



- Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος (Ε.Ο.Π.Ε.)
- Επιστημονική Εταιρεία Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας (Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.)
- Ελληνική Εταιρεία Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Α.Ο.)
- Ελληνική Εταιρεία Επιστημόνων - Εργαζομένων Ακτινοθεραπείας (Ε.Ε.Ε.Ε.Α.)
- ΑΚΟΣ - Θεραπεία Σώματος & Ψυχής
- Περιφέρεια Πελοποννήσου

11⁰

Συνέδριο της ΕΔΕΜΣΕΘ

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες
και τα Highlights in Molecular-Oncology
and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαμάτα

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Υπερβαίνοντας τον Φόβο του Τρυπήματος



PELGRAZ ACC 02, 12/2021

WinMedica
Serving Health for Life

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας
Accord Healthcare S.L.U.

accord
The Evolution of Generics

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται σε άλλη σελίδα του εντύπου. ΣΕΛ. 40
Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την ΠΧΠ από την Win Medica A.E. κατόπιν αιτήσεως.

**Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε
στην εταιρεία: WIN MEDICA ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.**
Οιδίποδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35
15238 Χαλάνδρι
Τηλ.: 2107488821, Fax: 2107488827
info@winmedica.gr, www.winmedica.gr

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



Orlik G, Vishal V, Corniucescu M, Rucka J. Poster Board 071: Can Fear Of Injection Be Managed By Autoinjectors? *Internet. Simw. With Healthcare Professionals About Neurotic Patients. European Journal of Oncology Pharmacy. October 2018; Vol.1: Issue 35: P41-65.*

| Χαιρετισμός |

Αγαπητοί Συνάδελφοι, Φίλες και Φίλοι,

Με ιδιαίτερη χαρά σας ανακοινώνουμε τη διεξαγωγή του 11ου Συνεδρίου της Ελληνικής και Διεθνούς Εταιρείας Μοριακά Στοχευμένων Εξατομικευμένων Θεραπειών με θέμα: Στοχευμένες Ανοσοθεραπείες σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in Molecular-Oncology and Immuno-Oncology, το οποίο θα πραγματοποιηθεί στην Καλαμάτα, στο ξενοδοχείο Elite από 20 έως 21 Μαΐου 2022.

Το συνέδριο διοργανώνεται από την Ελληνική και Διεθνή Εταιρεία Μοριακά Στοχευμένων Εξατομικευμένων Θεραπειών (Ε.Δ.Ε.Μ.Σ.Ε.Θ.) και τελεί υπό την αιγίδα της Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.), της Επιστημονικής Εταιρείας Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας (Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.), της Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Α.Ο.), της ΑΚΟΣ Καρκίνος Θεραπεία Σώματος & Ψυχής, της Ελληνικής Εταιρείας Επιστημόνων - Εργαζομένων Ακτινοθεραπείας (Ε.Ε.Ε.Ε.Α.) και της Περιφέρειας Πελοποννήσου.

Highlights του Συνεδρίου θα είναι η Τράπεζα Καρδιο-Ογκολογίας με συμμετοχή των καθηγητών κκ. Τσιούφη Κωνσταντίνου και Τούτουζα Κωνσταντίνου. Ακόμη θα συζητηθούν οι νέες εξελίξεις στην Ανοσο-Ογκολογία και η παρουσίαση από τους κκ. Βαμβακά Α., Νασιούλα Γ. και Κωνσταντουλάκη Π. των προοπτικών που παρουσιάζονται με την μέθοδο NGS-Next Generation Sequencing- στην εύρεση μοριακών βιοδεικτών πρώιμης διάγνωσης, θεραπευτικής αντιμετώπισης και αλλαγής θεραπευτικού πρωτοκόλλου σε περίπτωση εμφάνισης drug-resistance.

Στην Τελετή λήξης ο καθηγητής G. GIACCONE από το Weil Cornell Medical Center της Νέας Υόρκης θα μας μιλήσει για τα νέα δεδομένα της Ανοσο - Ογκολογίας στον καρκίνο του πνεύμονα

Η Γενετική ταυτοποίηση του όγκου με την μέθοδο των Υγρών Βιοψιών-NGS- μπορεί να μας οδηγήσει σε συνδυασμούς Ανοσοθεραπείας και Στοχευμένων Θεραπειών, δηλαδή στο ιδανικό θεραπευτικό Μοντέλο της ΙΑΤΡΙΚΗΣ της ΑΚΡΙΒΕΙΑΣ-PRECISION MEDICINE-για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Αναλόγως των Υγειονομικών Συνθηκών που θα επικρατούν την δεδομένη χρονική περίοδο, σας καλούμε να παρευρεθείτε και να συμμετάσχετε με φυσική παρουσία η Διαδικτυακά μέσω ειδικής πλατφόρμας

Σας καλωσορίζουμε στην όμορφη Καλαμάτα στο 11^ο Συνέδριο μας και ευχόμενα ευόδωση των εργασιών του Συνεδρίου μας επ' ωφέλεια ημών αλλά και των ασθενών με Συμπαγείς Κακοήθειες

Γ. Φ. Σαμέλης

Φ. Ζαγουρή

Πρόεδρος Ε.Δ.Ε.Μ.Σ.Ε.Θ
Επιστημονικά Υπεύθυνος,
Διευθυντής Ογκολογικής
Μονάδας, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Ειδ. Γραμ. Ε.Δ.Ε.Μ.Σ.Ε.Θ
Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής
Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α.
«Αλεξάνδρα»

Ειδικές εξετάσεις
που προσφέρονται από το
Τμήμα Μοριακής Ογκολογίας
της **GENOTYPOS Science Labs**:

A. ΕΠΙΚΤΗΤΟΙ/ΣΠΟΡΑΔΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

NTRK GENE FUSIONS (PCR)

PIK3CA GENE MUTATIONS (PCR)

**PANEL ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗΣ
ΟΜΟΛΟΓΟΥ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ (HRR-NGS)**
(32 γονίδια)

**ΤΕΣΤ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΟΜΟΛΟΓΟΥ
ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ (HRD-NGS)**

Pan Lung Cancer PCR Panel
(Καρκίνος Πνεύμονα) (11 γονίδια, 7 fusions)

Essential NGS tumor panel
(10 γονίδια, 3 fusions)

Classic NGS tumor panel
(40 γονίδια, 10 fusions)

PAN CANCER SOMATIC NGS PANEL
(128 γονίδια, 11 fusions)

TruSight Oncology 500 gene NGS panel
(523 γονίδια, 55 fusions)

**B. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΛΗΡΟΝΟΜΟΥΜΕΝΩΝ
ΤΥΠΩΝ ΚΑΡΚΙΝΟΥ - NGS**

PAN CANCER PANEL
κληρονομούμενου καρκίνου (62 γονίδια)

**PANEL Προδιάθεσης Γαστρικού Καρκίνου
και Καρκίνου Παχέος εντέρου** (20 γονίδια)

PANEL προδιάθεσης καρκίνου του παγκρέατος
(17 γονίδια)

**Γονίδια προδιάθεσης
καρκίνου μαστού/ωοθηκών (BRCA1 και BRCA2)**

**PANEL προδιάθεσης καρκίνου
μαστού/ωοθηκών και προστάτη** (27 γονίδια)

PANEL προδιάθεσης καρκίνου των νεφρών
(13 γονίδια)

**PANEL προδιάθεσης κακοήθους καρκίνου
του δέρματος (μελανώματος)** (7 γονίδια)

**PANEL προδιάθεσης παραγαγγλιώματος -
φαιοχρωμοκυττώματος** (6 γονίδια)

Καρκίνος θυρεοειδούς - παραθυρεοειδούς
(MEN1, RET)

**ΙΔΙΩΤΙΚΟ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ & ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ**

Ιλίσίων 3-5, 115 28 Αθήνα,
Κατεχάκη 19, 115 25 Αθήνα,
Τηλ.: 210 77 70 870, 210 69 94 130
Fax: 210 77 70 942, 210 69 94 131



ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular-Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

| Επιτροπές |

Οργανωτική Επιτροπή

Επίτιμα μέλη: **J.P.Armand, G. Giaccone, Γ. Ζωγράφος**

Πρόεδρος: **Γ. Σαμέλης**

Αντιπρόεδρος: **Θ. Γιάνναρος**

Γεν. Γραμματέας: **Π. Μακραντωνάκης**

Ειδικός Γραμματέας: **Φ. Ζαγουρή**

Ταμίας: **Σπ. Βολτέας**

Μέλη:

Κ. Εκμεκτζόγλου

Α. Τζοβάρας

Επιστημονική Επιτροπή

Πρόεδροι: **Γ. Σαμέλης, Φ. Ζαγουρή**

Αντιπρόεδρος: **Π. Μακραντωνάκης**

Μέλη:

G. Giaccone

Αγγελόπουλος Α.

Αρδαβάνης Α.

Βακάλης Ξ.

Βασιλειάδης Β.

Βολτέας Σ.

Γκόγκα Ε.

Διαμαντοπούλου Π.

Δρίκος Α.

Εκμεκτζόγλου Κ.

Ζαγουρή Φ.

Ζωγράφος Γ.

Καπαρέλου Μ.

Καραμούζης Μ.

Κατσώχη Δ.

Κωνσταντουλάκης Π.

Μαρινάκη Μ.

Μπαρμπούνης Β.

Μπαφαλούκος Δ.

Μπουρνάκης Ε.

Νασιούλας Γ.

Νικήτα Α.

Παπαδημητρίου Χ.

Ρεμπελάκος Α.

Σαριδάκη Ζ.

Τέγος Θ.

Τούτουζας Κ.

Τραφαλής Δ.

Τσιούφης Κ.

Φραγκιά Τσίβου Κ.

Χασάπη Β.

Χρονάς Α.



11 ARV/11.25/3.75-ΕΞΕΤ 2020

ΕΝΔΕΙΚΝΥΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

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

1. Arvekap® 3,75mg, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος
Συνταγογραφικές πληροφορίες του προϊόντος σε επόμενη
σελίδα του εντύπου. 32

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

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular-Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

| Παρασκευή 20 Μαΐου 2022 |

14:00-15:00

Εγγραφές

15:00-16:00

Τραπέζι I Φοιτητών Ιατρικής: Ανοσοθεραπεία σε Συμπαγείς Όγκους

Προεδρείο: Γ. Σαμέλης, Φ. Ζαγουρή, Π. Διαμαντοπούλου

15:00-15:12

Ανοσοθεραπεία στο μελάνωμα Σταδίου III
Α. Συρακούλη

15:12-15:24

Ανοσοθεραπεία στο μεταστατικό μελάνωμα
Μ. Παπαγεωργακοπούλου

15:24-15:36

Ανοσοθεραπεία σε μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα
Β. Παπαγεωργακοπούλου

15:36-15:48

Ανοσοθεραπεία σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα
Β. Φωτιάδης

15:48-16:00

Ανοσοθεραπεία σε καρκίνο μαστού & καρκίνο ενδομητρίου
Δ. Στεφανουδάκης

16:00-17:00

Τραπέζι II Φοιτητών Ιατρικής: Ανοσοθεραπεία σε Συμπαγείς Όγκους

Προεδρείο: Γ. Σαμέλης, Μ. Καπαρέλου, Π. Διαμαντοπούλου

16:00-16:12

Ανοσοθεραπεία στα πλακώδη καρκινώματα κεφαλής-τραχήλου
Ν. Τριαντάφυλλος

16:12-16:24

Ανοσοθεραπεία σε καρκίνο ΓΟΣ (οισοφάγου-στομάχου)
Σ. Ξένος

16:24-16:36

Ανοσοθεραπεία σε καρκίνο παχέος εντέρου
Β. Κίγκας

16:36-16:48

Ανοσοθεραπεία στον καρκίνο του ήπατος
Κ. Δρούγκας

16:48-17:00

Ανοσοθεραπεία στον καρκίνο του νεφρού & της ουροδόχου -κύστεως
Μ. Γκούνης



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 35
1.Cabometyx Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος

NOW EMA APPROVED

9 CABO-A/MAY 2021



ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

17:00-18:00

Νοσηλευτική - Ψυχιατρική Στήριξη Ασθενών με ΚαρκίνοΠροεδρείο: **Α. Νικήτα, Κ. Εκμεκτζόγλου, Ξ. Βακάλης**

17:00-17:20

Ογκολογική νοσηλευτική φροντίδα στην εποχή της Πανδημίας
Α. Κασσιανού

17:20-17:40

Ψυχιατρική στήριξη ογκολογικών ασθενών
Θ. Αφορόζης

17:40-18:00

Ψυχολογική στήριξη ογκολογικών ασθενών
Ε. Στάμου

18:00-19:00

Ανοσοθεραπεία σε Καρκίνους ΟυροποιητικούΠροεδρείο: **Α. Ρεμπελάκος, Α. Αρδαβάνης, Α. Αγγελόπουλος**

18:00-18:20

Ανοσοθεραπεία σε Ca νεφρού
Χ. Μάρκελλος

18:20-18:40

Ανοσοθεραπεία σε CA ουροδόχου κύστεως
Π. Πρεβεζάνου

18:40-19:00

Συνδυασμοί θεραπειών σε ορμονοάντοχο Ca προστάτη
Α. Τζοβάρας

19:00-19:30

Διάλειμμα Καφέ

19:30-20:30

NGS και Ιατρική της ΑκρίβειαςΠροεδρείο: **Γ. Σαμέλης, Γ. Νασσιούλας, Π. Κωνσταντουλάκης**

19:30-19:50

Μοριακή Παθολογία: Εξατομικευμένη Ιατρική
Α. Αρμακόλας

19:50-20:10

Ο Ρόλος του NGS στην πρώιμη διάγνωση, στη θεραπεία
και την εξέλιξη της νόσου
Π. Κωνσταντουλάκης

20:10-20:30

Υγρές βιοψίες. Μια τεχνολογική πρόκληση σε συμπαγείς όγκους
Γ. Νασσιούλας

BINOCRIT[®]

epoetin alfa

ZARZIO[®]

filgrastim



20:30-21:00

Τελετή Έναρξης / Χαιρετισμοί**Δ. Κατσώχη**

Πρόεδρος Εταιρείας ΑΚΟΣ Καρκίνος Θεραπεία Σώματος & Ψυχής

Ξ. ΒακάληςΠρόεδρος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Επιστημόνων - Εργαζομένων
Ακτινοθεραπείας**Π. Διαμαντοπούλου**

Πρόεδρος της Επιστημονικής Εταιρείας Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας (Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.)

Β. Κουλουλίας

Πρόεδρος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας

Ζ. Σαριδάκη

Πρόεδρος Δ.Σ. Εταιρείας Ογκολόγων - Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)

Φ. Ζαγουρή

Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής

Γ.Φ. Σαμέλης

Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής

Πρόεδρος Ελληνικής και Διεθνούς Εταιρείας Μοριακά Στοχευμένων &
Εξατομικευμένων Θεραπειών (Ε.Δ.Ε.Μ.Σ.Ε.Θ.)**Κ. Τσιούφης**Καθηγητής Καρδιολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής, Α΄ Πανεπιστημιακή
Καρδιολογική Κλινική & Ιατρική Υπηρεσία, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»,
President of European Society of Hypertension (2018-19)**Α. Χρονάς**

Αντιπεριφερειάρχης Υγείας Πελοποννήσου

21:00-21:30

Εναρκτήρια ΟμιλίαΠροεδρείο: **Ζ. Σαριδάκη, Φ. Ζαγουρή, Γ. Σαμέλης**

Ιστορία της Ογκολογίας στο Βυζάντιο

Ε. Πουλάκου - Ρεμπελάκου

21:30

Κοκτέιλ Καλοσωρίσματος

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



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



ΧΤΑΝΔΙ / 05-2021

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

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα 30 του παρόντος εντύπου.

Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals ΑΕΒΕ, κατόπιν αιτήσεως. Νοσοκομειακή τιμή (Κούτι x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): €2.261,67

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

mHSPC: μεταστατικός ορμονοευσταθιστός καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουοχημό, καρκίνος του προστάτη, mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενουοχημό καρκίνος του προστάτη

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

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

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



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

 **Xtandi™**
enzalutamide

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

| Σάββατο 21 Μαΐου 2022 |

09:00-10:00

Ανοσοθεραπεία στο ΜελάνωμαΠροεδρείο: **Ε. Γκόγκα, Δ. Μπαφαλούκος, Κ. Φραγκιά - Τσίβου**

09:00-09:20

Προφυλακτική θεραπεία στο στάδιο III
Δ. Καναλουπίτη

09:20-09:40

Συνδυασμοί ανοσοθεραπείας και στοχευμένων θεραπειών
στη μεταστατική νόσο
Α. Κορογιάννος

09:40-10:00

NGS - Πρώιμη διάγνωση ή/και θεραπευτικός αλγόριθμος
Α. Τσαντικίδη

10:00-11:00

Ανοσοθεραπεία σε Καρκίνο ΠνεύμοναΠροεδρείο: **Ν. Κεντεποζίδης, Θ. Τέγος, Β. Βασιλειάδης**

10:00-10:20

Ανοσοθεραπεία σε NSCLC
Μ. Καπαρέλου

10:20-10:40

Ανοσοθεραπεία σε SCLC
Θ. Τέγος

10:40-11:00

NGS - Πρώιμη διάγνωση ή/και θεραπευτικός αλγόριθμος
Ε. Παπαδοπούλου

11:00-11:30

Διάλειμμα Καφέ

11:30-12:30

Καρκίνος ΜαστούΠροεδρείο: **Γ. Ζωγράφος**

11:30-11:50

Υπέρ της ογκεκτομής - μαστεκτομής μετά από προ εγχειρητική χημειοθεραπεία
Α. Κόλια

11:50-12:10

Κατά της ογκεκτομής - μαστεκτομής μετά από προ εγχειρητική χημειοθεραπεία
Ι. Φλέσσας

12:10-12:30

Θεραπευτικός αλγόριθμος σε ορμονοευαίσθητο μεταστατικό καρκίνο μαστού
Ω. Φιστέ



OPDIVO + **YERVOY**
(nivolumab) (ipilimumab)

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος που διατίθεται από τον κάτοχο άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως

 **Bristol Myers Squibb**™

Bristol-Myers Squibb A.E.
Αττικής 49-53 & Προποντίδος 2, Τ.Κ. 152 35 Βριλήσσια, Αττική
ΤΘ 63883 - Βριλήσσια, Τ.Κ. 152 03, Αττική
Τηλ. 210 6074300 & 210 6074400, Φαξ 210 6074333
Αριθμός Γ.Ε.ΜΗ 7453601000

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

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

12:30-13:30

Ανοσοθεραπεία σε Καρκίνο ΜαστούΠροεδρείο: **Μ. Καραμούζης, Β. Μπαρμπούνης, Μ. Μαρινάκη**

12:30-12:50

Ανοσοθεραπεία σε τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού
Ε. Σκαφιδά

12:50-13:10

HRR/HRD: Σύγχρονοι βιοδείκτες και η δυνατότητα στοχευμένων θεραπευτικών
παρεμβάσεων με PARPi
Γ. Χριστοπούλου

13:10-13:30

Συνδυασμός ανοσοθεραπείας - ακτινοθεραπείας. Νεότερα δεδομένα
Μ. Τριχάς

13:30-14:30

Παρενέργειες ΑνοσοθεραπείαςΠροεδρείο: **Β. Χασάπη, Δ. Κατσώχη, Δ. Τραφαλής**

13:30-13:50

Από την πλευρά του δερματολόγου
Α. Τσιάκου

13:50-14:10

Τοξικότητα της ακτινοθεραπείας όταν συνδυάζεται με ανοσοθεραπεία
στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα
Ζ. Καλαϊτζή

14:10-14:30

Γενικότερες παρενέργειες ανοσοθεραπείας
Ε. Ζωγράφου

14:30-15:10

Ειδικές ΔιαλέξειςΠροεδρείο: **Γ. Σαμέλης, Σ. Βολτέας**

14:30-14:50

Ραδιοφάρμακα στον καρκίνο προστάτη
Π. Βαλσαμάκη

14:50-15:10

Θρομβοπροφύλαξη σε συμπαγείς όγκους
Α. Ανδρικοπούλου

15:10-16:00

Μεσημβρινή Διακοπή (30 λεπτά ΔΣ Ε.Δ.Ε.Μ.Σ.Ε.Θ.)



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 στέρησης ανδρογόνων, mHSPC=μεταστατικός ορμονοευαίσθητος καρκίνος του προστάτη, OS=συνολική επιβίωση.

*Διάρκεια OS δεν επετεύχθη στο σκέλος του ERLEADA® έναντι 52,2 μηνών (41,9 το 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 οποιοδήποτε 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, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

janssen  Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Janssen «Janssen»



ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

16:00-17:00

Καρδιο - ΟγκολογίαΠροεδρείο: **Κ. Τσιούφης, Κ. Τούτουζας, Α. Δρίκος**

16:00-16:20

Καρδιοτοξικότητα ογκολογικών φαρμάκων
Α. Κυριαζόγλου

16:20-16:40

Πρόληψη η/και αναστροφή καρδιοτοξικότητας με το cardioxane
Θ. Τέγος

16:40-17:00

Νεότερα δεδομένα στην καρδιο-ογκολογία
Μ. Δρακοπούλου

17:00-18:00

Ανοσοθεραπεία σε Ca Γαστρεντερικού ΣυστήματοςΠροεδρείο: **Σ. Βολτέας, Α. Χρονάς, Π. Μακραντωνάκης**

17:00-17:20

Ανοσοθεραπεία σε καρκίνους γαστρεντερικού συστήματος
(κολοορθικός, στομάχι κτλ)
Μ. Α. Παπαθεοδωρίδη

17:20-17:40

Τοπικά προχωρημένος καρκίνος παγκρέατος.
Χημειοθεραπεία ή/και χειρουργείο
Ε. Ποτήρη

17:40-18:00

NGS - Πρώιμη διάγνωση ή/και θεραπευτικός αλγόριθμος στον
παγκρεατικό καρκίνο
Ι. Ντάνας - Σταθόπουλος

18:00-18:30

Δορυφορική ΔιάλεξηSponsored by  **MSD**
INVENTING FOR LIFEΠροεδρείο: **Χ. Παπαδημητρίου**

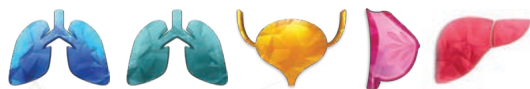
Εξατομικεύοντας τη θεραπευτική επιλογή για τον προχωρημένο
καρκίνο των ωοθηκών
Ι. Σύριος

18:30-19:00

Δορυφορική ΔιάλεξηSponsored by  **WinMedica**
Serving Health for LifeΠροεδρείο: **Γ. Σαμέλης**

Αυξητικοί Παράγοντες Λευκών μακράς και βραχείας δράσης.
Οι εξελίξεις στην πρόκληση της χορήγησης από τον ίδιο τον Ασθενή
Α. Δημητριάδου

CONNECT WITH PURPOSE



TECENTRIQ® 1200 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
TECENTRIQ® 1200 mg: • Ελλάδα Α.Τ.: 4569,00 € • Ν.Τ.: €3799,53 € • Κύπρος Μ.Α.Τ.: 4993,57 €
TECENTRIQ® 840 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
TECENTRIQ® 840 mg: • Ελλάδα Α.Τ.: 2934,12 € • Ν.Τ.: 2428,08 € • Κύπρος Μ.Α.Τ.: 3122,75 €

Τρόπος Διάθεσης TECENTRIQ®: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

Ελλάδα: Roche (Hellas) A.E.
Αλαμάνος 4 & Δελφίων,
15125 Μαρούσι, Αττική
τηλ: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
Κύπρος: Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ.
τηλ: +357 - 22 76 62 76

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται τη συνεχή παρακολούθηση της σκέψης οφέλους - κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Πρέπει να γίνεται αναφορά των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αναφέρονται ως εξής:
Ελλάδα: στη Μονάδα Φαρμακοεπιπορευσιμότητας της Roche (Hellas) A.E., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικώς (+30 2106166100) ή μέσω Φαξ (+30 210 6104524).
Κύπρος: στο Τμήμα Φαρμακοεπιπορευσιμότητας της Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ., είτε αποστέλλοντας e-mail (drugsafety@stamatis.com), είτε τηλεφωνικώς (+357 - 22 76 62 76) ή μέσω Φαξ (+357 - 22 257300).



PRIX GALIEN GREECE
Athina 2019

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ
www.prixgalien.gr

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



ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular-Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαμάτα

19:00-19:30 Διάλειμμα Καφέ

19:30-20:00 Δορυφορική Διάλεξη

Sponsored by astellas

Προεδρείο: **Ε. Μπουρνάκης**

Νεότερα δεδομένα στον μεταστατικό ορμονοευαίσθητο καρκίνο του προστάτη
Ν. Τσουκαλάς

20:00-20:30 Δορυφορική Διάλεξη

Sponsored by Pfizer

Προεδρείο: **Φ. Ζαγουρή**

CDK4/6i: κλινικά δεδομένα & κλινική πρακτική στη διαχείριση
επιλεγμένων ασθενών με HR+/HER2- mBC
Σ. Κόκκαλη

20:30-21:00 Δορυφορική Διάλεξη

Sponsored by teva

Προεδρείο: **Π. Μακραντωνάκης**

Η συμβολή της κλασικής χημειοθεραπείας στον συνδυασμό
με την ανοσοθεραπεία στον καρκίνο του Μαστού και στον
καρκίνο του Πνεύμονα.
Ν. Βολακάκης

21:00-22:00 Closing Ceremony Lecture

Chairs: **G. Samelis, F. Zagouri, P. Makrantonakis**

New advances in Immune-Oncology in lung cancer
Professor Giuseppe Giaccone (USA) (διαδικτυακά)

22:00 Λήξη Συνεδρίου

Vectibix®

panitumumab



Τρόπος Διάθεσης: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή: Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικευση και εμπειρία.

Λιανική τιμή: VECTIBIX C/S.SOL.IN 100MG/5ML VIAL BT x 1 VIAL x 5 ML: 372.35 €
VECTIBIX C/S.SOL.IN 400MG/20ML VIAL BT x 1 VIAL x 20 ML: 1423.46 €

GR-VBX-0521-00001

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

Αναφέρετε κάθε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια σύμφωνα με το εθνικό σύστημα
αναφοράς στο Τμήμα Αναπτύσσων Ενέργειών του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων
(ΕΟΦ) Τηλ: 2132040380, Fax 2106540585, με τη χρήση της Κίτρινης Κάρτας διαθεσιμότητας
και στην ιστοσελίδα του ΕΟΦ: www.eof.gr για έντυπη ή ηλεκτρονική υποβολή ή
εναλλακτικά στην AMGEN Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε. Τηλ.: +30 2103447000.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

AMGEN®

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

| Πρόεδροι - Ομιλητές |

Giaccone Giuseppe

MD, PhD, Associate Director for Clinical Research, Sandra and Edward Meyer Cancer Center, Weill Cornell Medicine, New York, Division of Hematology & Medical Oncology

Αγγελόπουλος Αγγελής

Ουρολόγος, Επιμελητής Α', Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο»

Ανδρικοπούλου Αγγελική

Ειδικευόμενη Παθολογίας Ογκολογίας, Θεραπευτική Κλινική «Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα»

Αρδαβάνης Αλέξανδρος

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής - Επιστημονικός Υπεύθυνος, Α' Παθολογικό - Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Αρμακόλας Αθανάσιος

Αναπληρωτής Καθηγητής Εργαστήριο Φυσιολογίας, Β' Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Αφορόζης Θεόδωρος

Ψυχίατρος, Επιμελητής Α', Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Βακάλης Ξενοφών

Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Επιστημόνων-Εργαζομένων Ακτινοθεραπείας (Ε.Ε.Ε.Ε.Α.)

Βαλαμάκη Πιπίτσα

Πυρηνική Ιατρός, MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Πυρηνικής Ιατρικής Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Βασιλειάδης Βασίλειος

Χειρουργός Θώρακος, Συντονιστής Διευθυντής, Τμήμα Χειρουργικής Θώρακος, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Βολακάκης Νικόλαος

Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρικός Ιατρός, Ογκολογική Μονάδα Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο»

Βολτέας Σπυρίδων

Γενικός Χειρουργός, Διευθυντής Χειρουργικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Γκόγκα Ελένη

Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγήτρια Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Γκούνης Μαρίνος

Φοιτητής, 4^ο έτος, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Δημητριάδου Αρετή

Επικουρική Ιατρός – Ειδικός Παθολόγος - Ογκολόγος, Ογκολογική Μονάδα Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Διαμαντοπούλου Παναγιώτα

Εκτοετής Φοιτήτρια Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Πρόεδρος Πανελληνίου Διοικητικού Συμβουλίου ΕΕΦΙΕ

Δρακοπούλου Μαρία

Καρδιολόγος, Α' Καρδιολογική Κλινική, Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο»

Δρίκος Αρμόδιος

Καρδιολόγος, MD, MSc, PhD, Αιμοδυναμικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Ελευσίνας, «Θριάσιο»

Δρούγκας Κωνσταντίνος

Φοιτητής, 4^ο έτος, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εκμεκτζόγλου Κωνσταντίνος

MD, PhD, Λέκτορας Γαστρεντερολογίας Ευρωπαϊκού Πανεπιστημίου Κύπρου, Α' Γαστρεντερολογική Κλινική «Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center»

Ζαγουρή Φλώρα

Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγήτρια Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»



CYRAMZA[®]

(ramucirumab)

TAKE ACTION



GASTRIC



NSCLC



CRC



HCC

TRAINED TO MAKE A DIFFERENCE ABLE TO MAKE AN IMPACT

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

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

CYRAMZA/ADV/10-2019 CONVEY



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ - ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

15ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 14564 Κηφισιά ΤΗΛ.: 210 6294600 Fax: 210 6294610

info@lilly.gr www.lilly.gr

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular-Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

Ζωγράφος Γεώργιος

Καθηγητής Χειρουργικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Α' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», Πρόεδρος Ανωτάτου Υγειονομικού Συμβουλίου ΑΥΣ, τ. Πρόεδρος ΕΧΕ, τ. Αναπληρωτής Πρύτανη Ε.Κ.Π.Α.

Ζωγράφου Ελένη

Ιατρός, Βιολόγος, MSc, PhD

Καλαϊτζή Ζωή

Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Καναλουπίτη Δήμητρα

Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΙΑΣΩ

Καπαρέλου Μαρία

Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Ογκολογικό Τμήμα Θεραπευτικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Καραμούζης Μιχαήλ

Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.

Κασσιανού Ανθούλα

Νοσηλεύτρια, MSc, PhD(c), Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο»

Κατσώχη Δέσποινα

Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α «Υγεία», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου RWTH Aachen Γερμανίας, Πρόεδρος Εταιρείας ΑΚΟΣ Καρκίνος Θεραπεία Σώματος & Ψυχής

Κεντεποζίδης Νικόλαος

Παθολόγος-Ογκολόγος, MD, PhD, MSc, Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική, «Metropolitan General»

Κίγκα Βασιλική

Φοιτήτρια, 5ο έτος, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Κόκκαλη Στεφανία

MD, MSc, Επιμελήτρια Β', Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. "Ιπποκράτειο"

Κόλια Αικατερίνη

Χειρουργός, Επιμελήτρια Κλινικής Μαστού, Metropolitan General

Κορόγιαννος Αθανάσιος

Παθολόγος - Ογκολόγος

Κουλουλίας Βασίλειος

Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Μονάδα Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας

Κυριαζόγλου Αναστάσιος

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Β' ΠΠΚ, Π.Γ.Ν. «Αττικό»

Κωνσταντουλάκης Παντελής

PhD, Επιστημονικός Διευθυντής, Genotipos Science Labs

Μακραντωνάκης Παρίσης

MSc, PhD Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκη

Μαρινάκη Μαρία

Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγος, Συνεργάτης Ομίλου Euromedica

Μάρκελλος Χρήστος

Ειδικευόμενος Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Μπαρμπούνης Βασίλειος

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

Μπαφαλούκος Δημήτριος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan», Ομότιμος Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Δ.Α



Stivarga®

(regorafenib) tablets

Το Stivarga ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με:

- μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο (CRC) οι οποίοι έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με, ή δεν θεωρούνται υποψήφιοι για, διαθέσιμες θεραπείες. Αυτές συμπεριλαμβάνουν χημειοθεραπεία με βάση φθοριοπυριμιδίνη, θεραπεία με αντι-VEGF και θεραπεία με αντι-EGFR.
- μη χειρουργήσιμους ή μεταστατικούς γαστρεντερικούς στρωματικούς όγκους (GIST) οι οποίοι υποτροπίασαν κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με ιματινίμη και σουνιτινίμη ή είναι μη ανεκτικοί στη θεραπεία αυτή.
- ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC) οι οποίοι έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με σοραφενίμη.

PP-STI-GR-0012-1



Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:
Bayer AG, 51368 Leverkusen, Γερμανία
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Ελλάδα: Bayer Ελλάς ABEE
Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι,
Τοπικός αντιπρόσωπος του κατόχου άδειας
κυκλοφορίας στην Κύπρο:
Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858

Τμήμα Επιστημονικής Ενημέρωσης
Τηλ: +30 210 6187742, Fax: +30 210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία Bayer Hellas.

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



ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular-Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

Μπουρνάκης Ευάγγελος

Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθυντής Κλινικής Ογκολογικών Κλινικών Μελετών και Έρευνας, Metropolitan General Hospital

Νασιούλας Γεώργιος

PhD, Επιστημονικός Διευθυντής, GeneKor I.A.E.

Νικήτα ΑλεξάνδραΔρ. Αλεξάνδρα Νικήτα, Ακτινοδιαγνώστρια, Διευθύντρια Τμήματος απεικόνισης μαστού, Νοσοκομείο Mediterraneo
Επιστημονικός Συνεργάτης, Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝ Αλεξάνδρα**Ντάνιας - Σταθόπουλος
Ιωάννης****Ξένος Σταύρος**Φοιτητής, 4^ο έτος, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών**Παπαγεωργακοπούλου
Μανθία**Φοιτήτρια, 4^ο έτος, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών**Παπαγεωργακοπούλου
Βασιλική**Φοιτήτρια, 3^ο έτος, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών**Παπαδημητρίου Χρίστος**

Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Αρεταίειο» Νοσοκομείο»

Παπαδοπούλου Ειρήνη

PhD, Υπεύθυνη Τμήματος Μοριακής Ογκολογίας και Μοριακής Γενετικής, GeneKor I.A.E.

**Παπαθεοδωρίδη Μαρία -
Άλκηστις**

Ειδικευόμενη Παθολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Ποτήρη Ειρήνη

Ειδικευόμενη Παθολογικής - Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

**Πουλάκου - Ρεμπελάκου
Έφη**

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Διευθύντρια Εργαστηρίου Ιστορίας της Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Πρεβεζάνου Μαρία

Παθολόγος Ογκολόγος MD, MSc

Ρεμπελάκος Απόστολος

τ. Συντονιστής Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Σαμέλης Γεώργιος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικά Υπεύθυνος, Διευθυντής, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», Πρόεδρος Ελληνικής και Διεθνούς Εταιρείας Μοριακά Στοχευμένων Εξατομικευμένων Θεραπειών

Σαριδάκη Ζένια

MD PhD, Παθολόγος Ογκολόγος Πρόεδρος Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), Διευθύντρια Α' Ογκολογική Κλινική Metropolitan Hospital, Αθήνα, Επιστημονικός Υπεύθυνος Ογκολογικού Τμήματος "Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ", Ηράκλειο Κρήτης

Σκαφίδα Έφη

Ειδικευόμενη Παθολογικής - Ογκολογίας, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Στάμου Έλλη

Ψυχολόγος, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»

Στεφανουδάκης ΔημήτριοςΦοιτητής, 4^ο έτος, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών**Συρακούλη Αργυρώ**Φοιτήτρια, 5^ο έτος, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας**Σύριος Ιωάννης**

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



ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ
RADIOPHARMACEUTICALS

▼ LUTATHERA®

Lutetium (^{177}Lu) oxodotreotide



Advanced
Accelerator
Applications

A Novartis Company

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΜΑΗ):

Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saints Genis Pouilly
France

Τοπικός Αντιπρόσωπος:

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε.Β.Ε.
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Έδρα: Θέση Πάνορμος, 19500 Λαύριο

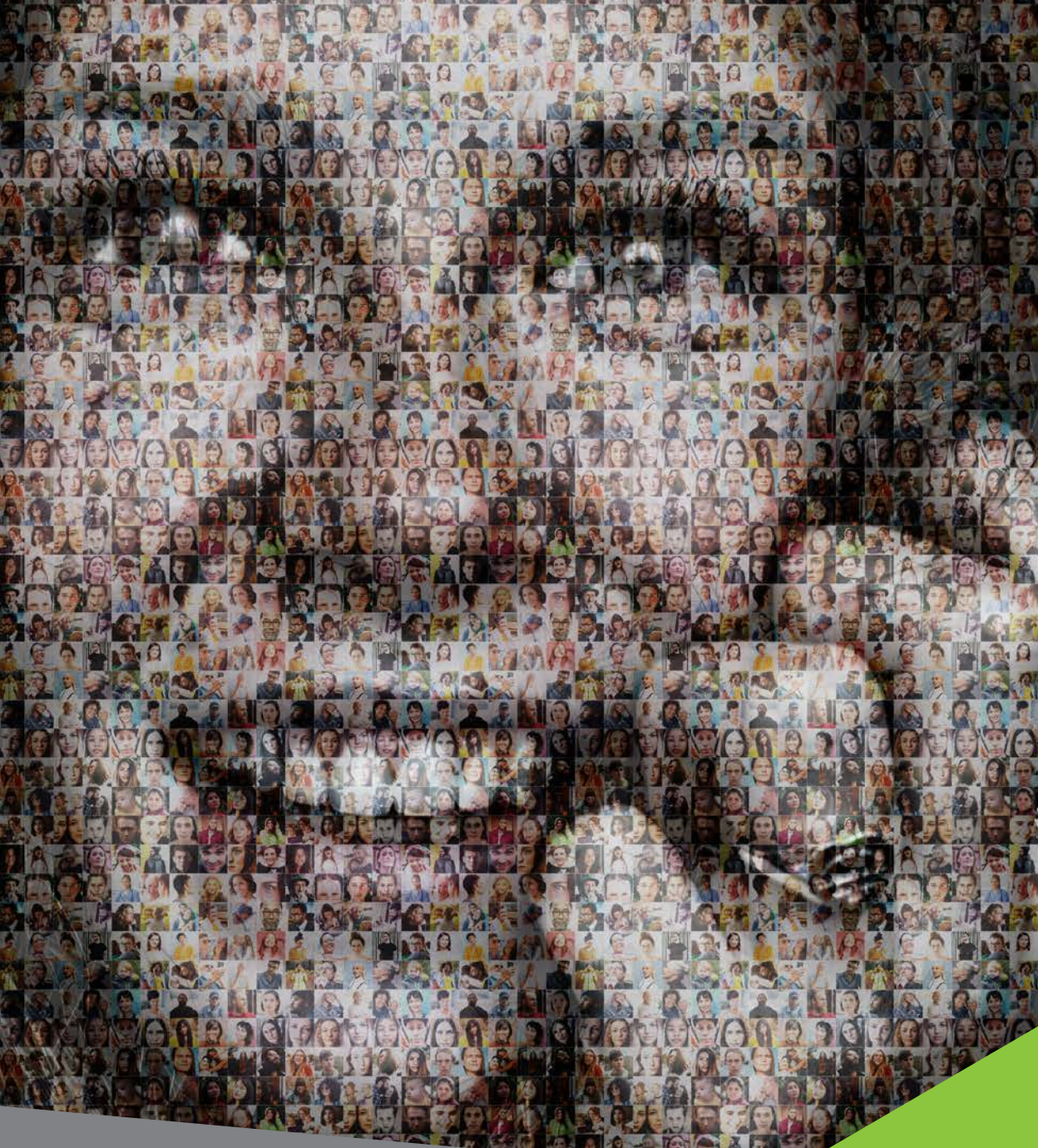
Υποκ/μα Α': ΒΙΠΑ Λαγκώματος, 63080 Ν. Καλλικράτεια

Υποκ/μα Β': Λεωφ. Βουλιαγμένης 150, 16647 Γλυφάδα

ΤΗΛ: 22920 63900 | FAX: 22920 69235

www.biokosmos.gr

Τέγος Θεόδωρος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, PhD, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»
Τζοβάρας Αλέξανδρος	PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Τούτουζας Κωνσταντίνος	Καθηγητής Χειρουργικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Χειρουργική Μονάδα Ήπατος - Χοληφόρων - Παγκρέατος, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Τραφαλής Δημήτριος	Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Καθηγητής Φαρμακολογίας-Κλινικής Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Ε.Κ.Π.Α
Τριαντάφυλλος Νικόλαος	Φοιτητής, 5 ^ο έτος, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Τριχάς Μιλτιάδης	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Κλινικής ΙΑΣΩ
Τσαντικίδη Κάτια	Βιοχημικός, Ομάδας Μοριακής Ογκολογίας, Genekor I.A.E.
Τσιάκου Ανδριανή	Δερματολόγος, Α' Πανεπιστημιακή Κλινική, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»
Τσιούφης Κωνσταντίνος	Καθηγητής Καρδιολογίας Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική & Ιατρική Υπηρεσία, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», President of European Society of Hypertension (2018-19)
Τσουκαλάς Νικόλαος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, MSc Βιοπληροφορική, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν», Αθήνα
Φιστέ Ωραιάνθη	Ειδικευόμενη ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας, Θεραπευτική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Φλέσσας Ιωάννης	MD, PhD, MSc, FEBS, FACS, Διευθυντής Γ' Χειρουργικής Κλινικής Μαστού ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ Hospital Center
Φραγκιά Τσίβου Κωνσταντίνα	Παθολογοανατόμος, Επιστημονική Διευθύντρια HistoBio Diagnosis [HBD]
Φωτιάδης Βασίλειος	Φοιτητής, 5 ^ο έτος, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Χασάπη Βασιλική	Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, MSc, PhD, Διευθύντρια, Δερματολογικής - Αφροδισιολογικής Κλινικής Ε.Σ.Υ., Ν.Α.Δ.Ν. «Ανδρέας Συγγρός»
Χριστοπούλου Γεωργία	MSc, PhD, Μοριακή Βιολόγος - Γενετιστής, Διευθύντρια Εργαστηρίου Genotypos Science Labs
Χρονάς Άγγελος	Αντιπεριφερειάρχης Υγείας Πελοποννήσου, Γενικός Χειρουργός, MD, MSc, PhDc, Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Ε.Κ.Π.Α.



LONQUEX[®]

lipetilgrastim

PFSYR BTx1 PFSYRx0,6ML (με διάταξη ασφαλείας)
INJ.SOL 6MG/0,6ML

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση.
Κ.Α.Κ.: Teva B.V., Swensveg 5, 2031 GA, Haadem, Ολλανδία.
Συνηρώση: Innovis Pharma A.E.B.E.

Λιανική Τιμή Δελτίο Τιμών: 12.2021: 594,87 €
Lon-Adv04-0222

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την
Περιληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος η
οποία διατίθεται από την εταιρεία εφόσον ζητηθεί.


innovis
Future health today

INNOVIS PHARMA A.E.B.E.
Λεωφ. Κηφισίας 44
Μαρούσι, 15125
Τ: +30 2162005600
F: +30 2106664804
www.innovispharma.gr

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαμάτα

Γενικές Πληροφορίες

| **Διοργάνωση:**

Ελληνική και Διεθνή Εταιρεία Μοριακά Στοχευμένων Εξατομικευμένων Θεραπειών (Ε.Δ.Ε.Μ.Σ.Ε.Θ.)

| **Υπό την Αιγίδα:**

Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)

Επιστημονικής Εταιρείας Φοιτητών Ιατρικής Ελλάδας (Ε.Ε.Φ.Ι.Ε.)

Ελληνικής Εταιρείας Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Α.Ο.)

Ελληνική Εταιρεία Επιστημόνων - Εργαζομένων Ακτινοθεραπείας (Ε.Ε.Ε.Ε.Α.)

ΑΚΟΣ Καρκίνος Θεραπεία Σώματος & Ψυχής

Περιφέρεια Πελοποννήσου

| **Ημερομηνία διεξαγωγής:**

20-21 Μαΐου 2022

| **Τόπος Διεξαγωγής:**

Ξενοδοχείο Elite City Resort

Ναυαρίνου 237, 24100 Καλαμάτα

Τηλ: 2721 022434

| **Εγγραφές:**

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

| **Οδηγίες παρακολούθησης με φυσική παρουσία:**

Η επιστημονική εκδήλωση θα διεξαχθεί λαμβάνοντας όλα τα προληπτικά μέτρα κατά της διασποράς του COVID-19 και με τον ελάχιστο επιτρεπόμενο αριθμό συμμετεχόντων στη συνεδριακή αίθουσα, σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις.

Για την είσοδο στην αίθουσα θα τηρηθεί σειρά προτεραιότητας βάσει της ώρας άφιξης στον συνεδριακό χώρο και όχι το πότε πραγματοποιήθηκε η εγγραφή στο συνέδριο.

Όσοι συμμετέχοντες επιθυμούν να έχουν φυσική παρουσία θα πρέπει να προσέλθουν στο χώρο διεξαγωγής για την εγγραφή τους ή να πραγματοποιήσουν την προεγγραφή τους ηλεκτρονικά μέσω της ιστοσελίδας www.events.gr. Στους συμμετέχοντες θα σταλεί ηλεκτρονικό barcode που θα πρέπει να σαρώσουν κατά την είσοδό τους στην αίθουσα.

Η είσοδος στη συνεδριακή αίθουσα επιτρέπεται μόνο σε πλήρως εμβολιασμένους ή νοσήσαντες το τελευταίο εξάμηνο και απαιτείται η επίδειξη έγκυρου πιστοποιητικού εμβολιασμού ή πιστοποιητικού νόσησης. Η χρήση μάσκας προστασίας είναι υποχρεωτική για όλους τους συμμετέχοντες.

| **Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης:**

Βάσει των νέων υγειονομικών πρωτοκόλλων, το συνέδριο θα προβάλλεται ταυτόχρονα διαδικτυακά μέσω της ιστοσελίδας www.livemed.gr. Εάν είστε **νέος χρήστης** παρακαλούμε ακολουθήστε τη διαδικασία δημιουργίας λογαριασμού στο Livemed, συμπληρώνοντας τα απαραίτητα πεδία (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**.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg enzalutamide.

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg enzalutamide.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Ενδείξεις

To Xtandi ενδείκνυται για:

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

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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

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

Δευτερογενείς Κύριες Κακοήθειες: Έχουν αναφερθεί περσιτάκια δευτερογενών κυρίων κακοήθειες σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 τα πιο συχνά αναφερόμενα συμβάντα σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εκκρινόμενο φάρμακο, ήταν καρκίνος ουροδόχου κύστεως (0,3%), αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταβατικό επιθήλιο (0,2%) και μεταβατικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστεως (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν άμεσα το γιατρό εάν δεν παρατηρούν σημάδια ζευγαρωμένης αμφοτέρωθεν μακροσκοπικής αιματοουρίας ή άλλα συμπτώματα όπως δύσουρία ή επώδυνη ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με enzalutamide.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρέως χηρσών φαρμακευτικών προϊόντων. Συνεπώς, μια ανακάλυψη στην συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διεξάγεται κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευσταθής υποστήριξη πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορών πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασία για τον ασθενή, και εάν οι παραγωγές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχρησιμοποίηση με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομαδοειδή με κομμηρίνη πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρησιμοποιείται με ένα αντιπηκτικό με κομμηρίνη (όπως το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασπενκουμαρόλη)), πρέπει να διεξαχθεί επιπρόσθετη παρακολούθηση της διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

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

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

Πρόσβαση καρδιαγγειακού νόσου: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλείστηκαν ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή σταθερή στεφανίωση (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) κατά αν το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) $\geq 45\%$ βραδυκαρδία

ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η θεραπεία ανδρικών ορμονικών αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για παράταση του διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT, οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το ισοζύγιο οφελών-κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολικιακής ταχυκαρδίας διπλής οπίσθιας (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυταροστατικά χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρησιμοποίηση της enzalutamide δεν έχει καμία κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντοστοαζόλης. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ανεπιθύμητων επαγόμενης από τη ντοστοαζόλη. **Αντιδράσεις υπερεαισθησίας:** Αντιδράσεις υπερεαισθησίας εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται οίδημα προσώπου, γλωσσός, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλ.επάργραφο 4.8).

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξάρθρωση κόπωση, εξόφλη, υπέρταση, κατάπνοια, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νοτική διαταραχή και ουδετεροπενία. Επιληπτική κρίση παρουσιάστηκε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide, στο 0,1% των ασθενών που έλαβαν εκκρινόμενο φάρμακο και στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν βικαλουταμίδη. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλ.επάργραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με ποσοστό πιθανότητας

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 ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ και $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ και $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδετεροπενία Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλωσσός, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές άγχος Όχι συχνές: οπτική ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επηρεασμένη μνήμη, αμνησία, δυσλειτουργία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών Όχι συχνές: νοτική διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχαιμική καρδιακή νόσος Μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξόφλη, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: εξοφλέρια, κνησμός Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: καταπνοια Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκή σπασμοί, μυϊκή αδυναμία, οστεοαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάνθημα, κόπωση
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

*Αυθόρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου
* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Στοιχείων» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών γενικευμένης επιληψίας, σύνθετων εστιακών επιληπτικών κρίσεων, εστιακών επιληπτικών κρίσεων και status epilepticus. Αυτό περιλαμβάνει σπάνιες περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων με επιπλοκές που οδηγούν σε θάνατο.
* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) «Εμφραγμα του μυοκαρδίου» και «Άλλη ισχαιμική καρδιακή νόσος», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμώμενων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες με κλινικό φάρμακο φάσης 3: στεφανίωση, στεφανιαία νόσος, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής στεφανίωση, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίων αρτηριών. * Περιλαμβάνονται όλους τους προτιμώμενους όρους με τη λέξη «καρμια» στα οστά.

Περιοχή επιλεγμένων επιληπτικών ενεργειών: Επιληπτική κρίση: Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 22 (0,5%) από τους 4168 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση, ενώ τρεις ασθενείς (0,1%) που έλαβαν εκκρινόμενο φάρμακο και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βικαλουταμίδη εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου εμφάνισης επιληπτικής κρίσης, όπως αντικατοπτρίζεται από τα προκλινικά δεδομένα και από τα δεδομένα από μια μελέτη κλινικής της δόσης. Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαρτήθηκαν οι ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παρόντες κρίσεις για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μονού αελέου 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικής κρίσης), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enzalutamide εμφάνισαν μια επιληπτική κρίση. Η διάρκεια διαρκείας της θεραπείας ήταν 93 ημέρες. Δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και ο ενεργός μεταβολίτης της προσοδεύονται και μπορεί να αναστέλλουν τη δραστηριότητα των διαύλων των ιόντων γαμμά του GABA.

Ισχυμική καρδιακή νόσος Σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με κλινικό φάρμακο, η ισχυμική καρδιακή νόσος εμφανίστηκε στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide και ADT συγκριτικά με 1,5% των ασθενών που έλαβαν εκκρινόμενο φάρμακο και ADT. Δεκαπέντε (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εκκρινόμενο φάρμακο εμφάνισαν συμβάν ισχυμικής καρδιακής νόσου που οδήγησε σε θάνατο.

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

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

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΕΙΞΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
Astellas Pharma Europe BV, Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΙΑΔΕΙΞΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
EU/1/13/846/002 (40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/13/846/003 (80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΕΙΞΗΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης 21 Ιανουαρίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 30 Απριλίου 2021

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Ελλάδα*

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή
40 mg /TAB	Koufi X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.261,67

Κύπρος*

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική τιμή με ΦΠΑ
40 mg /TAB	Koufi X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 3.009,25

*Κυκλοφορούν μόνο τα 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

astellas
Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγρίνους 6, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα. Τηλ. 210 8189 900, Fax 216 8008 998
www.astellas.com/gr
Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διανομέας προϊόντων Astellas στη Κύπρο:
Novagim Ltd, Τηλ. 00357 22483858



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



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



Ι Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης:

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

Ι Παραλαβή Πιστοποιητικού:

Βάσει της εγκυκλίου του ΕΟΦ, θα υπάρχει σύστημα καταμέτρησης του χρόνου παρακολούθησης. Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα είναι διαθέσιμο μετά το πέρας των εργασιών του Συνεδρίου σε όσους συνέδρους έχουν κάνει εγγραφή. Απαραίτητη προϋπόθεση για την παραλαβή του πιστοποιητικού παρακολούθησης είναι η συμπλήρωση τουλάχιστον του **60%** των συνολικών ωρών του επιστημονικού προγράμματος και η ηλεκτρονική συμπλήρωση του ερωτηματολογίου αξιολόγησης του συνεδρίου. Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης που θα καταγραφεί στην πλατφόρμα Livemed για όσους έχουν διαδικτυακή παρουσία και στο σύστημα καταμέτρησης στην είσοδο της αίθουσας για όσους έχουν φυσική παρουσία. Πιστοποιητικό δε μπορεί να δοθεί για την on-demand παρακολούθηση.



Οι συμμετέχοντες (είτε με φυσική είτε με διαδικτυακή παρουσία) μπορούν να παραλάβουν το πιστοποιητικό τους απευθείας από την πλατφόρμα μέσω του πεδίου **«Πιστοποιητικό»**, το οποίο ενεργοποιείται μετά τη λήξη του Συνεδρίου. Το συγκεκριμένο πεδίο θα είναι ενεργό έως και 6 μήνες από τη λήξη της εκδήλωσης.



Events & Travel Solutions

Ι Γραμματεία: E.T.S. Events & Travel Solutions A.E.

Ελ. Βενιζέλου 154, 17122 Ν. Σμύρνη, Τηλ.: 210- 98 80 032 Φαξ: 210-98 81 303

E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr Website: www.events.gr

Απαγορεύεται ρητά η αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, λήψη (download), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση της Εταιρίας, του συνόλου ή μέρους του περιεχομένου του Προγράμματος. Η Ε.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.

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΩΝ ΜΑΣΤΩΝ

Anekap 3,75mg®. **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΩ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Anekap 3,75 mg, κόκκας και διαλύτης για ενέσιμο εναώρημα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Τριπτορέληνη 3,75 mg ανά φιαλίδιο. Για την πλήρη κόπωση των εκδόγων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Κόκκας και διαλύτης για ενέσιμο εναώρημα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις - Καρκίνος του προστάτη.** Θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου του προστάτη. Θεραπεία του υψηλού κινδύνου εντοπισμένου ή τοπικά προχωρημένου καρκίνου του προστάτη σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία. - **Ενδομήτρωση.** Γεννητική και εξωγεννητική ενδομήτρωση. - **Ινομυώματα μήτρας.** Θεραπεία των ινομυωμάτων μήτρας. - **Γυναικεία στεροειδή.** Συμπληρωματική θεραπεία σε συνδυασμό με γοναδοτροπικές (hMG, FSH, hCG) στη διαδικασία πρόκλησης ωορρηξίας εν όψει εξωσυμβατικής γονιμοποίησης και εμβρυομεταφοράς (IVFt). - **Καρκίνος του μαστού.** Ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifenή ή έναν αναστολέα αρωματάσης σε γυναίκες με ενδοκρινικά ανταποκριτικό καρκίνο του μαστού αρχικού σταδίου με υψηλό κίνδυνο υποτροπής προεμμηνοπαυσιακών γυναικών. Η συνδυαστική θεραπεία με ταμοξifenή ή έναν αναστολέα αρωματάσης, εφόσον έχει επιβεβαιωθεί η προ-εμμηνοπαυσιακή κατάσταση (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με τριπτορέληνη πρέπει να αρχίσει τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολέα αρωματάσης. Τούλάχιστον δύο ενέσεις τριπτορέλης (με ένα μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων μεταξύ των ενέσεων) πρέπει να χορηγηθούν πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολέα αρωματάσης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με έναν αναστολέα αρωματάσης, η τριπτορέληνη δεν πρέπει να διακόπτεται, ώστε να αποφευχθούν αυξημένες των κυκλοφορούντων επιπέδων οιστρογόνων σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η συνδυαστική θεραπεία διαρκεί 28 ημέρες. Η συνδυαστική θεραπεία σε συνδυασμό με έναν αναστολέα αρωματάσης είναι έως 5 έτη. Διάρκεια της από Anekap 3,75 mg είναι ένα εναώρημα μικροσυστοιχίας, πρόσδεση ενδοκαθετήρα ένεση πρέπει να αποφευχθεί αυστηρά. - **Πρώην ήβη.** Πριν τα 8 έτη στα κορίτσια και τα 10 έτη στα αγόρια). Η θεραπεία παιδιών με τριπτορέληνη πρέπει να βρίσκεται υπό την ολική επίβλεψη παιδοοντολόγων ή παιδίατρον ή ενδοκρινολόγων με εμπειρία στη θεραπεία κεντρικής πρώιμης ήβης. ● Παιδιά με σωματικό βάρος άνω των 30 kg: μια ενδομυϊκή ένεση κάθε 4 εβδομάδες (28 ημέρες). ● Παιδιά με σωματικό βάρος μεταξύ 20 και 30 kg: Τα δύο τρίτα της δόσης ενδομυϊκά, κάθε 4 εβδομάδες (28 ημέρες), δηλαδή χορηγείται το μισό όγκο του αναστατομένου εναωρήματος. Είναι βασικό η ένεση να γίνεται αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες. Μετά την αναστολή του εναωρήματος, η έγχυση πρέπει να γίνεται αμέσως με βαθιά ενδομυϊκή ένεση. Κάθε ελλιπής ένεση που οδηγεί στην απώλεια όγκου εναωρήματος μεγαλύτερου από τον όγκο που κατά κανόνα μένει στην σύριγγα, πρέπει να αναφέρεται στον θεράποντα ιατρό. - **Πρόληψη οστεoporosis.** Για ενδομυϊκή ένεση. Για οδηγίες σχετικά με την αναστολή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις.** Υπερπαισιότητα στη GnRH, τα ανάλογα της ή σε οποιαδήποτε άλλη ουσιαστική ουσία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.8). Περίοδος κύησης και γαλουχίας. Πριν την έναρξη της αγωγής πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος. Σε περίπτωση προεμμηνοπαυσιακού καρκίνου του μαστού: Η έναρξη θεραπείας με αναστολέα αρωματάσης αντενδείκνυται πριν την επίτευξη επαρκούς καταστολής των ωοθηκών με τριπτορέληνη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Η χρήση αγωνιστών GnRH μπορεί να προκαλέσει μείωση της οσμής πικνωτικής, στους άνδρες, υπάρχουν δεδομένα ότι η χρήση ενός διαφραγμένου σε συνδυασμό με έναν αγωνιστή GnRH μπορεί να ελαττώσει την απώλεια οστικής πικνωτικής. Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου οστεoporosis (π.χ. χρόνια καταστροφή οστικού, κάπνισμα, μακροχρόνια θεραπεία με φάρμακα που ελαττώνουν την οστική πικνωτική, π.χ. αντιεπιληπτικά ή κορτικοειδή, οικογενειακό ιστορικό οστεoporosis, υποσιτισμός). Πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι η ασθενής δεν είναι έγκυος πριν τη συγκατάληψη της τριπτορέλης. Επίσης, η θεραπεία με αγωνιστές GnRH μπορεί να αποκαλύψει την παρουσία προηγουμένως ασυμπτωμάτων γοναδοτροπικών ανισορρογιών της υποφύσεως. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν υποφύσεως απώλεια ή οποία χαρακτηρίζεται από εξωκρινή κεραλοπάθεια, έμετο, προβλήματα όρασης και οφθαλμολογία. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καταβλήτης (η οποία μπορεί να είναι σοβαρή) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με GnRH ανάλογα, όπως η τριπτορέληνη, ενώ εμφανιστούν συμπτώματα οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν ζωντανά και να αντιμετωπιστούν άμεσα. Ασθενείς με διαγνωσμένη καταβλήτης να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ρύθμιση της αντιπυρετικής θεραπείας μπορεί να απαιτείται σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν τέτοια ουσία. Απαιτείται προσοχή με την ενδομυϊκή ένεση σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιπηκτικά, λόγω του πιθανού κινδύνου αιματώσεων στο σημείο της ένεσης. - **Καρδιακό του προστάτη.** Αρνηκή, η τριπτορέληνη, όπως και άλλα αγωνιστές GnRH, προκαλεί μία πρόσθετη αύξηση των επιπέδων της τεστοστερόνης στον ορό. Σε ασθενείς, κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, μπορεί να εμφανιστούν περιστασιακά μεμονωμένες περιπτώσεις παρόμοιης πρόσθετης των συμπτωμάτων του καρκίνου του προστάτη. Κατά την αρχική φάση της θεραπείας, πρέπει να εξεταστεί η πρόσθετη χορήγηση ενός κατάλληλου αντι-ανδρογόνου, ώστε να αντισταθριστεί η αρχική αύξηση των επιπέδων τεστοστερόνης στον ορό και η επίδειξη των κλινικών συμπτωμάτων. Μικρός αριθμός ασθενών μπορεί να παρουσιάσει παρόμοια επίδειξη των συμπτωμάτων του καρκίνου του προστάτη και πρόσθετη αύξηση του πόνου που σχετίζεται με τον καρκίνο του προστάτη (μεταστατικός πόνος), ο οποίος μπορεί να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά. Όπως και με άλλους αγωνιστές GnRH, έχουν παρατηρηθεί μεμονωμένες περιπτώσεις αμείωσης του νατίου μυελού ή απόρριψης της ουρήθρας. Αν εμφανιστεί αμείωση νατίου μυελού ή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, πρέπει να χορηγηθεί η σωστή θεραπεία για αυτές τις επιπλοκές και σε ακραίες περιπτώσεις να εξεταστεί η περαιτέρω άμεση αφαίρεση (χειρουργική, ενσωμάτωση). Κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων θεραπείας ενδέχεται προσωρινή παρακολούθηση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό μετεστάσεων και σε ασθενείς με απόρριψη των ουροφόρων οδών. Μετά από χειρουργική ενσωμάτωση η τριπτορέληνη δεν οδηγεί περαιτέρω μείωση των επιπέδων της τεστοστερόνης στον ορό. Η μακροχρόνια χορήγηση ανδρών ενίοτε λόγω αμείωσης ορμονικής ή λόγω χορήγησης αναλόγων GnRH σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο απώλειας οσμής μάζας και μπορεί να οδηγήσει σε οστεoporosis και αυξημένο κίνδυνο οστικού καταγμάτων. Επιπλέον, από επιδημιολογικά δεδομένα είναι πιθανό να παρατηρηθεί ότι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν απώλεια στα μεταβολικά (π.χ. δυσανεξία στη γλυκόζη) ή αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων κατά τη διάρκεια θεραπείας με στέρεα ανδρών. Ωστόσο, πρόσφατα στοιχεία δεν επιβεβαιώνουν τη σύνδεση ανάμεσα στη θεραπεία με ανάλογα GnRH και στην αύξηση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας. Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο μεταβολικών ή καρδιαγγειακών παθήσεων πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας και να παρακολουθούνται επαρκώς κατά τη διάρκεια θεραπείας στέρεα ανδρών. Η χορήγηση τριπτορέλης σε βρεγματικές δόσεις είτε ως αποτέλεσμα της καταστολής του υποφύσεως/γοναδοκινικού άξονα. Η φυσιολογική λειτουργία συνήθως αποκαθίσταται με τη διακοπή της θεραπείας. Επεισμός, διαγνωστικό άγχος ή υποφύσεως γοναδοκινική λειτουργία οι οποίοι διεγείρονται κατά τη διάρκεια ή και μετά τη διακοπή της θεραπείας με ανάλογα GnRH μπορεί να είναι παραπλανητική. Η θεραπεία στέρεα ανδρών μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή με παράγοντες κινδύνου για παρατετατό του διαστήματος QT και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5) οι γιατροί πρέπει να εξετάσουν το προφίλ οσφύς/κινδύνου, λαμβάνοντας υπόψη επίσης και το ενδεχόμενο εμφάνισης κολικής ταχυαρρυθμίας διηρη πόντους (Torsades de pointes) πριν την έναρξη της θεραπείας με Anekap 3,75 mg. **Γυναικείες.** Η χρήση GnRH αγωνιστών είναι πιθανό να προκαλέσει μείωση της οσμής πικνωτικής κατά 1% ανά μήνα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου θεραπείας έξι μηνών. Κάθε μείωση της οσμής πικνωτικής κατά 10% συνδέεται με δύο έως τρεις φορές αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Πρόσφατα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι η οστική απώλεια αποκαθίσταται στην πλειονότητα των γυναικών, μετά την διακοπή της θεραπείας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα συγκεκριμένα στοιχεία για ασθενείς με ήδη υπάρχουσα οστεoporosis ή με παράγοντες κινδύνου για οστεoporosis (π.χ. χρόνια καταστροφή οστικού, κάπνισμα, μακροχρόνια θεραπεία με φάρμακα που ελαττώνουν την οστική πικνωτική, π.χ. αντιεπιληπτικά ή κορτικοειδή, οικογενειακό ιστορικό οστεoporosis, υποσιτισμός, π.χ. νεφρικής ανεπάρκειας). Δεδομένου ότι σε αυτούς τους ασθενείς η μείωση της οσμής πικνωτικής είναι πιθανό να είναι περισσότερο επιβλαβής η θεραπεία με τριπτορέληνη θα πρέπει να εξεταστεί σε στενότερη βάση και να ξεκινή μόνο αν τα οφέλη της θεραπείας υπερτερούν των κινδύνων, μετά από πολύ προσεκτική αξιολόγηση. Θα πρέπει να εξεταστεί η λήψη προληπτικών μέτρων ώστε να αντισταθριστεί η απώλεια οσμής πικνωτικής, **Ινομυώματα μήτρας και ενδομήτρωση.** Η τριπτορέληνη όταν χορηγείται κατά τη συγκατάληψη οδηγεί προκαλεί αυξητή υπογοναδοτροπική αμηνόρροια. Εάν μετά τον πρώτο μήνα παρατηρηθεί αμηνόρροια γεννητικών οργάνων, θα πρέπει να μετρηθούν τα επίπεδα της οιστραδιόλης στο πλάσμα και αν τα επίπεδα είναι κάτω από 50 pg/mL, πρέπει να εξεταστούν πιθανές οργανικές βλάβες. Εάν την απόσυρση της θεραπείας, η λειτουργία των ωοθηκών επανέρχεται και ωορρηξία γίνεται περίπου 2 μήνες μετά την τελευταία ένεση. Πρέπει να χορηγηθεί συνδυασμός μία μη ορμονική μέθοδος αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας έως και 1 μήνα μετά την τελευταία ένεση. Καθώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τριπτορέληνη η έμμηνος ρύση θα πρέπει να σταματά, πρέπει να δίδονται οδηγίες στην ασθενή ώστε να ενημερωθεί τον γατρό της εάν συνεχίστηκε η τακτική εμμηνορροία. Κατά τη διάρκεια θεραπείας των ινομυωμάτων της μήτρας απαιτείται ο τακτικός παρακολούθηση του μεγέθους των ινομυωμάτων. Έχουν υπάρξει αναφορές αμηνόρροιας σε ασθενείς με υπερπλαστικό ινομυώματα μετά από θεραπεία με ανάλογα GnRH. Συνήθως, η αμηνόρροια έχει εξαφανιστεί 6-10 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. **Γυναικεία στεροειδή.** Ο αριθμός ωοθυλακίων τα οποία ωριμάζουν μετά από τη χρήση των αναλόγων GnRH και γοναδοτροπικών, μπορεί να είναι ιδιαίτερα αυξημένος σε μία μεσομήτρια ασθενείς με πρόσδεση, ειδικά στην περίπτωση του Συνδρόμου Πολυκυστικών Ωοθυλίων. Όπως και με άλλα ανάλογα GnRH έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου υπερδραστικής των ωοθηκών (OHSS) που σχετίζονται με τη χρήση της τριπτορέλης σε συνδυασμό με γοναδοτροπικές. **Καρδιακό του μαστού.** Προκειμένου να εξερευνηθεί επαρκώς καταστολή των ωοθηκών σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η θεραπεία με τριπτορέληνη πρέπει να χορηγείται για τουλάχιστον 6-8 εβδομάδες πριν από την έναρξη ενός αναστολέα αρωματάσης, και μάλιστα ενέσεις τριπτορέλης πρέπει να χορηγούνται όπως έχει προγραμματιστεί και χωρίς διακοπή καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας με αναστολέα αρωματάσης. Σε γυναίκες οι οποίες είναι προεμμηνοπαυσιακές κατά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και καθίσταται αμηνόρροιας μετά από τη χορήγηση θεραπείας μπορεί να συνεχιστεί η όχη πρόληψη οιστρογόνων από τις ωοθήκες. Ανέκδοτα από την εμμηνορροϊκή κατάσταση, η προεμμηνοπαυσιακή κατάσταση θα πρέπει να επιβεβαιώνεται μετά από την ηχομετροποίηση και πριν από την έναρξη της τριπτορέλης, μέσω των συγκεκριμένων επιπέδων της οιστραδιόλης και της θυλακοτροπικής (FSH) στο αίμα είναι των ορίων αναφοράς για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, προκειμένου να αποφευχθεί η περαιτέρω θεραπεία με τριπτορέληνη σε περίπτωση επαφίσεως από την ηχομετροποίηση εμμηνοπαυσίας. Μετά την έναρξη της τριπτορέλης, είναι σημαντικό να επιβεβαιωθεί η επαρκής καταστολή των ωοθηκών (εμμηνοπαυσία που προκαλείται από ανάλογο γοναδοτροπική) με διδοτικές μετρήσεις των κυκλοφορούντων επιπέδων FSH και οιστραδιόλης για την επιβεβαίωση μιας πλήρους μετεμμηνοπαυσιακής κατάστασης, ενώ αυτή η υπομετάδο γυναικών είναι υποχρεωτική για θεραπεία με αναστολέα αρωματάσης σύμφωνα με τις ισχύουσες συστάσεις κλινικής πρακτικής. Συνεπώς, η καταστολή των ωοθηκών πρέπει να επιβεβαιωθεί από τα υψηλά επίπεδα FSH και οιστραδιόλης πριν την έναρξη της θεραπείας με αναστολέα αρωματάσης και οι μετρήσεις θα πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε τρεις μήνες κατά τη διάρκεια αυτής της συνδυασμένης θεραπείας με τριπτορέληνη και αναστολέα αρωματάσης. Αυτό γίνεται για να αποφευχθεί η προκαλούμενη από τον αναστολέα αρωματάσης ανδροειδιστική αύξηση των κυκλοφορούντων οιστρογόνων, με αποκόλλησης επιπτώσεις για τον καρκίνο του μαστού. Σημειώνεται ότι τα κυκλοφορούντα επίπεδα FSH μειώνονται σε απόκριση στην επαγωγή καταστολή των ωοθηκών με ανάλογο γοναδοτροπικών (επαγωγή εμμηνοπαυσίας), σε αντίθεση με τη φυσική εμμηνοπαυσία όπου τα επίπεδα της FSH είναι αυξημένα. Η τριπτορέληνη όταν χορηγείται όπως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με ταμοξifenή ή έναν αναστολέα αρωματάσης, συνδέεται με υψηλό κίνδυνο οστεoporosis. Η οστεoporosis έχει αναφερθεί με μεγαλύτερη συχνότητα μετά από χρήση τριπτορέλης σε συνδυασμό με έναν αναστολέα αρωματάσης από ό,τι σε συνδυασμό με ταμοξifenή (39% έναντι 25%). Η οστική πικνωτική πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας με τριπτορέληνη, ειδικά σε γυναίκες οι οποίες έχουν πολλούς/πολλές παράγοντες κινδύνου για οστεoporosis. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η θεραπεία ή η προφύλαξη για την οστεoporosis πρέπει να αρχίσει από την έναρξη της θεραπείας με αναστολέα αρωματάσης έως 1 μήνας από την τελευταία χορήγηση τριπτορέλης (μηνιαία ανάλυση). Ο κίνδυνος μυοσκελετικής διαταραχής (συμπεριλαμβανομένου του αρθρικού ή μυοσκελετικού πόνου) όταν η τριπτορέληνη χορηγείται σε συνδυασμό είτε με έναν αναστολέα αρωματάσης είτε με ταμοξifenή είναι περίπου 89% με αναστολέα αρωματάσης και περίπου 76% με ταμοξifenή. Η υπέρταση ως συστηματική ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρεται πολύ συχνά με την τριπτορέληνη σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifenή (βλ. παράγραφο 4.8). Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέληνη σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifenή θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και την αρτηριακή πίεση. Υπερπικνωτική και διαβήτης αναφέρονται συχνά ως συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες με την τριπτορέληνη σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifenή (βλέπε παράγραφο 4.8). Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες λαμβάνουν τριπτορέληνη σε συνδυασμό με εξεταστική ή ταμοξifenή θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά ως προς τους παράγοντες κινδύνου για διαβήτη με τακτική μέτρηση των επιπέδων σακχάρου αίματος και να ξεκινούν κατάλληλη αντι-διαβητική θεραπεία, εάν αρχίσει, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες. Κατάλληλη ένεση περίπου στο 50% των ασθενών οι οποίες ελάβαν θεραπεία με τριπτορέληνη σε συνδυασμό είτε με ταμοξifenή ή με εξεταστική σε όλες τις ομάδες θεραπείας επί μελέτες TITAN και SOFT, αλλά λιγότερο από το 5% των ασθενών είχε σοβαρή καταβλήτης (Βαθμολύ 3-4). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν σχετικά και να αντιμετωπιστούν κατάλληλα εάν εμφανιστούν συμπτώματα. Οι ασθενείς με γλυκώση κατάβληση ή γνωστό ιστορικό κατάβλησης πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στις συγκεκριμένες πληροφορίες των εξετάσεων και ταμωξifenή για σχετικές πληροφορίες ασφαλείας όταν χορηγούνται σε συνδυασμό με τριπτορέληνη. Η ηχομετροποίηση μπορεί να προκαλέσει παρόμοια αμηνόρροια ή μόνιμη απώλεια ωοθηκών λειτουργίας λόγω καταστολής βλάβης του ιστού των γονάδων. Η διατήρηση μιας προ-εμμηνοπαυσιακής κατάστασης μετά την ολοκλήρωση της ηχομετροποίησης πρέπει να επιβεβαιώνεται σύμφωνα με τις κλινικές κατατυπώσεις οδηγίες με συγκεκριμένες των επιπέδων FSH και οιστραδιόλης εντός των φυσιολογικών ορίων για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. **Πρώην ήβη.** Η θεραπεία παιδιών με εξελισσόμενες γενεαλογικές όγκους θα πρέπει να ακολουθεί μία προσεκτική ατομική εκτίμηση της αναλογίας κινδύνου/οφέλους. Στα κορίτσια, η αρχική δόση της των ωοθηκών κατά την έναρξη της θεραπείας, ακολουθούμενη από την απόσυρση των οιστρογόνων την οποία ελάττει η θεραπεία, μπορεί κατά τον πρώτο μήνα να οδηγήσει σε κολλική αμηνόρροια ή/και ή μερική εμηνόρροια. Μετά τη διακοπή της θεραπείας θα εμφανιστεί ανάπτυξη των χαρακτηριστικών της εφηβείας. Οι πληροφορίες όσον αφορά την μελλοντική γονιμότητα εξακολουθούν να είναι περιορισμένες. Στα περισσότερα κορίτσια, η τακτική έμμηνος ρύση θα ξεκινήσει κατά μέσο όρο ένα χρόνο μετά τον τερματισμό της θεραπείας. Ψευδο-πρώην ήβη (όγκο γονάδων ή επηρεασμένη ή υπερπλασία επινεφριδίων) και πρώην ήβη που δεν εξετάζεται από γοναδοτροπικές (τεστοστερόνη, οικογενειακή υπερπλασία των γονάδων Leydig) θα πρέπει να αποκλείεται. Η οστική πικνωτική (BMD) μπορεί να μειωθεί κατά τη διάρκεια της κεντρικής πρώιμης ήβης με GnRH. Ωστόσο, μετά τη διακοπή της θεραπείας, η αποκατάσταση αύξηση της οσμής μάζας διατηρείται και η μέγιστη οστική μάζα στα τέλη της εφηβείας δεν φαίνεται να επηρεάζεται από τη θεραπεία. Μπορεί να παρατηρηθεί υπερσυστολική αρτηριακή πίεση με GnRH. Η προτεινόμενη θεωρία είναι ότι οι χαμηλές συγκεκριμένες οιστρογόνων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αγωνιστές GnRH ελαττώνουν την εστριακή πίεση. Η αύξηση της ταχύτητας αύξησης μετά τη διακοπή της θεραπείας οδηγεί στη συνέχεια σε μείωση της δύναμης διάτρησης που απαιτείται για τη μετατόπιση της επιφάνειας. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**



- Ελληνικό Ογκολογικό Γενικό Επιστήμονας (Ε.Ο.Γ.Ε.Ε.)
- Επιστημονική Επιτροπή Ογκολογίας (Ε.Ε.Ο.Ο.)
- Ελληνική Εταιρεία Αιματολογίας Ογκολογίας (Ε.Ε.Α.Ο.Ο.)
- Ελληνική Εταιρεία Ογκολογίας - Εμφυτευτικής Αιματολογίας (Ε.Ε.Ε.Ο.Α.)
- ΕΚΟΕ - Εθνική Οργάνωση Συστήματος & Υγείας
- Παράρτημα Παιδιατρικής

ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

σε συμπαγείς κακοήθειες και τα Highlights in
Molecular Oncology and Immuno-Oncology

20 - 21 Μαΐου 2022

Elite Hotel Καλαράτα

| Χορηγοί |



11 ARV 11.25/3,75-BΣΕΠ 2020

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 καρβοζαντινίλη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινίλης. *Εκδόχα με νωπή 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 καρβοζαντινίλη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινίλης. *Εκδόχα με νωπή 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 καρβοζαντινίλη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινίλης. *Εκδόχα με νωπή 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. Νεοπλασματικό 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 στοχευόμενη θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιλοσουμάμη, 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 καρβοζαντινίλης δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία. Για το RCC και το HCC, η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιβιώσει πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοσουμάμη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC. Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοσουμάμη 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 νιλοσουμάμη 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 νιλοσουμάμης). **Τροποποίηση της θεραπείας.** Για τη διαχείριση των ύπτιων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοσουμάμη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (αναρρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοσουμάμης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιλοσουμάμη). 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 εμφανιστούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί από απομεινών 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 ή εύκολα ανιμπετισίσιμες. **Τροποποίηση θεραπείας.** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατόν να ανιμπετιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανένταξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 3 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 4 (εκτός από κλινικά μη σχετικές εργαστηριακές ανωμαλίες). **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνο το CABOMETYX. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** Αύξησης ηπατικών ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοσουμάμη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιλοσουμάμη 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 (αναρρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοσουμάμης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσει εκ νέου με τη νιλοσουμάμη, αναρρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοσουμάμης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα.** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN. **Τροποποίηση θεραπείας.** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιλοσουμάμη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (αναρρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοσουμάμης). Σημείωση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρηγνόμενα φαρμακευτικά προϊόντα.** Τα συγχρηγνόμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρηγνόμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επίλυση ενός εναλλακτικού συγχρηγνόμενου φαρμακευτικού προϊόντος με κάθολο ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικά πληθυσμοί. Ηλικιωμένοι.** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοζαντινίλης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). **Φύλη.** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία.** Η καρβοζαντινίλη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινίλη 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. Δεδομένου ότι μόνο περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh B), δεν μπορούν να δοθούν συστάσεις δοσολογίας. Συνιστάται στενή παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. Παράγραφο 4.4 και 5.2). Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child Pugh C), οπότε δεν συνιστάται η χρήση της καρβοζαντινίλης 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. **Παιδιατρικός πληθυσμός.** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της καρβοζαντινίλης σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμη 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 δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.** Καθώς οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν χωρίς 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 υπαέρταση, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερμηθοκυτταρίωσης (παικτών-παικτών) (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκολία, διάρροια, έμετος). Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με CABOMETYX (βλ. Παράγραφο 4.2): Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μείωσης και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίλη στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μείωσεις 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, μείωσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίλη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καρβοζαντινίλη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοσουμάμη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοζαντινίλης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Αταπτήθηκαν δύο μείωσεις 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 μείωσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίλη στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μείωσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη

παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Ηπατοτοξικότητα Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με καρβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη (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 καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καρβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. Παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη νιβολουμάμπη). Η καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη. 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 καρβοζαντινίβη από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καρβοζαντινίβη 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 μοιραία έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκκυστική κολίτιδα, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληροειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καρβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγια, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Ετίμηση ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κίνδυνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηξη του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαταραχές. Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερθέντα συμπτώματα 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 καρβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση επιμονών ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα. Με την καρβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολίας, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολίας μερικές φορές θανατηφόρα. Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πυλώνα φλεβική θρόμβωση με καρβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πυλώνας φλεβικής διήθησης ή άλλων διατρήσεων μεγάλου κίνδυνου ανάπτυξης πυλώνας φλεβικής θρόμβωσης. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία. Με την καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη 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 κυρίων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ισοφαγικών κίρρωσιν, πυλώνας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαπηκτικοακυκλούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπής θεραπεία, για κίρρωση με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099RC) 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 καρβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κίνδυνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκε θρομβοπενία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπετάλιων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοπενίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων. Με την καρβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 καρβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση του τραύματος. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσεως τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση. Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπέρτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμεσης υπέρτασης παρόν υπόψη χρήση αντιυπερτασικών, η δόση καρβοζαντινίβης θα πρέπει να μειωθεί. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καρβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καρβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση. Έχουν παρατηρηθεί περιστασιακά οστεονέκρωσης της γνάθου (ONJ) με την καρβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καρβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καρβοζαντινίβη 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 διωροσφονικά. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. Σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας/σπιναιλμίων-πτελμάτων. Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας/σπιναιλμίων-πτελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καρβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία. Με την καρβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεΐνη ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια με καρβοζαντινίβη. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας. Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης γκεφαλοπάθειας (PRES) με την καρβοζαντινίβη. 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 καρβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμύκνιση του διαστήματος QT. Η καρβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καρβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξεταστεί η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς. Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων. Η καρβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπονατρημίας, της υποασβεσταιμίας, της υποπρωτεΐναιμίας). Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καρβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την διαμετρική 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 καρβοζαντινίβης θα πρέπει να εξεταστεί σε περίπτωση επιμονών ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4. Η καρβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοκοναζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καρβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχρόνηση καρβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριβαμπίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καρβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καρβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης. Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας (IC₅₀ = 7,0 μΜ), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποιώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοζαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρησιμοποιούμενων υποστρωμάτων P-gp στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιηθούν όσον αφορά τη λήψη υποστρώματος P-gp (π.χ. φεξοφενadíνη, αλυσκίρηνη, αμπρισεντάνη, ετεζλική δαβιγατρίνη, διγοξίνη, κολχικίνη, λαβιφρόνη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σαζαγλιπτίνη, σπαγλιπτίνη, ταλινολόλη, τοβαπτατίνη) ενώ λαμβάνουν καρβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5).

Αναστολείς MRP2. Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιβερνίλη, εμτρισταβίνη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εκδόχο Λακτόζη.** Αθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυστοπορρόφηση 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 Αντιπυθίμης 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 εμβολή, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-τελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσανεμία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική ενγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιουδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, 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 παρασιτώσεις.** Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδετεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος.** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης.** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποαλβουμιναιμία, Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υποπρωτεϊναιμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος.** Πολύ συχνές: δυσανεμία, κεφαλαλγία, ζάλη, Συχνές: περιφερική νευροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της αισθητικής), Όχι συχνές: σπασμοί, Μη γνωστές: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου.** Συχνές: εμβόες. **Καρδιακές διαταραχές.** Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου. **Αγγειακές διαταραχές.** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία*. Συχνές: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί. **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου.** Πολύ συχνές: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας, Συχνές: πνευμονική εμβολή. **Διαταραχές του γαστρεντερικού.** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία, άλγος άνω κοιλίας, Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση*, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες, στοματικό άλγος, ξηροστομία, δυσφασία, γλωσσοδυνία, Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων.** Συχνές: ηπατική ενγκεφαλοπάθεια*, Όχι συχνές: χολαstaticή ηπατίτιδα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού.** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-τελμάτων (PPES), εξάνθημα, Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος, μαλόνι, υπερκεράτωση, ερύθημα. **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού.** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα, Συχνές: μυϊκοί σπασμοί, αρθραλγία, Όχι συχνές: οστεονέκρωση της γνάθου. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.** Συχνές: πρωτεϊνουρία, Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης. Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα. **Παρακλινικές εξετάσεις*.** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST, Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος*, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπασή, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος, **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών.** Όχι συχνές: επιπλοκές τραυματισμού b. *Βάλετε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. a. Με βάση τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. b. 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 εμβολή, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρετός, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-τελμάτων, 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: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, Συχνές: πνευμονία. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος.** Συχνές: ηωσινοφιλία. **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.** Συχνές: υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλοειδούς αντίδρασης), Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαισθησίας. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος.** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός, Συχνές: επινεφριδιακή ανεπάρκεια, Όχι συχνές: υποφωσφίτιδα, θυρεοειδίτιδα. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης.** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, Συχνές: αφυδάτωση. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος.** Πολύ συχνές: δυσανεμία, ζάλη, κεφαλαλγία, Συχνές: περιφερική νευροπάθεια, Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοθενικό σύνδρομο. **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου.** Όχι συχνές: εμβόες. **Οφθαλμικές διαταραχές.** Συχνές: ξηροφθαλμία, θαμνί 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: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας, Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίπταση, 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, γλωσσοδυνία. **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων.** Συχνές: ηπατίτιδα. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού.** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμο-τελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα*, κνησμός, Συχνές: αλωπεκία, 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, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία, Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη, Όχι συχνές: νεφρίτιδα. **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης.** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρετός, οίδημα, Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος. **Παρακλινικές εξετάσεις*.** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποπρωτεϊναιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατριαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπασή, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεταταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληρυθρίνη, υπερμαγνησιαμία, υπεριναιτριαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος, Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. 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 υποκείμενης νόσου ή από τη νιβολουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. a. Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πυελικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλίας φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου. b. Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις. c. Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοειδή με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθματώδες εξάνθημα, το θυλακικό-δυσιδρωτικό εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδελαιδωδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. d. Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την σφραλαιμία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφασία, τη μυαλγία, την αυχενική αλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος στον δακτύλο της στήλης. e. Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το 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 υπερτριγλυκεριδαιμία. **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 (παράγραφο 5.1). **Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4).** διατρίσεις 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 διατρίσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρίσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρίσεις

ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμός 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. Ηπατική εκκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εκκεφαλοπάθεια (ηπατική εκκεφαλοπάθεια, εκκεφαλοπάθεια, υπερταμυνιαμική εκκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εκκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER). Διάρροια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η διάρροια αναφέρθηκε στο 74% των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη (245/331). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (57/78). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (251/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) των ασθενών, αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστερήση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που ελάμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας $\geq$ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Σύνδρομο σπαστικής αναστρέψιμης εκκεφαλοπάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR ή CABOSUN ή CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της Βαθμού > 2 αύξησης της ALT ή της AST ήταν 10,1 μήνες (εύρος: 2 έως 106,6 εβδομάδες, $n = 85$). Στους ασθενείς με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST, οι αυξήσεις υποχώρησαν στους Βαθμούς 0-1 σε 91% με διάμεσο χρόνο έως την αποκατάσταση 2,29 εβδομάδες (εύρος: 0,4 έως 108,1 εβδομάδες). Μεταξύ των 45 ασθενών με Βαθμού ≥ 2 αύξησης της ALT ή της AST στους οποίους έγινε επαναπρόκληση με καβοζαντινίβη ($n = 10$) ή με νιβολουμάμπη ($n = 10$) μεμονωμένα ή και με τα δύο ($n = 25$), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST Βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός. Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχεύουσα θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιασδήποτε πιθανολογούμενης ανεπιθύμητης 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/ΑΝΑΕΩΘΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Λεπτομέρεις πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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

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

Δ.Τ.Φ.: 23/12/2021

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

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ PegIntra 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένο εγχυτήρα 2, **ΠΟΤΗΤΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** PegIntra 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένο εγχυτήρα Κάθε προγεμισμένος εγχυτήρας περιέχει 6 mg pegIntra[®] σε 0,6 ml ενέσιμου διαλύματος. Η συγκέντρωση βάσει μόνο της πρωτεΐνης είναι 10 mg/ml**.

* Παράγεται σε κυττάρω *Escherichia coli* με εφαρμογή τεχνολογίας αναδιπλασιασμού DNA. Αναδιπλασιασμό από σπόζιμο με πολυμεριστικό ένζυμο (PEG). **Η συγκέντρωση είναι 20 mg/ml εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**: Ενέσιμο διάλυμα. Διαλύει, άφρονο ενέσιμο διάλυμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΕΙΑΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της υποεπιδόρασης και της συχνότητας εμφάνισης της εμφύσησης υποεπιδόρασης σε ενήλικες ασθενείς που ακολουθούν καταπονητική χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση κακοήθους νόσου (με εξαίρεση τη χρόνια μολυσματική λευχαιμία και τα μετεδολαστικά ονόματα). **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση [χρησιμοποιείται]** Προκειμένου να βελτιωθεί η ανανευστικότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται με ευκρίνεια. **Οξεία μολυσματική λευχαιμία (AML):** Περιορισμένα κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν παρόμοια επίδραση στην pegIntra έναντι της filgrastim στον χρόνο ανανέωσης από σοβαρά υποκαταστάσεις σε ασθενείς με *de novo* AML (βλ. παράγραφο 5.1). Απόστο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της pegIntra στην AML δεν έχουν τεκμηριωθεί και συνεπώς θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η G-CSF μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη μολυστικών κυττάρων *in vitro* και παρόμοια επίδραση μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με μολυσματική κύτταρο *in vitro*. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegIntra δεν έχει διερευνηθεί σε ασθενείς με μετεδολαστικό σύνδρομο, χρόνια μολυσματική λευχαιμία και σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML. Συνεπώς δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται προκειμένου να γίνει διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μολυσματικής λευχαιμίας από την AML. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης pegIntra σε ασθενείς με *de novo* οξεία μολυσματική λευχαιμία ηλικίας < 55 ετών που υποκατανοείται (15,17) δεν έχει τεκμηριωθεί. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της pegIntra σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υψηλές δόσεις χημειοθεραπείας δεν έχει διερευνηθεί. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για αύξηση της δόσης χημειοθεραπείας πέρα από τα καθορισμένα σχήματα δόσεων. **Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, και συγκεκριμένα διόραση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διόρασεων ή πνευμονίας ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο (βλ. παράγραφο 4.8). Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά σημεία πνευμονικών διόρασεων, και η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αυξημένο αριθμό οστεοπόρων ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις αναποτελεσματικής διαχείρισης ενήλικων (ARDS). Σε τέτοιες συνθήκες θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση της pegIntra, να γίνει κλινική και ιστορική ανάλυση και να δοθεί κατάλληλη φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπειραματονεφρίτιδα:** Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που λαμβάνουν filgrastim και pegIntra. Γενικά, τα περιστατικά σπειραματονεφρίτιδας επιλύονται μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή χορήγησης filgrastim και pegIntra. Συνιστάται η παρακολούθηση με ανάλυση ούρων. **Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών:** Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση G-CSF και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκοκυτταίωση, σόδημα και αμφογενέσηση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθορισμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλ. παράγραφο 4.8). **Σπληνομεγαλία και ρήξη σπλήνης:** Γενικά συμπτωματικά περιστατικά σπληνομεγαλίας και περιπτώσεις ρήξης σπλήνης, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών με θανατηφόρο κατάληξη, έχουν αναφερθεί μετά από χορήγηση pegIntra (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, το μέγεθος του σπλήνα θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π. κλινική εξέταση, υπερήχους). Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ρήξης σπλήνης σε ασθενείς που αναφέρονται πάνω στο πάχος αριστερό μέρος της κοιλιακής χώρας ή στο άκρο του ώμου. **Θρομβοπενία και αναμία:** Η θεραπεία μόνο με pegIntra δεν αποκλείει τη θρομβοπενία και την αναμία όταν διπλή χρήση δύο μετεδολαστικών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων απαιτείται για τη θεραπεία. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται κατά την χορήγηση οξυγόνου ή συνδυασμού φαρμακευτικών φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρά θρομβοπενία. Μετεδολαστικό σύνδρομο και οξεία μολυσματική λευχαιμία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα. Στο παλαιό μελέτη παρατήρησης μετά την κυκλοφορία, η pegIntra σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη μετεδολαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μολυσματικής λευχαιμίας (AML) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.8). Τα παρακολουθείτε τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού και του πνεύμονα για σημεία και συμπτώματα MDS/AML. **Δρεπανοκυτταρική αναμία:** Δρεπανοκυτταρικές κρίσεις έχουν σχετιστεί με τη χρήση pegIntra σε ασθενείς με στήλη δρεπανοκυτταρικής αναμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (βλ. παράγραφο 4.8). Για τον λόγο αυτό, οι ιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί κατά τη συνταγογράφηση της pegIntra σε ασθενείς με στήλη δρεπανοκυτταρικής αναμίας ή δρεπανοκυτταρικής νόσου, θα πρέπει να παρακολουθούν τις κλινικές παραμέτρους και τις εργαστηριακές αναλύσεις και θα πρέπει να προσέχουν την πιθανή συσχέτιση του φαρμακευτικού προϊόντος αυτού με διάχυτη σπληνία και αγγειοσπαστικές κρίσεις. **Καταπονητική αναμία:** Έχουν παρατηρηθεί αρθρική λευκοκυτταρία (WBC) 100 × 10⁹/l ή μεγαλύτερη, σε λιγότερο από το 1% των ασθενών που έλαβαν pegIntra. Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται άμεσα με την αύξηση των WBC. Η αύξηση των WBC είναι παροδική, εμφανίζεται συνήθως εντός 24 έως 48 ωρών από τη χορήγηση και συμβαίνει με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος. Συμμόρφω με τις κλινικές επιδόσεις και την πιθανότητα λευκοκυτταρίας, θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος του αριθμού των λευκοκυττάρων σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αν ο αριθμός των λευκοκυττάρων ξεπεράσει τα 50 × 10⁹/l μετά από το αναμενόμενο ναύτο, το φαρμακευτικό προϊόν αυτό θα πρέπει να διακοπεί άμεσα. **Υπερευαίσθησία:** Σε ασθενείς υπό θεραπεία με pegIntra έχει αναφερθεί υπερευαίσθησία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, που παρουσιάζονται κατά την αρχική ή την επακόλουθη θεραπεία. Η pegIntra πρέπει να διακοπεί μόλις σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαίσθησία. Μη χορηγείτε pegIntra σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαίσθησής στην pegIntra ή στη filgrastim. Στην περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγείται κατάλληλη θεραπεία και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά για αρκετές ημέρες. **Σύνδρομο Stevens Johnson:** Σύνδρομο Stevens Johnson (SJS), το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχει σπάνια αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με pegIntra. Αν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS με τη χρήση της pegIntra, η θεραπεία με pegIntra δεν πρέπει να είναι περαιτέρω να ξεκινά εκ νέου στον συγκεκριμένο ασθενή. **Αναδοξολογία:** Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει κίνδυνος αναδοξολογίας. Οι σπάνιες παραινέσεις απαιτούνται να δοθεί. Οι pegIntra έχουν δοκιμαστεί σε κλινικές δοκιμές και έχουν δοκιμαστεί σε κλινικές δοκιμές. Εμφανίστηκε δευτερευόντως ότι ορισμένα άτομα έχουν αναπτύξει ό,τι ονομάζεται. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί ούτε παρατηρήσεις με εξουδετέρωση αντισηπτικού. **Ασπιδίτιδα:** Έχει αναφερθεί ασπιδίτιδα μετά τη χορήγηση pegIntra ή pegIntra σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με καρκίνο. Στα συμπτώματα που παρατηρούνται συγκαταλέγονται πυρετός, κοιλιακές πόνος, αλβανία κοκαλγίας, σφαυαλμία και αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (π. G-αντιδρώσα πρωτεΐνη και αριθμός WBC). Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ασπιδίτιδα διαγιγνώσκεται με αδρόνη τομογραφία και γενικά υποχωρεί μετά τη διακοπή της χορήγησης filgrastim ή pegIntra. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8. **Κνιζοτομοειδής PRPC:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του PegIntra στην κνιζοτομοειδή των πρόσφατων αμοφοριών σε ασθενείς ή σε υγιείς δωρητές δεν έχουν αξιολογηθεί επαρκώς. **Άλλες ειδικές προειδοποιήσεις:** Αυξημένη ανοσοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών ως ανταπόκριση στη θεραπεία με αυξημένα παράγοντα έχει σχετιστεί με παροδικές βέλτες αλλαγές της απεικόνισης των οστών. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν αξιολογείται τα αποτελέσματα της απεικόνισης των οστών. **Έκδοχα με γνωστή δράση:** **Zarogel:** Η αδρόνη επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης προϊόντων που περιέχουν οξορβήλη (ή φουροκβήλη) και τη χορήγηση της pegIntra ή της filgrastim (23 mg) ανά δόση 6 h είναι διπλάσια από αυτή που "εξουδετερώνεται". Όπως οι ασθενείς, το 10 κλάσμα της pegIntra που προέρχεται από τον παρασκευαστή είναι εντελώς άοσμο και άγευστο. Οι ασθενείς που λαμβάνουν pegIntra ή filgrastim πρέπει να ενημερωθούν σχετικά με την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου. **4.5 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη των προβλ. αναφορών: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται συχνότερα ήταν πόνος στα πόδια (πολύ συχνές (> 1/10)) και μυοσκελετικός πόνος (συχνές (> 1/100 έως < 1/10)). Ο πόνος στα πόδια έχει κατά κανόνα γίνει έως μέτρια ένταση, ήταν παροδικός και μπορούσε να αντιμετωπιστεί με κοινά αναλγητικά στον περισσότερο ασθενείς. Αντιδράσεις τύπου υπερευαίσθησης, συμπεριλαμβανομένων δερματικών εξανθημάτων, κνιζώσεως, αγγειοοίδημα, δύσπνοιας, ερυθρίωσης, ελάσης, και υπόταση προέκυψαν κατά την αρχική ή της επακόλουθης χορήγησης με pegIntra (οχι συχνές (> 1/1.000 έως < 1/100)). Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν pegIntra (οχι συχνές) (βλ. παράγραφο 4.4). Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για την ζωή εάν καθυστερηθεί η θεραπεία του, έχει αναφερθεί όχι συχνά (> 1/1.000 έως < 1/100) σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση G-CSF. Παράγραφο 4.4 και την παράγραφο "Περίσρση επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών". Η σπληνομεγαλία, γενικά συμπτωματική, είναι όχι συχνή. Η ρήξη σπλήνης, συμπεριλαμβανομένων μερικών θανατηφόρων περιπτώσεων δεν αναφέρεται συχνά μετά από τη χορήγηση με pegIntra (βλ. παράγραφο 4.4). Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας πνευμονίας, του πνευμονικού οίδημα, των πνευμονικών διόρασεων και της πνευμονικής λευχαιμίας έχουν αναφερθεί. Οι όχι συχνές ανεπιθύμητες είχαν ως αποτέλεσμα αναμενόμενη απώλεια της ARDS, τα οποία μπορεί να έχουν θανατηφόρο κατάληξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μεγαλύτερες περιπτώσεις δρεπανοκυτταρικής κρίσης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με στήλη δρεπανοκυτταρικής αναμίας ή δρεπανοκυτταρική νόσο (οχι συχνές σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναμία) (βλ. παράγραφο 4.4). **Περίσρση επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Οι συχνά περιστατικά συνδρόμου Sweet έχουν αναφερθεί, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις, υποκειμενικά αμφισβητούμενες κακοήθειες μπορεί να διαμορφωθούν κάποιο ρόλο. Οι συχνά περιστατικά δερματικές αγγειϊτίδες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με pegIntra. Ο μηχανισμός της αγγειϊτίδας στους ασθενείς που λαμβάνουν pegIntra είναι άγνωστος. Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου του ερυθρίματος της θέσης ένεσης (οχι συχνές) καθώς και άλλους στη θέση της ένεσης (οχιά αυξημένα) έχουν παρατηρηθεί στην αρχική ή σε επακόλουθες θεραπείες με pegIntra. Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά λευκοκυτταρίας (WBC > 100 × 10⁹/l) (βλ. παράγραφο 4.4). Ανταρτήσεις, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου του ουρικού οξέος και της αλκαλικής φωσφοάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδόσεις ήταν όχι συχνές. Ανταρτήσεις, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις του επιπέδου της γαλακτικής αφιδρόνασης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδόσεις ήταν όχι συχνές σε ασθενείς που έλαβαν pegIntra μετά από καταπονητική χημειοθεραπεία. Σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία, παρατηρήθηκε πολύ συ-

Πίνακας λίσας ανεπιθύμητων ενεργειών: Τα δεδομένα στον παρακάτω πίνακα περιγράφουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρονται σε κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Σε κάθε κατηγορία εμφάνισης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Πολύ συχνές (≥ 1/10)	Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10)	Οχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100)	Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000)	Πολύ σπάνιες (< 1/10.000)
Νεφρολόγισμα, κοκαλγία και μη καθορισμένα (περιλαμβανομένων κύστεων και πολύποδων)			Μυελοδιαπλαστικό σύνδρομο ¹ Οξεία μολυσματική λευχαιμία ¹		
Αιματολογίας του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Θρομβοπενία ¹ Λευκοκυτταρώση ¹	Δρεπανοκυτταρική αναμία με κρίση ² Σπληνομεγαλία ² Ρήξη σπλήνης ²		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαίσθησης, αναφυλαξία		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Αυξήσεις των επιπέδων του ουρικού οξέος		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία ¹			
Αγγειακές διαταραχές			Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ¹	Ασπιδίτιδα	
Αιματολογίας του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχερείας ενήλικων (ARDS) ² Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες (διόραση πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διόρασεις και πνευμονική κνιζώση) Ασπιδίτιδα	Πνευμονική αμοφορία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Ναυτία ¹			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Σύνδρομο Sweet (οξεία εμφύσηση υποεπιδόρασης/δερματίτις) ^{1,2} Δερματίτιδα αγγειϊνική ^{1,2}	Σύνδρομο Stevens-Johnson	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Όστικος πόνος,	Μυοσκελετικός πόνος (μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, σφαυαλμία, μυοσκελετικός πόνος, αγγειϊνική)		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών				Σπειραματονεφρίτιδα ²	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πόνος στη θέση της ένεσης ¹ Μη-καρδιακός θωρακικός πόνος	Ανταρτήσεις στη θέση της ένεσης ²		
Παρακλινικές εξετάσεις			Αυξήσεις της γαλακτικής αφιδρόνασης και της αλκαλικής φωσφοάσης ¹ Παροδικές αυξήσεις της ALT ή της AST στις δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ¹		

¹ Βλ. παράγραφο "Περίσρση επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών" παρακάτω.

² Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια παραορισμένη από την παρακολούθηση με την κυκλοφορία αλλά δεν παρατηρήθηκε σε τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σε ενήλικες. Η κατηγορία συχνότητας προορισμένη από ένα στατιστικό υπολογισμό με βάση 1.576 ασθενείς που έλαβαν pegIntra σε αντίθεση τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές.

χρή ναυτία και κεφαλαλγία. Οι συχνές αυξήσεις της αμινοανασέρσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπιδίτιδας αμινοανασέρσης (AST) σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς μετά τη λήψη pegIntra ύστερα από καταπονητική χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς αυτές ήταν παροδικές και επείσρυναν στις αρχικές τους. Αυξημένες κίνδυνος MDS/AML, έπειτα από θεραπεία με το PegIntra σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία έχει παρατηρηθεί σε μια επιδημιολογική μελέτη σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και καρκίνο του πνεύμονα (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά θρομβοπενίας. Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί μετά την ένεση του φαρμάκου με την χρήση G-CSF. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προηγούμενη κακοήγη νόσο, σπλην, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4). **Παθολογικός πλήθυσμος:** Η εμφάνιση στα παιδιά είναι περιορισμένη. Έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συχνότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε μικρότερα παιδιά ηλικίας 0-5 ετών (92%) συγκριτικά με μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 6-11 και 12-21 ετών (80% και 67% αντίστοιχα) και ενήλικες. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρεται ήταν οστικός πόνος (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οξείας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: **ΕΛΛΑΔΑ:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15502 Κολακός, Αθήνα Τηλ: +30 21 3204300/337, Φαξ: +30 21 06549555. Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr> **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΕΙΑΣ:** Accord Healthcare S.L.U., World Trade Center, Mail de Barcelona, s/n, Edifici Est d'Orpita, 08039 Barcelona, Ισπανία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ/ΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΕΙΑΣ:** EU/18/131/002 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΔΕΙΞΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Σεπτεμβρίου 2018 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΔΕΙΞΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 15 Ιουλίου 2021 **11. Αποστέφρση πληροφορίας για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο έκτυπο τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu> **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ, Η ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ/Η Η ΕΝΑΡΞΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΝΕΤΑΙ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΙ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΣΥΝΧΕΙΡΙΣΤΕΙ ΑΝ ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΥΠΟ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΗΣΗ ΕΙΔΙΚΟΥ ΙΑΤΡΟΥ.****

Ελλάδα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή
Περιεκτικότητα 6ΜG/0,6ΜL (10ΜG/ΜL)	1 προγεμισμένος εγχυτήρας + 1 τολύμιο με αντανέφρμα	375,37€

Η σύνταξη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα xxx του παρόντος εντύπου. Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διαθέτεται από την WIN MEDICA A.E., κατόπιν απεύρσης.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Ανασέρτε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπεριλαμβανομένων την «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»