζονται προ-εγχειρητική θεραπεία.

Β. Γκατζιώλης

13:10-13:30

GIST: νέες θεραπευτικές επιλογές.

Ε. Αραβαντινού Φατώρου

13:30-13:40

Συζήτηση - Σχολιασμός: **Γ. Ευαγγέλου**

13:40-15:30

Γυναικολογικός καρκίνος

Προεδρείο: **Β. Μπαρμπούνης, Α. Στριμπάκος**

13:40-14:00

Μοριακή ταξινόμηση καρκίνου ενδομητρίου και η σημασία του.

Ν. Χαλεπλίδης

14:00-14:20

Διατήρηση γονιμότητας και γυναικολογικός καρκίνος.

Χ. Θεοφανάκης

14:20-14:40

Αναστολείς PARP και καρκίνος ωοθηκών.

Α.Μ. Λαμπράκη

14:40-15:00

Χειρουργική αντιμετώπιση υποτροπής καρκίνου ωοθηκών.

Δ. Χαϊδόπουλος

15:00-15:20

Ανοσοθεραπεία και γυναικολογικός καρκίνος.

Ε. Λιανός

15:20-15:30

Συζήτηση

15:30-16:00

Μεσημβρινή διακοπή

16:00-17:50

Καρκίνος μαστού

Προεδρείο: **Η. Κοττέας, Ι. Καπίρης**

16:00-16:20

Προεγχειρητική χημειοθεραπεία- σε ποιους ασθενείς.

Β. Καλλές

16:20-16:40

Η σημασία του λεμφαδένα φρουρού.

Α. Μητρούσιας

16:40-17:00

Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο μαστού.

Β. Κολιντζίκης

17:00-17:20

CDK4/6i: κλινικά δεδομένα & κλινική πρακτική σε επιλεγμένα προφίλ ασθενών με HR+/HER2- mBC.

Κ. Ράπη

17:20-17:40

Νεότερα δεδομένα στην anti-Her 2 θεραπεία.

Μ. Γκοτζαμανίδου

17:40-17:50

Συζήτηση - Σχολιασμός: **Π. Χαραλαμπούδης, Α. Καραμπεάξης**

ZIEXTENZO[®] pegfilgrastim

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση

KAK: Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Αυστρία

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή.

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

Pemetrexed/Ebewe

25mg/ml (BTx1 VIALx20ML, BTx 1 VIALx4ML, BTx 1 VIALx40ML)

KAK: EBWE Pharma Ges.m.H. Nfg.KG, Mondseestrasse 11,
4866 Unterach am Attersee, Αυστρία

Τρόπος διάθεσης:

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή χρήση

Sunitinib/Sandoz

12,5MG / 25,0 MG / 50,0MG

KAK: Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovskova 57, SI-1000 Ljubljana, Σλοβενία

Τρόπος διάθεσης:

Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ιατρού

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

Νοσοκομειακές Τιμές:

ZIEXTENZO INJ.SOL.PFS 6MG BTx1 PF.SYR 292,09€
PEMETREXED/EBWE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx 1 VIAL x20 ml: 430,00€
PEMETREXED/EBWE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx 1 VIAL x4 ml: 86,00€
PEMETREXED/EBWE C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx 1 VIAL x40 ml: 860,01€
SUNITINIB/SANDOZ CAPS 12.5MG/CAP BTx30 CAPS (σε BLISTER Alu-OPA/ALU/PVC): 590,18€
SUNITINIB/SANDOZ CAPS 25.0 MG/CAP BTx30 CAPS (σε BLISTER Alu-OPA/ALU/PVC): 1179,66€
SUNITINIB/SANDOZ CAPS 50.0MG/CAP BTx30 CAPS (σε BLISTER Alu-OPA/ALU/PVC): 2356,01€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή
και Αναφέρετε

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

Συμπληρώνοντας την «**KITPINH KAPTA**»

KAK: όπως αναφέρονται παραπάνω

Στοιχεία επικοινωνίας στην Ελλάδα:

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



17:50-19:20

Σπάνιοι όγκοι

Προεδρείο: **Γ. Κουμάκης, Κ.Τσιγαρίδας**

17:50-18:10

Μη μελανωματικοί όγκοι δέρματος:
Συστηματική θεραπεία.

Ε. Μάγκου

18:10-18:30

Χειρουργικές εξελίξεις στον καρκίνο εγκεφάλου.

Δ. Παπαγεωργίου

18:30-18:50

Νευροενδοκρινείς όγκοι παγκρέατος -
θεραπευτικές επιλογές.

Ν. Σπάθας

18:50-19:10

Η θέση της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο
κεφαλής τραχήλου.

Γ. Καβουράκης

19:10-19:20

Συζήτηση

19:20-19:30

Λήξη - Συμπεράσματα



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 καρβοαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοαντινίβης. *Εκδόχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοαντινίβης. *Εκδόχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοαντινίβης. *Εκδόχα με γνωστή δράση.* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ.** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις. Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχευόμενα θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίνη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία.** Τα δισκία CABOMETYX και οι κάψουλες καρβοαντινίβης δεν είναι βιοισοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιωφελείται πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη γραμμή προχωρημένου RCC. Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ύποπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (αναρρέξει στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτή τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν επμυνούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομείνουν 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 της θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπεία.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίησης θεραπεία.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίησης θεραπεία.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αυξήσεις ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίησης θεραπεία.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε βαθμό ≤1. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (αναρρέξει στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, αναρρέξει στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίησης θεραπεία.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (αναρρέξει στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημειώστε: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επιλογή ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καδόχο ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμιακά. Ηλικιωμένοι.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 έτη). **Φυλή.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία.** Η καρβοαντινίβη πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. **Δεδομένοι** οι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καρβοαντινίβης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 5.2). **Καρδιακή δυσλειτουργία.** Τα στοιχεία για ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία είναι περιορισμένα. Δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν ειδικές συστάσεις δοσολογίας. **Παιδιατρικά πληθυσμιακά.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καρβοαντινίβης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης.** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπεραισθησία στη δραστηριότητα 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 στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υπασθεταμία, υποκαλιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλμών-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 καρβοαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2). Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοαντινίβη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καρβοαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA20999ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη



ΟΜΙΛΗΤΕΣ – ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Αγγελάκη Μαρία	Σμηναγός Νοσηλεύτρια, MSc, PhD, Ογκολογική-Αιματολογική κλινική, 251 Γ.Ν.Α.
Αγγελάκη Σοφία	Καθηγήτρια Παθολογικής Ογκολογίας, Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν. Ηρακλείου, Εργαστήριο Μεταφραστικής Ογκολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
Αγρογιάννης Γεώργιος	Αναπληρωτής Καθηγητής Ιστοπαθολογίας, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ
Αθανασιάδης Ηλίας	Ογκολόγος-Παθολόγος, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής "ΜΗΤΕΡΑ", Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, NORTHWESTERN UNIVERSITY, Η.Π.Α.
Αραβαντινού Φατώρου Ελένη	MD, MSc, Παθολόγος Ογκολόγος, Β' Ογκολογική Κλινική, Metropolitan Hospital
Αυγετίδου Ελένη	MD, PhD, Γενική Ιατρός, ΜΑΦ «Γαλιλαία»
Βασιλοπούλου Γιαννούλα	Επισμηναγός Νοσηλεύτρια MSc, Ογκολογική - Αιματολογική Κλινική, 251 Γ.Ν.Α.
Βερίγος Κοσμάς	MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Διευθυντής Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής - Ογκολογίας και Στερεοτακτικής Ακτινοχειρουργικής, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Επιστ. Συνεργάτης Ακτινοθεραπευτικού-Ογκολογικού Τμήματος, ΙΑΣΩ
Γκατζιώλης Βασίλειος	Γενικός Χειρουργός, Επιμελητής Β' Χειρουργικής, 251 ΓΝΑ
Γκόγκα Έλενα	Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Γκοτζαμανίδου Μαρία	MD, PhD, Ογκολογική Κλινική 251 Γ.Ν.Α.
Γομάτου Γεωργία	Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Γραββάνης Κωνσταντίνος	Κλινικός Φαρμακοποιός, Διευθυντής Μονάδας Στείρων Παρεντερικών Διαλυμάτων 251 Γ.Ν.Α.
Γραμμουσιάνου Μαρία	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Ογκολογική Μονάδα Γ' Παθολογικής Κλινικής και Ομώνυμου Εργαστηρίου Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Η Σωτηρία»
Δημητριάδου Έλενα	Αντισμήναρχος Νοσηλεύτρια, MSc, Προϊσταμένη, Ογκολογική Αιματολογική Κλινική, 251 Γ.Ν. Αεροπορίας
Δημόπουλος Αθανάσιος	Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος Venia Docendi Πανεπιστημίου Βιέννης, ESTRO Faculty Member, Διευθυντής, Κλινική Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Ελευθεράκης Παπαιακώβου Ευάγγελος	Παθολόγος Ογκολόγος, MD, MSc, PhD Επιμελητής Β' Ογκολογικό Τμήμα Θεραπευτική Κλινική ΓΝΑ Αλεξάνδρα
Ευαγγέλου Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επικουρικός Επιμελητής Β', Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντίνιβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντίνιβη 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 καβοζαντίνιβη (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 καβοζαντίνιβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμυμίνη, έχουν αναφερθεί συχνότερα βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντίνιβη 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 νιβολουμυμίνη). Η καβοζαντίνιβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική γκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντίνιβη. Το CABOMETYX δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική γκεφαλοπάθεια Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική γκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντίνιβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντίνιβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής γκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής γκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια. Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοίρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντίνιβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, περπονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντίνιβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κίνδυνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντίνιβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διατήρηση του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές. Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιάρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοσθεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντίνιβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καβοζαντίνιβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντίνιβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε τυπικά φλεβική θρόμβωση με καβοζαντίνιβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό τυπικής φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τυπικής φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντίνιβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καβοζαντίνιβη 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 καβοζαντίνιβη. Η καβοζαντίνιβη 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 καβοζαντίνιβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κίνδυνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιρσών, τυπικής υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαποπληκτικούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελαφτή θεραπεία, για κιρσούς με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαρρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντίνιβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμυμίνη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. Η χρήση αναστολών της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντίνιβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κίνδυνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυματισμών. Με την καβοζαντίνιβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυματισμών. Η θεραπεία με καβοζαντίνιβη 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 καβοζαντίνιβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντίνιβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με την καβοζαντίνιβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντίνιβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπέρτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καβοζαντίνιβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καβοζαντίνιβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπέρτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντίνιβης. Σε περίπτωση υπέρτασικής κρίσης, η καβοζαντίνιβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονεκρωσία. Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονεκρωσίας της γνάθου (ONJ) με την καβοζαντίνιβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντίνιβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντίνιβη 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 ONJ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντίνιβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων. Με την καβοζαντίνιβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντίνιβη. Πρέπει να γίνει γανά έναρξη της καβοζαντίνιβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καβοζαντίνιβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια με καβοζαντίνιβη. Η καβοζαντίνιβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντίνιβη. 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 καβοζαντίνιβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμύκνωση του διαστήματος QT. Η καβοζαντίνιβη 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, βρογχεκάρδια, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντίνιβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοεισμό ή υπερθυρεοεισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντίνιβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καβοζαντίνιβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεσταιμίας, της υπονατρίαιμιας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντίνιβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την κλινικώς κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής γκεφαλοπάθειας σε ασθενείς 9 με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντίνιβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καβοζαντίνιβη είναι υποστρώμα CYP3A4. Η συγχρήγηση καβοζαντίνιβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντίνιβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντίνιβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρήγηση καβοζαντίνιβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντίνιβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντίνιβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα P-γλυκοπρωτείνης. Η καβοζαντίνιβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7.0 μΜ), αλλά όχι υποστρώμα, των δραστηριζήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτείνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποίητας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καβοζαντίνιβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει την συγκέντρωση συγχρηγομένων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεζοφενιδίνη, αλοκινίνη, αμπιροσίνη, ετεζιμίλη δισβιταράνη, διγοκίνη, κολχικίνη, μαρβαρορόνη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σασζακινίτη, σταγινίτη, ταλινολόλη, τοβαπατάνη) ενώ λαμβάνουν καβοζαντίνιβη (βλ. παράγραφο 4.5).



Θεοφανάκης Χαράλαμπος	MD, M.Sc, Ph.D. Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Τμήμα Γυναικολογικής Ογκολογίας, Α Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Θεοχάρη Μαρία	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Ισαακίδου Αθηνά	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Ιωαννίδης Αργύριος	MD, PhD, FASCRS, Γενικός Χειρουργός
Καβουράκης Γεώργιος	Παθολόγος-Ογκολόγος Ογκολογική Μονάδα, Β Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Ε.Κ.Π.Α. , Π.Γ.Ν. «Αττικών»
Καλλές Βασίλειος	MD, MSc, PhD, FEBS, Γενικός Χειρουργός - Χειρουργός Μαστού, Επιμελητής Α' Χειρουργικής Κλινικής, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Τμήμα Χειρουργικής Ογκολογίας & Μονάδα Μαστού, Mediterraneo Hospital, Γλυφάδα
Καπίρης Ιωάννης	MD, MSc, Χειρουργός, Αν. Διευθυντής, Χειρουργική Κλινική, 251 Γ.Ν.Α.
Καραμπεάκης Αθανάσιος	MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικού Τμήματος, 417 ΝΙΜΤΣ
Καράμπελας Ηλίας	MD, MSc, Ειδικός Παθολόγος, Επιμελητής Ογκολογικής Μονάδας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Κάρλου Χρυσούλα	Σμήναρχος, Τμηματάρχης Νοσηλευτικής Εκπαίδευσης MSc, PhD, 251 Γ.Ν. Αεροπορία
Κατσαούνης Παναγιώτης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Metropolitan General
Κεντεποζίδης Νικόλαος	MD, PhD, MSc, Διευθυντής Μετροπόλιταν General, 251 Γ.Ν.Α.
Κόκκαλη Στεφανία	MD, MSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Κολιντζίκης Βασίλειος	Ειδικευόμενος Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας, 251 Γ.Ν.Α.
Κομνηνός Χρήστος	MD, MSc, PhD, FEBU, Διευθυντής Κέντρου Αναπλαστικής και Προηγμένης Χειρουργικής Ουρολογίας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Κοντογεωργάκος Βασίλειος	Ορθοπαιδικός Χειρουργός, Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
Κοντούλη Ζηναΐς	MD, MSc, PhD, FIP Επεμβατική Ιατρός Πόνου Ιατρείο πόνου Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Κοττάς Ηλίας	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Γ' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Η Σωτηρία»
Κουγιουμτζοπούλου Ανδρομάχη	MD, MSc, Ακτινοθεραπεύτρια-Ογκολόγος, Μονάδα Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικών»
Κουμάκης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Ογκολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο «ΥΓΕΙΑ»
Κυριαζόγλου Αναστάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικών»

Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρένιζ, εμτριπαβιρίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Έκδοχο Λακτόζη.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασπορίση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Αντιπηθίμτες ενέργειες Καβοζαντινίβης ως μονοθεραπεία.** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζέλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, υπέρταση, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετος, δυσανεμία, δυσκολιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοσδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετος. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές δοκιμές με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις.** Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος.** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης.** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποσλαουμιναιμία, Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υπασβεστιαμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος.** Πολύ συχνές: δυσανεμία, κεφαλαλγία, ζέλη, Συχνές: περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής), Όχι συχνές: σπασμοί, Μη γνωστές: αγγειακό εγκεφαλοπάθεια, επιποδοίο. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου.** Συχνές: εμβόες. **Καρδιακές διαταραχές.** Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου. **Αγγειακές διαταραχές.** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία*. Συχνές: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου.** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας, Συχνές: πνευμονική εμβολία. **Διαταραχές του γαστρεντερικού.** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας, Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, σφίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες, στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυσλalia, Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων.** Συχνές: ηπατική εγκεφαλοπάθεια*, Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού.** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα, Συχνές: κνησμός, αλλεργία, ξηροδερμία, δερματίτιδα από μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος, μαλινία, υπερκεράτωση, ερύθημα. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού.** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα, Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία, Όχι συχνές: οστεοεγκάρωση της γνάθου. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.** Συχνές: πρωτεϊνουρία, **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης.** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. **Παρακλινικές εξετάσεις*.** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST, Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζση, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος. **Κακώσεις, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών.** Όχι συχνές: επιπλοκές τραυματισμού β. *Βάσει ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. α. Με βάση τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, β. Διαταραγμένη επώλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. **Η καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC.** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επιπεφυκτικών, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις.** Πολύ συχνές: λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Συχνές: πνευμονία. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.** Συχνές: ηωσινοφιλία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.** Συχνές: υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης), Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος.** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, Συχνές: επιπνευριδιακή ανεπάρκεια, Όχι συχνές: υποφωσφατσία, θυρεοειδίτιδα. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης.** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, Συχνές: αφυδάτωση. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος.** Πολύ συχνές: δυσανεμία, ζέλη, κεφαλαλγία, Συχνές: περιφερική νευροπάθεια, Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου.** Όχι συχνές: εμβόες. **Οφθαλμικές διαταραχές.** Συχνές: ξηροφθαλμία, θάμπη όραση, Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα. **Καρδιακές διαταραχές.** Συχνές: κολλική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα. **Αγγειακές διαταραχές.** Πολύ συχνές: υπέρταση, Συχνές: θρόμβωση*. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου.** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας, Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, επίπληξη, υπεζωκοτική συλλογή. **Διαταραχές του γαστρεντερικού.** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος, ξηροστομία, αιμορροΐδες, Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου, γλωσσοδυσλalia. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων.** Συχνές: ηπατίτιδα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού.** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα*, κνησμός, Συχνές: αλλεργία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών, Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού.** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, Συχνές: αρθρίτιδα, Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεοεγκάρωση της γνάθου, σφίγγιο. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία, Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη, Όχι συχνές: νεφρίτιδα. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης.** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα, Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος. **Παρακλινικές εξετάσεις*.** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεστιαμία, υπομαγνησιαμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζση, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδεροπενία, υπερασβεστιαμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληρυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, μειωμένο σωματικό βάρος, Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται η συνεισφορά της υποκειμενικής νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. α. Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της κοίλης φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. β. Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. γ. Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοϊόζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθρινωδές εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδολατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. δ. Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αυχεναλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. ε. Οι συχνότητες των εργασιολογικών όρων αντιστοιχούν στο ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επίδειξη στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. **Περίληψη των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (πάρ. 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4).** Διάτρησεις 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



Κυριοπούλου Ευγενία	Υπεύθυνη Επιστημονικών Ερευνών, MD, MSc, PhD FEBOPRAS, Πλαστικός Χειρουργός, Επιμελήτρια τμήματος Πλαστικής Χειρουργικής, Μικροχειρουργικής & Κέντρου Εγκαυμάτων Π.Γ.Ν. «Γεώργιος Γεννηματάς»
Κωνσταντινίδης Κωνσταντίνος	MD, MSc, FEBTS, Επιμελητής Θωρακοχειρουργικής Κλινικής 251 Γ.Ν.Α., Διευθυντής Β' Θωρακοχειρουργικής Κλινικής, Metropolitan General
Λαμπράκη Αγγελική Μαρία	MD, MSc, Ειδικευόμενη Ογκολογίας 251 Γ.Ν.Α.
Λασκαράκης Απόστολος	Παθολόγος-Ογκολόγος MD, MSc, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα και Κέντρο Κλινικών Μελετών, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Λιανός Ευάγγελος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Παθολογικό-Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Λινάρδου Έλενα	MD, PhD, Διδάκτωρ Imperial College London, Διευθύντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Λίτος Ιωάννης	Παθολόγος Ογκολόγος, Σύγχρονη Πολυκλινική Λάρισας
Μάγγου Ελπίδα	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Α' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Μαριόλη Ανδρονίκη	PhD, Ειδικός Παθολόγος, Επιμελήτρια Ογκολογικής Μονάδας, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Μέμος Νικόλαος	Χειρουργός Ογκολόγος, Μονάδα Σαρκωμάτων και Σπανίων Όγκων, Β' Χειρουργική ΕΚΠΑ, Αρεταίειο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο
Μητρούσιος Απόστολος	MD, MSc, Χειρουργός Μαστού, Επιμελητής Χειρουργικής, 251 Γ.Ν.Α.
Μιχαλέα-Δημουλέα Ελένη	Σημναγός Νοσηλεύτρια Ογκολογικής-Αιματολογικής Κλινικής 251 Γ.Ν.Α. MD, MSc
Μούντζιος Ιωάννης	MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Δ' Ογκολογικής Κλινικής και Μονάδας Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μπακογεώργος Μάριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής, Ογκολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Μπαρμπούνης Βασίλειος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Γ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Μπόσκος Χρήστος	Ακτινοχειρουργός, Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος
Μπουκοβίνας Ιωάννης	MD, PhD, PharmaD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικής Μονάδας, Βιοκλινική Θεσσαλονίκης
Νάση Δέσποινα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Νικολάου Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Επιμελητής Β, Α' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Ντάλη Ευδοκία	Κλινική Ψυχολόγος, MSc, PhD, 251 ΓΝΑ, Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία
Παπαγεωργίου Δημήτριος	Νευροχειρουργός, Διευθυντής, Ευρωκλινική Αθηνών, Στρατιωτικό Ιατρός, Επιμελητής Νευροχειρουργικής Κλινικής, 251 ΓΝΑ

Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβιρηνίλη, εμτριπαβιρίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Έκδοχο Λακτόζη.** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασπορίση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Αντιπυθμικές ενέργειες Καβοζαντινίβης ως μονοθεραπεία.** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζέλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλαμβάναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, υπέρταση και έμετο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν σε κλινικές δοκιμές με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παραιοπτώσεις.** Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού 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, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποσλαδουμιναιμία, Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υπασβεστιαμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος.** Πολύ συχνές: δυσανεμία, κεφαλαλγία, ζέλη, Συχνές: περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής), Όχι συχνές: σπασμοί, Μη γνωστές: αγγειακό εγκεφαλοπάθεια, επιποδοίο. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου.** Συχνές: εμβόες. **Καρδιακές διαταραχές.** Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου. **Αγγειακές διαταραχές.** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία*. Συχνές: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου.** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας, Συχνές: πνευμονική εμβολία. **Διαταραχές του γαστρεντερικού.** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας, Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, σπρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες, στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφαγία, γλωσσοδυσλalia, Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων.** Συχνές: ηπατική εγκεφαλοπάθεια*, Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού.** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα, Συχνές: κνησμός, αλλεργία, ξηροδερμία, δερματίτιδα από μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος, μιλκιά, υπερκεράτωση, ερύθημα. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού.** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα, Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία, Όχι συχνές: οστεοεγκάρωση της γνάθου. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.** Συχνές: πρωτεϊνουρία, **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης.** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. **Παρακλινικές εξετάσεις*.** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST, Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπαστή, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος. **Κακώσεις, δηλητηρίασεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών.** Όχι συχνές: επιπλοκές τραυματισμού β. *Βάσει ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. α. Με βάση τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, β. Διαταραγμένη επώλωση και επιπλοκή στο σημείο τομής. **Η καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC.** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας.** Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καβοζαντινίβης 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n = 320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επιπεφυκτικών, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών.** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αναφέρονται στον Πίνακα 3, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. Λοιμώξεις και παραιοπτώσεις.** Πολύ συχνές: λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Συχνές: πνευμονία. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.** Συχνές: ηωσινοφιλία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.** Συχνές: υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης), Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος.** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, Συχνές: επιπνευριδιακή ανεπάρκεια, Όχι συχνές: υποφωσφατμία, θυρεοειδίτιδα. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης.** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, Συχνές: αφυδάτωση. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος.** Πολύ συχνές: δυσανεμία, ζέλη, κεφαλαλγία, Συχνές: περιφερική νευροπάθεια, Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυασθενικό σύνδρομο. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου.** Όχι συχνές: εμβόες. **Οφθαλμικές διαταραχές.** Συχνές: ξηροφθαλμία, θάμπη όραση, Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα. **Καρδιακές διαταραχές.** Συχνές: κολλική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία, Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα. **Αγγειακές διαταραχές.** Πολύ συχνές: υπέρταση, Συχνές: θρόμβωση*. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου.** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας, Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, επίπληξη, υπεζωκοτική συλλογή. **Διαταραχές του γαστρεντερικού.** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στομάχου, ξηροστομία, αιμορροΐδες, Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου, γλωσσοδυσλalia. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων.** Συχνές: ηπατίτιδα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού.** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα*, κνησμός, Συχνές: αλλεργία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών, Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού.** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, Συχνές: αρθρίτιδα, Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεοεγκάρωση της γνάθου, σπρίγγιο. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία, Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη, Όχι συχνές: νεφρίτιδα. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης.** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα, Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος. **Παρακλινικές εξετάσεις*.** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεστιαμία, υπομαγνησιαμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπαστή, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδεροπενία, υπερασβεστιαμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληρυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, μειωμένο σωματικό βάρος, Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται η συνεισφορά της υποκειμενικής νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. α. Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της κοίλης φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. β. Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. γ. Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοϊόζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθρινωδές εξάνθημα, το θλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδολατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. δ. Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αχνεαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης. ε. Οι συχνότητες των εργασιολογικών όρων αντιστοιχούν στο ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επίδειξη στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία και στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (πάρ. 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4).** Διάρρησις 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 διάρρησις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διάρρησις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διάρρησις



Παπαγεωργίου Δημήτριος	Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Πελοποννήσου
Παπαχρήστου Διονύσιος	MD, PhD, Παθολογοανατόμος, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Παν/μιου Πατρών Professor (Adj.) of Pathology, University of Pittsburgh, School of Medicine Pittsburgh, PA, USA, Αντιπρόεδρος Ελληνικής Ομάδας Σαρκωμάτων και Σπανίων Όγκων (ΕΟΣΣΟ)
Πατηράκη Ελισάβετ	Καθηγήτρια Νοσηλευτικής, Τμήμα Νοσηλευτικής, Ε.Κ.Π.Α.
Ραμφίδης Βασίλειος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας
Ράπτη Κλεοπάτρα	Επιμελήτρια Ογκολογικής Κλινικής 251 Γ.Ν.Α.
Σουλτάνης Κωνσταντίνος	MD, MSc, Θωρακοχειρουργός, Επιμελητής Θωρακοχειρουργικής Κλινικής, 251 Γ.Ν.Α., Επιμελητής Β' Θωρακοχειρουργικής Κλινικής, Metropolitan General
Μάριος	
Σπάθας Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Δ' Ογκολογικής Κλινικής Θεραπευτηρίου Metropolitan
Στεφάνου Δήμητρα	Παθολόγος Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Στρατούλιας Κωνσταντίνος	Διευθυντής Κλινικής Λαπαροσκοπικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Ογκολογίας νοσοκομείου Ιατρικού Κέντρου Αθηνών
Στριμπάκος Αλέξιος	MRCR, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», Δ/ντης Ε' Παθολογικής Ογκολογικής Κλινικής Υγεία
Συρίγος Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογίας & Ογκολογίας, Διευθυντής, Γ' Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α. Γ' ΠΠ, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Τουφεκτζιάν Λεβόν	MSc, PhD, FEBTS, Χειρουργός Θώρακος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τριχάς Μιλτιάδης	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Τσαγκούλη Σοφία	MD, Πνευμονολόγος, Επιστημονική Συνεργάτης, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Επιμελήτρια, Ογκολογική Κλινική, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τσερκέζογλου Αλίκη	Γυναικολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια Μονάδας Ανακουφιστικής Φροντίδας "ΓΑΛΙΛΑΙΑ"
Τσιγαρίδας Κωνσταντίνος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Τσουκαλάς Νικόλαος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, MSc Βιοπληροφορική, Αναπλ. Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Αθήνα
Φλώρος Θεοφάνης	MD, Παθ.-Ογκολόγος, Στρατιωτικός Ιατρός, Διευθυντής, Ε' Ογκολογική Κλινική Metropolitan General Hospital, Αν. Δ/ντής, Ογκολογική Κλινική Ναυτικού Νοσ. Αθηνών, τ. ResFac, University of Pittsburgh Cancer Institute (UPCI), UPSOM
Φραγκιά - Τσίβου	Παθολογοανατόμος, MD, PhD, Επιστημονική Διευθύντρια, HistoBio Diagnosis Κωνσταντίνια AE (HBD)
Χαϊδόπουλος Δημήτριος	Αναπληρωτής Καθηγητής Γυναικολογικής Ογκολογίας Ε.Κ.Π.Α.
Χαλεπλίδης Νικόλαος	Παθολογοανατόμος, Επιμελητής Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας

ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατήρησεν του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινιβής εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατήρησεις. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, υπερραμωινιαμική εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER). Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινιβή (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπολοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινιβής 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 καβοζαντινιβή. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρής αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμού ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας $\geq$ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινιβή. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινιβής σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή 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 αύξηση της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, $n = 85$). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μετά των 45 ασθενών με βαθμού ≥ 2 αύξηση της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινιβή ($n = 10$) 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 καβοζαντινιβή, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινιβή και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ipsen Pharma 65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt Γαλλία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/002 CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/004 CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/006. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης εγκρίσης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Λεπτομερής πληροφορία 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.: 23/12/2021

CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4755.63€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4755.63€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4755.63€



IPSEN MON. ΕΠΕ

ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 174 56 ΑΙΛΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ

ΤΗΛ: 210 9843324, 210 9858930, FAX: 210 9887911

E-mail: ipsenepe@ipsen.com, <http://www.ipsen.gr>

Τηλέφωνα φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 9843324, 210 9858930

ΑΛΛΑΖΟΝΤΑΣ

το θεραπευτικό τοπίο
ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ



29 - 30

Απριλίου
2022

Ξενοδοχείο

Divani Caravel

ΑΘΗΝΑ

Χαραλαμπούδης Πέτρος

MD PhD FRCS FEBS CEBS Χειρουργός Μαστού, Αναπληρωτής Καθηγητής UCL Λονδίνου Ογκολογική, Ογκοπλαστική και Επανορθωτική Χειρουργική Μονάδα Μαστού, Διαγνωστικό Κέντρο Πρόληψις

Χαρπίδου Ανδριανή

MD, PhD, FCCP, Πνευμονολόγος, Ακαδημαϊκή Υπότροφος ΕΚΠΑ, Υπεύθυνη Τμήματος Κλινικών Μελετών, Γ' Παθολογικής Κλινικής και Ομώνυμου Εργαστηρίου Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Ν.Θ. «Η Σωτηρία»



ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Erleada 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 60 mg apalutamide. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο). Ελαφρώς κτρινωπό προς γκρι/κίτρινο, επιμήκη, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (16,7 mm μήκος x 8,7 mm πλάτος), με χαραγμένη την ένδειξη «AR 60» στη μία πλευρά. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Erleada ενδείκνυται: • για τη θεραπεία του μη μεταστατικού, ανεκτίκτου στον ενυποχείμο καρκίνο του προστάτη (m-mCRPC) σε ενήλικους άνδρες, οι οποίοι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν μεταστατική νόσο. • σε ενήλικους άνδρες για τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοεξαρτημένου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στέρησης ανδρικών ορμονών (ADT). **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Γυναίκες που είναι ή ενδέχεται να μείνουν έγκυες. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Επιληπτικές κρίσεις:** Το Erleada δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή άλλων προδισθεσικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων υποκείμενου εγκεφαλικού τραύματος, πρόσφατου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (έντός ενός έτους), πρωτοπαθών όγκων εγκεφάλου ή εγκεφαλικών μεταστάσεων. Εάν παρατηρηθεί επιληπτική κρίση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Erleada, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί οριστικά. Ο κίνδυνος για επιληπτικές κρίσεις ενδέχεται να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μείνουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων. Σε δύο τυχαποιημένες μελέτες (SPARTAN και TITAN), επιληπτικές κρίσεις εμφανίστηκαν στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σε αυτές τις κλινικές μελέτες αποσκοπούσε η συστηματική αξιολόγηση των ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή προδισθεσικών παραγόντων για επιληπτικές κρίσεις. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία στην εκ νέου χορήγηση Erleada σε ασθενείς που εμφάνισαν επιληπτική κρίση. **Πτώσεις και κατάγματα:** Πτώσεις και κατάγματα σημειώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν apalutamide (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται σχετικά με τον κίνδυνο για πτώσεις και κατάγματα πριν την έναρξη του Erleada και η παρακολούθηση και η διαχείρισή τους θα πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες συστάσεις θεραπείας και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγηση παραγόντων στήριξης των οστών. **Καρδιαγγειακά και ισχιακούς διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου:** Ισχιακή καρδιοπάθεια και ισχιακές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων σπασμών που οδηγούν σε θάνατο, εμφανίστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με apalutamide (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Η ηλικιωμένη των ασθενών είχαν παράγοντες κινδύνου καρδιακής / ισχιακής αγγειακής εγκεφαλικής νόσου. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ισχιακής καρδιοπάθειας και ισχιακών διαταραχών των αγγείων του εγκεφάλου. Η διαχείριση παραγόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης ή η δυσλιπιδαιμία θα πρέπει να βελτιστοποιείται, σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική. **Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:** Το apalutamide είναι ένα ισχυρό επαγωγέας CYP3A4 και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών φαρμακευτικών προϊόντων εντός χρόνου. Συνεπώς, θα πρέπει να γίνεται συνεξέταση στην συγχρονισμένη φαρμακευτικών προϊόντων κατά την έναρξη της θεραπείας με apalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση του apalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστήριξη πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορών θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασία για τον ασθενή και δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν εύκολα προσαρμογές της δόσης. Βάσει της παρατήρησης της αποτελεσματικότητας ή των ανεπιθύμητων στο πλάσμα. Η συγχρονιστική του apalutamide με βαρφαρίνη και κομμακινική αντιπηκτική θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Erleada συγχρονιστεί με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπου η βαρφαρίνη ή η ασονουμαβιόλη), θα πρέπει επιπροσθέτως να παρακολουθείται ο Διεθνής Κανονικοποιημένος Λόγος (INR). **Πρόσφατη καρδιοεγχειρίσιμη νόσος:** Ασθενείς με κλινικά σημαντική καρδιοεγχειρίσιμη νόσο κατά τους τελευταίους 6 μήνες, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής/άνοστης στήθιγγας, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, της συμπτωματικής καρδιογενούς ανεπάρκειας, των αρτηριακών ή φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (π.χ., πνευμονική εμβολή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, συμπεριλαμβανομένων των παροδικών ισχιακών επεισοδίων) ή των κλινικά σημαντικών κυλικών αρρυθμιών αποσκοπούσαν από τις κλινικές μελέτες. Ως εκ τούτου, δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφαλέα του apalutamide σε αυτούς τους ασθενείς. Εάν το Erleada συνταγογραφηθεί, οι ασθενείς με κλινικά σημαντική καρδιοεγχειρίσιμη νόσο θα πρέπει να παρακολουθούνται για παράγοντες κινδύνου όπως υπερηχοηλεκτροκαρμία, υπερηχοηλεκτροκαρμία ή άλλες καρδιοεμβολικές ενδείξεις (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για αυτές τις καταστάσεις, εφόσον απαιτείται, μετά την έναρξη του Erleada, σύμφωνα με τις καθιερωμένες συστάσεις θεραπείας. **Η θεραπεία στέρησης ανδρικών ορμονών μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT:** Σε ασθενείς με ιστορικό ή παράγοντες κινδύνου για παράταση του διαστήματος QT, οι καρδιές και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT, η ανάγκη θα πρέπει να αξιολογούν την αναλογία σφελούς-κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας εμφάνισης κολικής ταχυαρρυθμίας όλην οπίσθιο (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Erleada. **Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS)/τοξική επιληπτική νεκρόληση (TEN):** Αναφορές SJS/TEN μετά την κυκλοφορία, τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θάνατος, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με τη θεραπεία με Erleada και η οποία εμφάνιση είναι «μη γνωστή» (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν SJS/TEN. Εάν παρατηρηθούν αυτά τα συμπτώματα, το Erleada θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και οι ασθενείς θα πρέπει να αναζητήσουν άμεση ιατρική συμβουλή. Το Erleada δεν πρέπει να ξεκινά εκ νέου σε ασθενείς που παρουσιάζουν SJS/TEN οποιαδήποτε στιγμή ενόσω λαμβάνουν Erleada και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναλυστικής θεραπείας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κόπωση (26%), δερματικό εξάνθημα (26%) σπασμοειδούς βαθμού και 6% βαθμού 3 ή 4, υπέρταση (22%), έμετος (18%), αρθραλγία (17%), διάρροια (16%), πύση (13%) και μείωση σωματικού βάρους (13%). Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται κατάγματα (11%) και υποθυρεοειδισμό (8%). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (< 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000) και μη γνωστές (η συχνότητα εμφάνισης δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν σε κλινικές μελέτες	
Κατηγορία/Όργανο Σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια και συχνότητα εμφάνισης ^a
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	συχνές: υποθυρεοειδισμό ^b
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη συχνές: υπέρταση, υποπρωτεϊναιμία, υπερηχοηλεκτροκαρμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	συχνές: δυσανεμία, ισχιακές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου ^c όχι συχνές: επιληπτική κρίση ^d (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
Καρδιακές διαταραχές	συχνές: ισχιακή καρδιοπάθεια ^e μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
Αγγειακές διαταραχές	πολύ συχνές: έμετος, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	πολύ συχνές: διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	πολύ συχνές: δερματικό εξάνθημα ^f συχνές: κνησμός, αλωπεκία μη γνωστές: σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόληση ^g

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέσμου ιστού	πολύ συχνές: κάταγμα, αρθραλγία συχνές: μυϊκός σπασμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	πολύ συχνές: κόπωση
Παρακλινικές εξετάσεις	πολύ συχνές: μειωμένο σωματικό βάρος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	πολύ συχνές: πύση

^a Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται βασίζονται στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών
^b Περιλαμβάνεται υποθυρεοειδισμός, αυξημένα επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στο αίμα, μειωμένη θυροξίνη, αυτονόση θυρεοειδίτιδα, μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη, μειωμένη τριιωδοθυρονίνη
^c Περιλαμβάνεται παροδικό ισχιακό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαταραχή των αγγείων του εγκεφάλου, ισχιακό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αρτηριοσκλήρυνση καρπιδίου, στένωση καρπιδίου, ημιπάρεση, βαθμωτό έμφρακτο, βαθμωτό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, θρομβωτικό εγκεφαλικό έμφρακτο, αγγειακή εγκεφαλοπάθεια, έμφρακτο παρεγκεφαλίδας, εγκεφαλικό έμφρακτο και εγκεφαλική ισχαιμία
^d Περιλαμβάνει δόγκωμα της γλώσσας
^e Περιλαμβάνει στήθιγγα, στήθιγγα στήθιγγα, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας, στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίας αρτηρίας, δοκιμασία κοπώσεως μη φυσιολογική, αυξημένη ταχυκαρδία, ισχαιμία του μυοκαρδίου
^f Βλέπε «Δερματικό εξάνθημα» στην ενότητα «Παρατήρηση επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών»
^g Ανεπιθύμητη ενέργεια μετά την κυκλοφορία
^h Βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση
Περιλαμβάνεται κάταγμα πλευρών, κάταγμα σφυκτικού σπονδύλου, συμπτωτικό κάταγμα σπονδυλικής στήλης, κάταγμα σπονδυλικής στήλης, κάταγμα άκρου ποδός, κάταγμα ισχίου, κάταγμα βραχιονίου οστού, κάταγμα θωρακικού σπονδύλου, κάταγμα άνω άκρου, κάταγμα έκρο οστού, κάταγμα άκρου χείρας, κάταγμα γόνατος οστού, κάταγμα κοτύλης, κάταγμα αντιβραχίου, συμπτωτικό κάταγμα, κάταγμα πλευρικού χόνδρου, κάταγμα οστών του προσώπου, κάταγμα κάτω άκρου, οστεοπερωτικό κάταγμα, κάταγμα καρπού, αποσπαστικό κάταγμα, κάταγμα περόνης, κάταγμα κόκκυγα, κάταγμα πύλου, κάταγμα κερκίδας, κάταγμα στέρνου, κάταγμα από υπερβολική επιβάρυνση, μεταμορφωτικό κάταγμα, κάταγμα αγγειακού σπονδύλου, κάταγμα του σκέλετος του μηρού οστού, κάταγμα κνήμης. Βλέπε παρακάτω.

Παρατήρηση επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών: δερματικό εξάνθημα: Το δερματικό εξάνθημα που σχετίζεται με το apalutamide περιγράφεται συνήθως ως κηλιδώδες ή κηλιδωδές εξάνθημα. Στο δερματικό εξάνθημα περιλαμβάνεται εξάνθημα, κηλιδωδοκνηώδες εξάνθημα, γενικευμένο εξάνθημα, κνίδωση, κνηριακές εξάνθημα, κηλιδώδες εξάνθημα, επιπεφυκίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, βλατιδωδές εξάνθημα, απορροστική δερματίτις, εξάνθημα γεννητικών οργάνων, ερυθριματώδες εξάνθημα, σταγματικό, φαρμακευτικό εξάνθημα, σταγματικό έλκη, φαρμακευτικό εξάνθημα, φυκίτις, βλατιδές, πεμφροειδές, διάβρωση του δέρματος, δερματίτιδα και κυστικό εξάνθημα. Ανεπιθύμητες ενέργειες δερματικού εξανθήματος αναφέρθηκαν στο 26% των ασθενών που έλαβαν apalutamide. Βαθμίοι 3 δερματικό εξάνθημα (ορίστηκε ως εκ νέου ή καλύτερο > 30% της επιφανείας σώματος [BSA]) αναφέρθηκαν με τη θεραπεία με apalutamide στο 6% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση δερματικού εξανθήματος ήταν 83 ημέρες. Στο 78% των ασθενών το εξάνθημα απέβραμε, με διάμεσο χρόνο έως την αποδοχή 78 ημέρες. Στο φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνονταν τοπικά κορτικοστεροειδή, από στόματος αντιισταμινικά και το 19% των ασθενών έλαβαν συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στους ασθενείς με δερματικό εξάνθημα, η δόση διεκόπη στο 28% των ασθενών και διατάχθηκε στο 14% των ασθενών. Το δερματικό εξάνθημα επηρεασμένη στο 59% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε προσαρμογή δόσης της δόσης. Το δερματικό εξάνθημα οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με apalutamide στο 7% των ασθενών που εμφάνισαν δερματικό εξάνθημα. **Πτώσεις και κατάγματα:** Στη μελέτη ARN-509-003, κάταγμα αναφέρθηκε στο 11,7% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 6,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι μισοί ασθενείς είχαν πύση μέσο σε διάστημα 7 μηνών πριν από το κάταγμα και στις δύο ομάδες βεβαιώθηκε. Πτώσεις αναφέρθηκαν στο 15,6% των ασθενών που έλαβαν apalutamide, έναντι 9,0% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ισχιακή καρδιοπάθεια και ισχιακές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου:** Σε μία τυχαποιημένη μελέτη (SPARTAN) σε ασθενείς με mCRPC, ισχιακή καρδιοπάθεια εμφανίστηκε στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με apalutamide και στο 3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε μία τυχαποιημένη μελέτη (TITAN) σε ασθενείς με mHSPC, ισχιακή καρδιοπάθεια εμφανίστηκε στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με apalutamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Συνολικά, στις μελέτες SPARTAN και TITAN, 6 ασθενείς (0,5%) που έλαβαν apalutamide και 2 ασθενείς (0,2%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο απειλούν λόγω ισχιακής καρδιοπάθειας (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στη μελέτη SPARTAN, με μία διάμεση ένδειξη 32,9 μηνών για το apalutamide και 11,5 μηνών για το εικονικό φάρμακο, ισχιακές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου εμφανίστηκαν στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με apalutamide και στο 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλ. παραπάνω). Στη μελέτη TITAN, ισχιακές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου εμφανίστηκαν σε παρόμοια αναλογία στους ασθενείς στις ομάδες του apalutamide (1,5%) και του εικονικού φαρμάκου (1,5%). Συνολικά, στις μελέτες SPARTAN και TITAN, 2 ασθενείς (0,2%) που έλαβαν apalutamide και κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο απειλούν λόγω ισχιακής διαταραχής των αγγείων του εγκεφάλου (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Υποθυρεοειδισμός:** Υποθυρεοειδισμός αναφέρθηκε στο 8% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με βάση τις αξιολογήσεις της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) ανά 4 μήνες. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμίου 3 ή 4. Υποθυρεοειδισμός εμφανίστηκε στο 30% των ασθενών που λαμβάνουν ήδη θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς στο σκέλος του apalutamide και στο 3% των ασθενών στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Στους ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς, υποθυρεοειδισμός εμφανίστηκε στο 7% των ασθενών που έλαβαν apalutamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Όταν ενδείκνυται κλινικά, πρέπει να ξεκινά θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς ή να προσαρμόζεται η δόση της. **Αναφορές πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδών, κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης σφελούς-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστοτόπος: <http://www.emea.europa.eu>. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ/ΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/18/1342/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΜΕΝΟΥ:** 18 Νοεμβρίου 2021. Απομνημόνιο πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμο στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

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

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ / TIMES

Περιεκτικότητα	Συσκευασία	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
ECIAB 60MG/TAB	B1x12 δισκία σε blisters PVC/PCTE/alu	2.415,28 €	2.918,66 €

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Α. Ειρήνης 56, 151 21 Πειραιά, τηλ. 210 8090000.



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

• Διοργάνωση:

Virtus Κέντρο Ιατρικών Ερευνών



• Υπό την Αιγίδα:



251 Γενικό Νοσοκομείο
Αεροπορίας



ΙΑΤΡΙΚΟΣ
ΣΥΛΛΟΓΟΣ
ΑΘΗΝΩΝ



Εθνικού και Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών

• Ημερομηνία διεξαγωγής

29 - 30 Απριλίου 2022

• Χώρος Διεξαγωγής

Ξενοδοχείο Divani Caravel
Λ. Βασιλέως Αλεξάνδρου 2
16121 Αθήνα
Τηλ. +30 210 72 07 000

Το Συνέδριο θα προβάλλεται ταυτόχρονα διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr

• Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

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



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

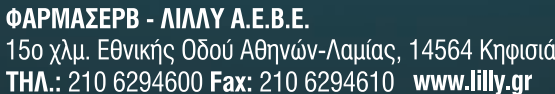


Εάν σας ενδιαφέρει να παραλάβετε **πιστοποιητικό**, θα πρέπει να πραγματοποιήσετε την εγγραφή σας στο συνέδριο μέσω της **εικονικής Γραμματείας**, πατώντας το αντίστοιχο εικονίδιο **«Εγγραφή»** ώστε να αρχίσει να καταγράφεται ο χρόνος παρακολούθησης.



[illegible]

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



in f You
Tube



- **Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης**

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 16 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

- **Παραλαβή Πιστοποιητικού**

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα είναι διαθέσιμο μετά το πέρας των εργασιών του Συνεδρίου σε όσους συνέδρους παρακολούθησαν το 60% των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος. Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης που θα καταγραφεί στο σύστημα καταμέτρησης στην πλατφόρμα Livemed.



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



Εδώ μπορείτε να βρείτε το Πρόγραμμα της Επιστημονικής Εκδήλωσης

- **Γραμματεία**

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

154 El. Venizelou str., N. Smirni, Athens, Greece, 171 22

Tel.: +30 210-98 80 032 • Fax: +30 210-98 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.

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

- 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Zejula 100 mg σκληρά καψάκια
- 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοϋδρική τοσυλική νιραπαρίμπη που ισοδυναμεί προς 100 mg νιραπαρίμπη. Έκδοχα με γνωστή δράση: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 254.5 mg μονοϋδρική λακτόζη (βλ. παράγραφο 4.4). Το κέλυφος του κάθε σκληρού καψακίου περιέχει επίσης τον χρωστικό παράγοντα ταρτραζίνη (E 102) [0.0172 mg]. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.
- 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Σκληρό καψάκιο (καψάκιο). Σκληρό καψάκιο περίπου 22 mm x 8 mm. Λευκό σώμα φέρων τη σήμανση «100 mg» εκτυπωμένη με μαύρο μελάνι και καυσαπόχρωμα κατάκει φέρων τη σήμανση «Niraparib» εκτυπωμένη με λευκό μελάνι.
- 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Zejula ενδείκνυται: • για χρήση ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με προχωρημένο επιθηλιακό (σταδίου III και IV κατά FIGO) υψηλού βαθμού κακοήθους καρκίνου των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνου του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) μετά την ολοκλήρωση χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνη. • για χρήση ως μονοθεραπεία για θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με ευαισθητό στην πλατίνη υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθους ορώδη επιθηλιακό καρκίνου των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνου του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με Zejula πρέπει να ξεκινάει για και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία:** Θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής για τον καρκίνο των ωοθηκών: Η συνιστώμενη αρχική δόση του Zejula είναι 200 mg (δύο καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Ωστόσο, για ασθενείς με βάρος σώματος ≥ 77 kg και αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων $\geq 150.000/\mu\text{L}$, η συνιστώμενη αρχική δόση του Zejula είναι 300 mg (τρία καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Θεραπεία συντήρησης για υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών: Η δόση είναι τρία σκληρά καψάκια των 100 mg μία φορά ημερησίως, αντίστοιχα με συνολική ημερήσια δόση 300 mg. Οι ασθενείς πρέπει να επιπλέον να επιπλέον να παίρνουν τη δόση τους περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Η χορήγηση πριν από την κατάκλιση είναι μία πιθανή μέθοδος διαχείρισης της ναυτίας. Συνιστάται όπως η θεραπεία συνεχίζεται έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή τοξικότητας. *Παράλειψη της δόσης:* Εάν παραλείψει μία δόση, οι ασθενείς θα πρέπει να παίρνουν την επόμενη δόση την κανονική προγραμματισμένη ώρα. *Προσπαράγωγες της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες:* Οι ασθενείς με Zejula πρέπει να διακόπτεται η δόση για ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στους Πίνακες 1, 2 και 3. Γενικά, συνιστάται όπως εν πρώτοις διακοπεί η θεραπεία (αλλά όχι για διάστημα μεγαλύτερο των 28 συνεχόμενων ημερών) για να επιτραπεί στην ασθενή να αναρρώσει από την ανεπιθύμητη ενέργεια και στη συνέχεια να επαναρχίσει στην ίδια δόση. Στην περίπτωση επανεμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας, συνιστάται προσωρινή διακοπή της θεραπείας και κατόπιν επανέναρξη της θεραπείας στη χαμηλότερη δόση. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιστούν πέρα από την 28ημερη διακοπή της δόσης, συνιστάται να τερματιστεί η χορήγηση του Zejula. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι διαχειρίσιμες με αυτή τη στρατηγική διακοπής και μείωσης της δόσης, συνιστάται να τερματιστεί η χορήγηση του Zejula.

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

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

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

*CTAΕ= Κριτήρια Συνήθους Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες

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

Θεραπεία συντήρησης του υποτροπιάζοντος καρκίνου των ωοθηκών σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος: Περίπου 25 % των ασθενών στη μελέτη NOVA είχαν βάρος κάτω των 58 kg και περίπου 25 % των ασθενών είχαν βάρος μεγαλύτερο των 77 kg. Η συχνότητα εμφάνισης ΑΕΦ Βαθμού 3 ή 4 ήταν μεγαλύτερη ανάμεσα σε ασθενείς με χαμηλό βάρος σώματος (78 %) παρά σε ασθενείς με υψηλό βάρος σώματος (53 %). Μόνο 13 % των ασθενών με χαμηλό βάρος σώματος παρέμειναν στη δόση των 300 mg πέρα από τον Κύκλο 3. Μπορεί να εξεταστεί δόση έναρξης 200 mg για ασθενείς με βάρος κάτω των 58 kg. **Ηλικιακοί μινιμοί:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιακώς ασθενείς (≥ 65 ετών). Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερης ηλικίας. **Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η χρήση σε αυτές τις ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). **Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με βαριά διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Η χρήση σε αυτούς τους ασθενείς απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 5.2). **Ασθενείς με κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 2 έως 4:** Δεν είναι διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε ασθενείς με κατάσταση ικανότητας κατά ECOG 2 έως 4. **Παιδιατρική πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της νιραπαρίμπης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Από στόματος χρήση. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό. Τα καψάκια δεν πρέπει να μασούνται ή να θρυμματίζονται. Το Zejula μπορεί να λαμβάνεται είτε με τροφή είτε χωρίς. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση κατά τη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έχουν αναφερθεί αιματολογικές ανεπιθύμητες

ΑΛΛΑΖΟΝΤΑΣ

το θεραπευτικό τοπίο
ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ



29 - 30

Απριλίου
2022

Ξενοδοχείο

Divani Caravel

ΑΘΗΝΑ

| ΧΟΡΗΓΟΙ



νογιμότητα, κύηση και γαλουχία: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη στις γυναίκες: Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν πρέπει να έχουν έγκυος ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία και δεν θα πρέπει να είναι έγκυες κατά την έναρξη της θεραπείας. Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμότητας σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Zexila. **Κύηση:** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της νιραπαρίτης στις έγκυες γυναίκες. Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής και τοξικότητας στην ανάπτυξη σε ζώα. Με βάση, όμως, το μηχανισμό δράσης της, η νιραπαρίνη θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo, συμπεριλαμβανομένων και τερατογόνων ενεργειών και ενεργιών θανατοφόρων από το έμβryo, όταν χορηγηθεί σε έγκυες γυναίκες. Το Zexila δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμότητας. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η νιραπαρίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά την διάρκεια χορήγησης του Zexila και για ένα μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης (βλ. παράγραφο 4.3). **Νογιμότητα:** Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη νογιμότητα. Σε ετίμμες και σκύλους παρατηρήθηκε αναστρέψιμη μείωση της σπερματογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Zexila έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ασθενείς που παίρνουν Zexila μπορεί να εκδηλώσουν ελασθένση, κόπωση και ζάλη. Ασθενείς που εκδηλώνουν αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα. **4.8 Αντεντιψωτικές ενέργειες:** Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Οι αντεντιψωτικές ενέργειες (ΑΕΦ) όλων των βαθμών που σημειώθηκαν σε ≥ 10 των 851 ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με Zexila στις μελέτες PRIMA (αρχική δόση 200 mg ή 300 mg) και NOVA (συγκεκριτικά ήταν ναυτία, αναμεία, βρομοπνέση, κόπωση, δυσκοιλιότητα, έμετος, κεφαλαλγία, απτία, μειωμένος αριθμός αιματοκυττάρων, υποθερροπνέση, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, διάρροια, δύσπνοια, υπέρταση, ελασθένση, ζάλη, μειωμένος αριθμός ουδετεροφίλων, βήχας, αρθραλγία, ασφαλγία, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων και εξιδρώς. Οι πιο συχνές σοβαρές αντεντιψωτικές ενέργειες $> 1\%$ (συχνότητες εμφανιζόμενες κατά τη θεραπεία) ήταν βρομοπνέση και αναμεία. Κατάλογος αντεντιψωτικών ενεργειών σε ισορήθνη δόση: Οι παρακάτω αντεντιψωτικές ενέργειες έχουν προσδιοριστεί με βάση τα συγκεκριμένα δεδομένα που προέκυψαν από τις κλινικές μελέτες PRIMA και NOVA σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία με Zexila (βλ. Πίνακα 4). Οι συχνότητες εμφάνισης των αντεντιψωτικών ενεργειών βασίζονται σε συγκεκριμένα δεδομένα αντεντιψωτικών ενεργειών που παρήχθησαν από τις μελέτες PRIMA και NOVA (σταθερή αρχική δόση 300 mg/ημέρα) όπου η έκθεση του ασθενή είναι γνωστή και προσδιορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός της κάθε ομάδας συχνότητας, οι αντεντιψωτικές ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα όλων των βαθμών κατά CTCAE*	Συχνότητα βαθμού 3 ή 4 κατά CTCAE*
Λοιμώξεις και παρασπώσεις	Πολύ συχνές: Λοιμώδη του ουροποιητικού. Συχνές: Βρογχίτιδα, επιπεφυκίτιδα	Όχι συχνές: Λοιμώδη του ουροποιητικού, βρογχίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία, λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυτταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία. Συχνές: Λευκοπενία. Όχι συχνές: Πανκυτταροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές: Υπερευαισθησία*	Όχι συχνές: Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές: Μειωμένη όρεξη. Συχνές: Υποκαλιαιμία	Συχνές: Υποκαλιαιμία. Όχι συχνές: Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αϋπνία. Συχνές: Άγχος, κατάθλιψη. Όχι συχνές: Συγχυτική κατάσταση	Όχι συχνές: Αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: Δυσγευσία. Σπάνιες: Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES)**	Όχι συχνές: Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αίσθημα παλμών. Συχνές: Ταχυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Υπέρταση. Σπάνιες: Υπερτασική κρίση	Συχνές: Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές: Δύσπνοια, βήχας, ρινοφαρυγγίτιδα. Συχνές: Ετίσιση. Όχι συχνές: Πνευμονίτιδα	Όχι συχνές: Δύσπνοια, επίταση, πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπείνια. Συχνές: Ήπροστομία, κοιλιακή διάταση, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα	Συχνές: Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος. Όχι συχνές: Διάρροια, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα, ήπροστομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα	Όχι συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία. Συχνές: Μυαλγία	Όχι συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: Κόπωση, εξασθένιση. Συχνές: Περιφερικό οίδημα	Συχνές: Κόπωση, εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της κρεατινίνης αίματος, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος, μείωση βάρους	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση της ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης (ALT). Όχι συχνές: Αύξηση ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος

* CTCAE=Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Αντιβιότिका Συμβάντα, έκδοση 4.02. ** Βάσει δεδομένων κλινικής δοκιμής με νιραπαρίνη. Αυτό δεν περιορίζεται στη βασική μελέτη μενοπρεπασίας ENGOT-0V16. † Περιλαμβάνει υπερευαισθησία, φαρμακευτική υπερευαισθησία, αναφυλακτοειδή αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα, αγγειοοίδημα και κνίδωση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεζιλά 200 mg βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, ήταν παρόμοιες ή χειρότερες συχνότητας σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg (Πίνακας 4). Βλέπε παρακάτω για συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα της θρομβοπενίας, της αναιμίας και της ουδεροπενίας. **Παραγωγή επιπλοκών ανεπιθύμητων ενεργειών:** Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδεροπενία) ανάμεσα τους και κλινικές διαγνώσεις ή/και εργαστηριακά ευρήματα γενικά εκδηλώθηκαν στα αρχικά στάδια της θεραπείας με νιραπαρίνη με τη συχνότητα να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Στις μελέτες NOVA και PRIMA, οι ασθενείς που ήταν κατάλληλοι για θεραπεία με Zεζιλά είχαν τις εξής αιματολογικές παραμέτρους στην έναρξη: απόλυτος αριθμός ουδεροφίλων (ANC) ≥ 1.500 κύτταρα/ μL , αιμοπεταλία ≥ 100.000 κύτταρα/ μL και αιμοσφαιρίνη ≥ 9 g/dL (NOVA) ή ≥ 10 g/dL (PRIMA) πριν από τη θεραπεία. Στο κλινικό πρόγραμμα, οι αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες αντιμετώπιζαν με εργαστηριακή παρακολούθηση και τροποποιήσεις της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Στη μελέτη PRIMA σε ασθενείς στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεζιλά βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, Βαθμύ ≥ 3 θρομβοπενία, αναιμία και ουδεροπενία μειώθηκαν από 48% στο 21%, από 36% στο 23% και από 24% στο 15% αντίστοιχα σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας, αναιμίας και ουδεροπενίας στο 3%, 3% και 2% των ασθενών, αντίστοιχα. Θρομβοπενία: Στη μελέτη PRIMA, 39% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βαθμύ 3-4 θρομβοπενία σε σύγκριση με το 0,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 22 ημερών (εύρος: 15 έως 335 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 6 ημερών (εύρος: 1 έως 374 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας στο 4% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίνη. Στη μελέτη NOVA, περίπου το 60% των ασθενών που λάμβαναν Zεζιλά εκδήλωσαν θρομβοπενία οπουδήποτε Βαθμύ και το 34% των ασθενών εκδήλωσαν θρομβοπενία Βαθμύ 3/4. Σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της μελέτης μικρότερο από $180 \times 10^9/\text{L}$, σημειώθηκε θρομβοπενία οπουδήποτε Βαθμύ και Βαθμύ 3/4 σημειώθηκε σε 76% και 45% των ασθενών αντιστοίχως. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της θρομβοπενίας ανεξαρτήτως Βαθμύ και θρομβοπενίας Βαθμύ 3/4 ήταν 22 και 23 μέρες αντιστοίχως. Η συχνότητα νέων περιστατικών θρομβοπενίας μετά την εφαρμογή εντακτών τροποποιήσεων στη δοσολογία κατά τους πρώτους δύο μήνες της θεραπείας από τον Κύκλο 4 ήταν 1,2%. Η μέση διάρκεια περιστατικών θρομβοπενίας οπουδήποτε Βαθμύ ήταν 23 μέρες και η μέση διάρκεια θρομβοπενίας Βαθμύ 3/4 ήταν 10 μέρες. Ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Zεζιλά και οι οποίες αναπτύσσουν θρομβοπενία μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της θρομβοπενίας γίνεται με εργαστηριακή παρακολούθηση, δοσολογική τροποποίηση και μετάγγιση αιμοπεταλίων όπου αυτό ήταν αρμόζον (βλ. παράγραφο 4.2). Τερματισμός της θεραπείας λόγω περιστατικών θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) έγινε σε περίπου 3% των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, 48 από 367 (13%) ασθενείς εμφάνισαν αιμορραγία με ταυτόχρονη θρομβοπενία. Όλα τα συμβάντα αιμορραγίας με ταυτόχρονη θρομβοπενία ήταν Βαθμύ 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα, εκτός από ένα συμβάν Βαθμύ 3 πτεχέας και αιματώματος που παρατηρήθηκε ταυτόχρονα με σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν πανκυτταροπενίας. Θρομβοπενία εμφανίστηκε συνυπόστε στις ασθενείς που είχαν αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο από $180 \times 10^9/\text{L}$. Περιπτώσεις το 76% των ασθενών με χαμηλότερο αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων ($< 180 \times 10^9/\text{L}$) οι οποίες έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν θρομβοπενία οπουδήποτε Βαθμύ και το 45% των ασθενών εμφάνισαν Βαθμύ 3/4 θρομβοπενία. Πανκυτταροπενία παρατηρήθηκε σε $< 1\%$ των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίνη. Η αναιμία: Στη μελέτη PRIMA, 31% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βαθμύ 3-4 αναιμία σε σύγκριση με 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 80 ημερών (εύρος: 15 έως 533 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 7 ημερών (εύρος: 15 έως 119 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω αναιμίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίνη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 50% των ασθενών εκδήλωσαν αναιμία οπουδήποτε Βαθμύ και 25% εκδήλωσαν αναιμία Βαθμύ 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της αναιμίας οπουδήποτε Βαθμύ ήταν 42 μέρες και 85 μέρες για περιστατικά Βαθμύ 3/4. Η μέση διάρκεια αναιμίας οπουδήποτε Βαθμύ ήταν 63 μέρες, και 8 μέρες για περιστατικά Βαθμύ 3/4. Αναιμία οπουδήποτε Βαθμύ μπορεί να εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zεζιλά. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της αναιμίας γίνεται με εργαστηριακή παρακολούθηση, δοσολογική τροποποίηση (βλ. παράγραφο 4.2) και όπου αυτό αρμόζει με μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η θεραπεία λόγω αναιμίας τερματίστηκε σε 1% των ασθενών. Ουδεροπενία: Στη μελέτη PRIMA, 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βαθμύ 3-4 ουδεροπενία σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 29 ημερών (εύρος: 15 έως 421 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 8 ημερών (εύρος: 1 έως 42 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω ουδεροπενίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίνη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 30% των ασθενών που λάμβαναν Zεζιλά εκδήλωσαν ουδεροπενία οπουδήποτε Βαθμύ και 20% των ασθενών εκδήλωσαν ουδεροπενία Βαθμύ 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της ουδεροπενίας οπουδήποτε Βαθμύ ήταν 27 μέρες, και 29 μέρες για περιστατικά Βαθμύ 3/4. Η μέση διάρκεια της ουδεροπενίας οπουδήποτε Βαθμύ ήταν 26 μέρες και 13 μέρες για περιστατικά Βαθμύ 3/4. Επιπλέον χορηγήθηκε παράγοντας διάγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) σε περίπου 6% των ασθενών οι οποίες έλαβαν θεραπεία με νιραπαρίνη ως ταυτόχρονη θεραπεία για ουδεροπενία. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω περιστατικών ουδεροπενίας σε 2% των ασθενών. Υπέρταση: Στη μελέτη PRIMA, Βαθμύ 3-4 υπέρταση εμφανίστηκε σε 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 50 ημερών (εύρος: 15 έως 589 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 12 ημερών (εύρος: 1 έως 61 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε 0% των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, υπέρταση οπουδήποτε Βαθμύ σημειώθηκε σε 19,3% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Zεζιλά. Υπέρταση Βαθμύ 3/4 σημειώθηκε σε 8,2% των ασθενών. Η διαχείριση της υπέρτασης έγινε εύκολα με αντιπυρετικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε $< 1\%$ των ασθενών. **Παθολογικές πληροφορίες:** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παθολογικούς ασθενείς. **Ανάλυση 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 οπουδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 213 2040380/337, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>). **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή στην περίπτωση υπερδοσολογίας με Zεζιλά και δεν έχουν εξεκριθεί τα συμπτώματα υπερδοσολογίας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ιατροί θα πρέπει να ακολουθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αντιμετώπιση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόσεων: Περιεχόμενο καψακίου: Στεατικό μαγνήσιο. Μονοδόξη λακτόζη. Κέλυφος καψακίου: Διοξείδιο του τιτανίου (E 171), Ζελατίνη, Μπλε χρωστική Brilliant blue FCF (E 133), Ερυθροσίνη (E 127), Ταρτραζίνη (E 102), Μελάνι εκτύπωσης: Σελός (E 904), Προπυλενογλυκόλη (E 1520), Υδροξείδιο του καλίου (E 525), Μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E 172), Υδροξείδιο του νατρίου (E 524), Πολιδόνη (E 201). Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσεται πάνω από 30 °C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** AcIar/PVC/ φύλλο αλουμινίου διατρητό μολύβι, μονόδωσες δόσεις σε κυψίδια των 84 x 1, 56 x 1 και 28 x 1 σκληρών καψακίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Καθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία
8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/17/1235/001, EU/1/17/1235/002, EU/1/17/1235/003
9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2017
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 9-8-2021