



Πανελλήνιο Συνέδριο

• Οργάνωση:

Ελληνική Εταιρεία
Γριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:

Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:

Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών

Παρόν και Μέλλον στην Ογκολογία



16 - 18

Ιουνίου 2022

Συνεδριακό &
Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου
Πατρών



Επιστημονικό Πρόγραμμα

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



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



ΧΤΑ/ADV1 / 05.2021

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

Το **ΧΤΑΝΔΙ™** είναι μια αλό 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 σύνταξη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα 42, του παρόντος εντύπου.

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

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

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

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

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



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

Xtandi™
enzalutamide



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

| ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ |

Πρόεδροι:

Δ. Καρδαμάκης

Α. Κούτρας

Μέλη:

Α. Αγγελίδου

Σ. Αμπντουλάχ

Ρ. Αργυριάδη

Λ. Βαμβακάς

Α. Βήχα

Γ. Γεωργακόπουλος

Ι. Γκιουλπασάνης

Φ. Δημητρακόπουλος

Ε. Ζωγράφου

Ν. Καποδίστριας

Α. Καραμπεάξης

Α. Κοττόρου

Η. Λιόλης

Θ. Μακατσώρης

Α. Νικολακόπουλος

Γ. Οικονόμου

Α. Παπαναστασίου

Μ. Πισπιρίγκου

Γ. Πισσάκας

Μ. Πομώνη

Χ. Σιρινιάν

| ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ |

Πρόεδροι:

Α. Κούτρας

Θ. Μακατσώρης

Μέλη:

Κ. Ασημακόπουλος

Σ. Γεωργίου

Β. Γεωργούλιας

Ε. Γκόγκα

Π. Γρίβας

Χ. Γώγος

Φ. Δημητρακόπουλος

Φ. Ζαγουρή

Β. Ζολώτα

Γ. Ζωγράφος

Γ. Καλλέργη

Χ. Καλόφωνος

Μ. Καραμούζης

Δ. Καρδαμάκης

Ε. Κουρέα

Α. Κωτσάκης

Μ. Μαραγκός

Δ. Μαυρουδής

Μ. Μελαχροινού

Χ. Παπαδημητρίου

Α. Παπαναστασίου

Χ. Παπανδρέου

Δ. Πεκτασίδης

Γ. Πενθερουδάκης

Σ. Περουκίδης

Κ. Σταθόπουλος

Ι. Σταράκης

Α. Συμεωνίδης

Κ. Συρίγος

Α. Τζουβελέκης

Ε. Τιμοθεάδου

Γ. Φούντζηλας

Α. Χριστοπούλου

Α. Ψυρρή



FIGHT CANCER

HEMATOLOGY  ONCOLOGY

FROM ATOZ

REDEFINING CANCER CARE



• Οργάνωση:

Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:

Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:

Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

| ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ |

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Με ιδιαίτερη χαρά σας προσκαλούμε στο 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο: Παρόν και Μέλλον στην Ογκολογία, το οποίο θα πραγματοποιηθεί από τις 16 έως και τις 18 Ιουνίου 2022 στο Συνεδριακό Κέντρο του Πανεπιστημίου Πατρών.

Τα τελευταία χρόνια έχουμε γίνει μάρτυρες μίας άνευ προηγουμένου προόδου στο πεδίο της έρευνας του καρκίνου, που γρήγορα έχει μεταφρασθεί και σε σημαντική βελτίωση στην θεραπευτική αντιμετώπιση των ογκολογικών ασθενών. Η εξατομίκευση της θεραπείας έχει ανοίξει νέους ορίζοντες στην Ογκολογία και έχει ενισχύσει σημαντικά την ελπίδα για τους ασθενείς μας. Οι εξελίξεις αυτές έχουν διαμορφώσει ένα νέο τοπίο στην ενημέρωση και εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στο πεδίο της Ογκολογίας, καθιστώντας πιο επιτακτική από ποτέ την ανάγκη διάχυσης της νέας γνώσης, παρά τις δυσκολίες που η πανδημία έχει επιφέρει.

Επιδίωξη του Συνεδρίου μας είναι επίσης η διεπικοινωνία και αλληλεπίδραση με τις λοιπές ιατρικές ειδικότητες που εμπλέκονται στην θεραπεία των ασθενών με καρκίνο, καθώς οι εξελίξεις στο πεδίο της Ογκολογίας έχουν καταστήσει ακόμη πιο σημαντική την πολυεπίπεδη και συνεχή συνεργασία τους, ενώ συνάμα έχουν επιτείνει την ανάγκη ουσιαστικής και πολύπλευρης ενημέρωσης. Η ανάγκη αυτή είναι ιδιαίτερης σημασίας για τους φοιτητές μας και τους νεότερους συναδέλφους που θα κληθούν να εφαρμόσουν αυτά τα επιτεύγματα της σύγχρονης Ιατρικής Επιστήμης, ενισχύοντας την κοινή προσπάθεια για εκρίζωση των κακοηθειών από τις σύγχρονες κοινωνίες.

Προς ευδωχή των σκοπών αυτών, έχουν κληθεί να συμμετάσχουν στο Συνέδριό μας καταξιωμένοι επιστήμονες, οι οποίοι θα μας εκθέσουν τα νεότερα δεδομένα στην παθοφυσιολογία και την αντιμετώπιση του καρκίνου. Η θεματολογία του Συνεδρίου καλύπτει τις νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις στις συχνότερες συμπαγείς νεοπλασίες, καθώς και τις μελλοντικές προοπτικές.

Εκ μέρους της Οργανωτικής Επιτροπής, με χαρά αναμένουμε να σας υποδεχθούμε στην εκδήλωση αυτή, προσβλέποντας στην διαδραστική ανταλλαγή απόψεων και στη συμμετοχή σας, που αμφότερα θα εξασφαλίσουν την επιτυχή διεξαγωγή του «2ου Πανελληνίου Συνεδρίου: Παρόν και Μέλλον στην Ογκολογία».

Οι Πρόεδροι του Συνεδρίου

Δ. Καρδαμάκης

Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής
Ογκολογίας

Α. Κούτρας

Αναπληρωτής Καθηγητής
Παθολογίας - Ογκολογίας



Η ΠΡΩΤΗ ΚΑΙ ΜΟΝΗ ΕΓΚΕΚΡΙΜΕΝΗ*

ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΤΟΠΙΚΑ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟ, ΑΝΕΓΧΕΙΡΗΤΟ ΜΜΚΠ¹

ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΕ ΤΗ ΔΥΝΑΜΗ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ²
ΣΤΟΧΕΥΣΕ ΣΤΗΝ **ΕΠΙΒΙΩΣΗ**



>50% των ασθενών βρίσκονται εν ζωή στα 5 χρόνια

Με το IMFINZI έναντι του εικονικού φαρμάκου επί έκφρασης PD-L1 $\geq 1\%$ στον όγκο^{1,3}

>35% των ασθενών παραμένουν ελεύθεροι υποτροπής στα 5 χρόνια

Με το IMFINZI έναντι του εικονικού φαρμάκου επί έκφρασης PD-L1 $\geq 1\%$ στον όγκο^{1,3}

* Σε ασθενείς που είναι κατάλληλοι να λάβουν ριζική χημειο-ακτινοθεραπεία.

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (>20%) στο σκέλος του IMFINZI ήταν: βήχας, κόπωση, δύσπνοια, πνευμονίτιδα από την ακτινοθεραπεία⁴.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Το IMFINZI ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου, ανεγχείρητου μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) σε ενήλικες, των οποίων οι όγκοι εκφράζουν PD-L1 σε $\geq 1\%$ των καρκινικών κυττάρων και των οποίων η νόσος δεν εξελίχθηκε μετά από χημειο-ακτινοθεραπεία με βάση την πλατίνα.

Βιβλιογραφία

1. IMFINZI EU SmPC March 2022 2. Stewart R, Morrow M, Hammond SA, et al. Identification and characterization of MED4736, an antagonistic anti-PD-L1 monoclonal antibody. Cancer Immunol Res. 2015;3(9):1052-1062. 3. David R Spigel, et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2022 Feb 2;JCO2101308. doi: 10.1200/JCO.21.01308

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

Τρόπος διάθεσης:

ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ, ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΡΗΣΗ ΑΠΟ ΓΙΑΤΡΟ ΜΕ ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΜΠΕΙΡΙΑ.

Περιγραφή Προϊόντος	Λιανική Τιμή	Χονδρική Τιμή	Νοσοκομειακή Τιμή
IMFINZI C/S.SOL.IN 50MG/ML 1 vialx10ml	2.487,34 €	2.283,75€	2.053,35€
IMFINZI C/S.SOL.IN 50MG/ML 1 vialx2,4ml	627,47 €	568,10€	492,80€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και αναφέρετε **ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα συμπληρώνοντας τη **ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**

AstraZeneca 

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



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γeriατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

| ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ |

Πέμπτη 16 Ιουνίου 2022

11:00-11:30 Προσέλευση - Εγγραφές

11:30-12:45 **Στρογγυλό τραπέζι**

Νεότερα δεδομένα και σύγχρονοι βιοδείκτες σε επιλεγμένες κακοήθειες:
Ο ρόλος του παθολογοανατόμου

Προεδρείο: **Β. Ζολώτα, Μ. Γκέρμπες**

11:30-11:50 Καρκίνος ενδομητρίου και ωοθηκών:
Ιστοικοί βιοδείκτες με προγνωστική και προβλεπτική αξία. **Μ. Μελαχροινού**

11:50-12:10 Ιστοικοί βιοδείκτες με προβλεπτική αξία σε νεοπλασμάτα
του ουροποιητικού συστήματος. **Β. Τζελέπη**

12:10-12:30 Σύγχρονη θεώρηση του δερματικού μελανώματος
και ιστοικοί βιοδείκτες. **Ε. Κουρέα**

12:30-12:45 Συζήτηση

12:45-13:15 **Διάλεξη**

Προεδρείο: **Β. Γεωργούλιας, Ν. Κεντεποζίδης**

Η συμβολή της υγρής βιοψίας στη διαχείριση ασθενών
με καρκίνο. **Γ. Καλλέργη**

13:15-13:45 **Διάλεξη**

Προεδρείο: **Α. Βανταράκης, Κ. Πλοιαρχοπούλου**

Διατροφή και καρκίνος. Τι γνωρίζουμε σήμερα; **Σ. Ντρουφάκου**

13:45-14:15 **Μεσημβρινή διακοπή**

14:15-15:30 **Στρογγυλό τραπέζι**

Η αναστολή του ενζύμου PARP ως θεραπευτικός στόχος

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

14:15-14:35 Καρκίνος ωοθηκών. **Α. Νικολαΐδη**

14:35-14:55 Καρκίνος μαστού. **Ε. Φούντζηλα**

14:55-15:15 Καρκίνος παγκρέατος και προστάτη. **Μ. Λιόντος**

15:15-15:30 Συζήτηση



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-STLGR-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:
Novagene 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 Περιληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία Bayer Hellas.

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



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

15:30-16:45

Στρογγυλό τραπέζι

Θέματα αιχμής στην ογκολογία

Προεδρείο: **Π. Κοσμίδης, Κ. Σταθόπουλος**

15:30-15:50

Next generation sequencing panels: Ο ρόλος τους στη διαγνωστική προσπέλαση και θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με καρκίνο. **Μ. Σαλούστρος**

15:50-16:10

Tumor agnostic θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου **Η. Αθανασιάδης**

16:10-16:30

Εξελίξεις στη μοριακή ταξινόμηση συμπαγών όγκων: Το παράδειγμα του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα **Φ. Δημητρακόπουλος**

16:30-16:45

Συζήτηση

16:45-17:15

Διάλεξη

Προεδρείο: **Α. Συμεωνίδης, Α. Τσιατά**

Πρόσβαση των ογκολογικών ασθενών σε καινοτόμες θεραπείες στην Ελλάδα. Παρούσα κατάσταση και προκλήσεις.

Ζ. Σαριδάκη

17:15-17:45

Διάλειμμα καφέ

17:45-18:15

Διάλεξη

Προεδρείο: **Γ. Οικονόμου, Α. Βήχα**

Ψυχο-Ογκολογία: Τόπος συνάντησης της ψυχής με το σώμα.

Κ. Ασημακόπουλος

18:15-19:30

Στρογγυλό τραπέζι

COVID-19 και καρκίνος

Προεδρείο: **Μ. Μαραγκός, Ι. Σταράκης**

18:15-18:35

Ιατρική της ακριβείας στην εποχή της νόσου COVID-19

Χ. Γώγος

18:35-18:55

Εμβολιασμός έναντι του COVID-19 και καρκίνος.

Μ. Λαγκαδινού

18:55-19:15

COVID-19 σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους: ιδιαιτερότητες στην αντιμετώπισή τους.

Α. Τζουβελέκης

19:15-19:30

Συζήτηση



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»



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

19:30-20:30

Τελετή έναρξης

Προεδρείο: **Α. Κούτρας, Δ. Καρδαμάκης, Μ. Ριζογιάννη**

Χαιρετισμοί

Μ. Μαραγκός

Αντιπρύτανης, Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων Πανεπιστημίου Πατρών,
Διευθυντής Παθολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών

Π. Μέγας

Πρόεδρος Τμήματος Ιατρικής, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Πανεπιστημίου Πατρών

Α. Μαστοράκου

Πρόεδρος Ιατρικού Συλλόγου Πατρών

Δ. Μπάκος

Αν. Διοικητής Π.Γ.Ν. Πατρών

Κήρυξη Έναρξης Εργασιών

Ι. Καρβέλης

Διοικητής 6^{ης} ΥΠΕ

Εναρκτήρια διάλεξη

Κλινικο-εργαστηριακή έρευνα στον Καρκίνο:
Δεδομένα και προοπτικές.

Γ. Φούντζηλας





www.demo.gr

Προοπτική για την Ελληνική Οικονομία

Στη DEMO, περισσότερο από 50 χρόνια, δημιουργούμε ποιοτικά φάρμακα «ισχυρής δράσης» για την Ελληνική Οικονομία. Με επίκεντρο την έρευνα, την καινοτομία και την υγιή επιχειρηματική ανάπτυξη, παράγουμε τα φαρμακευτικά μας προϊόντα στην Ελλάδα, στο μεγαλύτερο εργοστάσιο της ΝΑ Ευρώπης. Συνεχίζουμε τις επενδύσεις στη χώρα και στους ανθρώπους, εξασφαλίζοντας εκατοντάδες θέσεις εργασίας και νέες ευκαιρίες απασχόλησης.

Αυτή είναι η δική μας δραστική ουσία:

Επενδύσεις στην Ανάπτυξη της Οικονομίας.



960+
εργαζόμενοι



57%
των εργαζομένων είναι
ηλικίας κάτω των 40 ετών



57.000τ.μ.
συνολική έκταση



4
μονάδες παραγωγής



85+
χώρες
δραστηριοποίησης



84%
της ετήσιας παραγωγής
εξάγεται σε 5 ηπείρους



2.500+
εγκεκριμένα
σκευάσματα



27
βραβεία για την
επιχειρηματική πορεία και
την κοινωνική υπευθυνότητα

**Ελληνικά Φάρμακα
με Παγκόσμια Εμβέλεια**



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Παρασκευή 17 Ιουνίου 2022

09:30-10:45

Στρογγυλό τραπέζι

Θέματα αιχμής στη γηριατρική ογκολογία

Προεδρείο: **Γ. Γεωργακόπουλος, Μ. Πομώνη**

09:30-09:50

Ανοσοθεραπευτικά πρωτόκολλα σε γηριατρικούς ασθενείς.

Α. Καραμπεάξης

09:50-10:10

Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σε γηριατρικούς ογκολογικούς ασθενείς.

Μ. Πιτέρη

10:10-10:30

Αντιμετώπιση της καχεξίας στον γηριατρικό ογκολογικό ασθενή. **Ι. Γκιουλμπασάνης**

10:30-10:45

Συζήτηση

10:45-12:15

Στρογγυλό τραπέζι

Καρκίνος ανώτερου γαστρεντερικού

Προεδρείο: **Χ. Πανόπουλος, Σ. Αμπτουλάχ**

10:45-11:05

Η συνδρομή της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο οισοφάγου και στομάχου.

Π. Παπαναστασόπουλος

11:05-11:30

Αναδυόμενες θεραπείες στον καρκίνο του παγκρέατος και των χοληφόρων.

Σ. Περουκίδης

11:30-11:55

Νευροενδοκρινικοί όγκοι:

Α. Κουμαριανού

11:55-12:15

Συζήτηση

12:15-12:45

Διάλειμμα καφέ

12:45-13:15

Διάλεξη

Προεδρείο: **Δ. Πεκτασίδης, Δ. Παπαχρήστου**

Ο ρόλος του Immunoscore στην σύγχρονη αντιμετώπιση ασθενών με πρώιμο καρκίνο του παχέος εντέρου.

Ι. Σουγκλάκος



Ogivri®

(trastuzumab)

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την πλήρη Περίληψη των
Χαρακτηριστικών του προϊόντος.



VIATRIS

New KAK: Viatriis Limited, Ιρλανδία
Generics Pharma Hellas
Αγ. Δημητρίου 63, 17456 Άλιμος



Πρωτεύεται από την εταιρεία:

DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

21^ο χλμ Εθν. Οδού Αθηνών-Λαμίας,
145 68 Κρουσέρι, Αττικής, Ελλάδα
Τ: +30 210 8161802, F: +30 210 8161587



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

13:15-14:45

Στρογγυλό τραπέζι

Μεταστατικός κολορρθικός καρκίνος

Προεδρείο: Γ. Πενθερουδάκης, Μ. Καραμούζης

13:15-13:35

Απόφαση για θεραπεία: τι βαραίνει περισσότερο;

Α. Τζοβάρας

13:35-13:55

Η θέση της ανοσοθεραπείας στον καρκίνο του παχέος εντέρου.

Δ. Παπαμιχαήλ

13:55-14:15

Βέλτιστη αντιμετώπιση του BRAF θετικού καρκίνου
του παχέος εντέρου.

Ν. Αλεβιζόπουλος

Sponsored



14:15-14:35

Τοπικο-περιοχική αντιμετώπιση μεταστατικής νόσου:
υπάρχει πλεονέκτημα επιβίωσης;

Κ. Κατσάνος

14:35-14:45

Συζήτηση

14:45-15:45

Μεσημβρινή διακοπή

15:45-17:00

Στρογγυλό τραπέζι

Πρώιμος καρκίνος του μαστού

Προεδρείο: Χ. Καλόφωνος, Γ. Ζωγράφος

15:45-16:05

Neoadjuvant treatment of breast carcinoma in the era
of precision medicine.

Ε. Mamounas

16:05-16:25

Πολυγονιδιακά πάνελ και υποτροπή της νόσου:
ανταποκρίθηκαν στις προσδοκίες;

Β. Μιχαλάκη

16:25-16:45

Νεότερες εξελίξεις στην επικουρική αντιμετώπιση.
Υπερθεραπεία ή ένα ακόμα βήμα προς την ίαση των ασθενών;

Ε. Μοιρογιώργου

16:45-17:00

Συζήτηση

BINOCRIT[®]

epoetin alfa

ZARZIO[®]

filgrastim



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

17:00-18:30

Στρογγυλό τραπέζι

Μεταστατικός καρκίνος του μαστού

Προεδρείο: **Δ. Μαυρουδής, Ν. Ξενίδης**

17:00-17:20

CDK4/6 αναστολείς: Η εμπειρία από την χρήση τους στην καθημερινή μας πρακτική.

Β. Μπαρμπούνης

Sponsored 

17:20-17:40

HER2 θετική νόσος: Ο ρόλος των συζευγμένων αντισωμάτων νέας γενιάς.

Ε. Παπαδημητράκη

Sponsored 

17:40-18:00

Ξεπερνώντας τις προκλήσεις στην αντιμετώπιση του HER2 θετικού καρκίνου του μαστού. Ο ρόλος των νεότερης γενιάς TKIs.

Φ. Ζαγουρή

Sponsored 

18:00-18:20

Μεταστατικός τριπλά-αρνητικός καρκίνος του μαστού: Υπάρχουν ουσιαστικές εξελίξεις;

Σ. Καραγεωργοπούλου

18:20-18:30

Συζήτηση

18:30-19:00

Διάλειμμα καφέ

19:00-20:20

Στρογγυλό τραπέζι

Καρκίνος ουροποιητικού

Προεδρείο: **Χ. Παπανδρέου, Μ. Τσιατάς**

19:00-19:20

Καρκίνος του προστάτη: Νεότερες εξελίξεις στη μεταστατική ορμονοευαίσθητη νόσο.

Μ. Λύκκα

Sponsored 

19:20-19:40

Νεότερα δεδομένα στην αντιμετώπιση του ουροθηλιακού καρκίνου.

Π. Γρίβας

19:40-20:00

Καρκίνος νεφρού: Πως μεταφράζονται τα δεδομένα των κλινικών μελετών στην καθημερινή κλινική πρακτική;

Κ. Κουτσούκος

Sponsored 

20:00-20:20

Συζήτηση

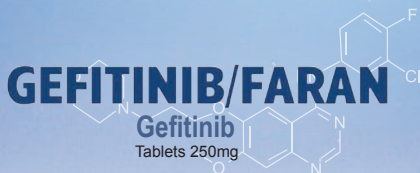
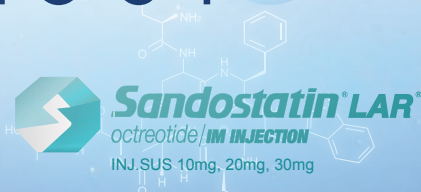
21:00

Δείπνο Συνεδρίου



FARAN

• O N C O L O G Y •



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



Κ.Α.Κ. Novartis (Hellas) Α.Ε.Β.Ε
12° χλμ. Εθνικής Οδού
Αθηνών - Λαμίας,
144 51 Μεταμόρφωση
Τηλ.: +30 210 281 1712

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

Κ.Α.Κ. των προϊόντων Tyverb, Votrient,
Sandostatin Lar & Zykadia



Κ.Α.Κ.
Hexal AG
Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Γερμανία
Υπεύθυνος επικοινωνίας
Novartis (Hellas) Α.Ε.Β.Ε./Sandoz division
Φραγκοκκλησιός 7, 15125, Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ: 210 2811712 - www.sandoz.com

Κ.Α.Κ. των προϊόντων
Epoetin alfa HEXAL & Filgrastim HEXAL



ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.
Αχαΐας 5 & Τροϊζίνιας 145 64 Ν. Κηφισιά, Αττική
Τηλ: +30 210 6254175, Fax: +30 210 6254190
E-mail: faran@faran.gr

Η προώθηση των φαρμάκων στην Ελλάδα
πραγματοποιείται από την ΦΑΡΑΝ Α.Β.Ε.Ε.

Κ.Α.Κ. των προϊόντων
Gefitinib/FARAN, Erlotinib/FARAN



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:

Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:

Εταιρείες Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Σάββατο 18 Ιουνίου 2022

09:30-10:00

Διάλεξη

Προεδρείο: **Ε. Ραζή, Ε. Αραβαντινού-Φατώρου**

Ο εξελισσόμενος ρόλος της ανοσοθεραπείας
στον τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού.

Ε. Γαλάνη

Sponsored  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

10:00-11:15

Στρογγυλό τραπέζι

Μη μεταστατικός μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Προεδρείο: **Α. Κωτσάκης, Ε. Λινάρδου**

10:00-10:20

Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στην πρώιμη νόσο.

Α. Χριστοπούλου

10:20-10:40

Νεότερες εξελίξεις στην επικουρική θεραπεία των ασθενών.

Δ. Παπαδάτος

10:40-11:00

Βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση σε νόσο σταδίου III.

Ι. Μούντζιος

11:00-11:15

Συζήτηση

11:15-12:45

Στρογγυλό τραπέζι

Μεταστατικός μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Προεδρείο: **Κ. Συρίγος, Θ. Μακατσώρης**

11:15-11:35

Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες μέσω του διπλού
ανοσο-αποκλεισμού στην θεραπεία 1^{ης} γραμμής.

Λ. Καμπλέτσας

11:35-11:55

Νεότερα δεδομένα στη διαχείριση ασθενών
με EGFR μεταλλάξεις.

Sponsored  **Bristol Myers Squibb**

11:55-12:15

Βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση της ALK(+) νόσου

Π. Χριστόπουλος

12:15-12:35

Η μετάλλαξη KRAS G12C ως νέος θεραπευτικός στόχος.

Ι. Μπουκοβίνας

Γ. Ζαρκαβέλης

12:35-12:45

Συζήτηση

Sponsored  **AMGEN**
Oncology

12:45-13:15

Διάλειμμα καφέ



Akynzeo[®]

netupitant/palonosetron

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

 **Galenica α.ε.**

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

 **HELSINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

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

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:

Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:

Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022



Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

13:15-13:45

Διάλεξη

Προεδρείο: **Η. Κοττέας, Ν. Παυλίδης**

Ο ρόλος της ανοσοθεραπείας στην επιβίωση των ασθενών με μεταστατικό, μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.

Δ. Νάση

Sponsored  **MSD**
INVENTING FOR LIFE

13:45-15:00

Στρογγυλό τραπέζι

Καρκίνος κεφαλής - τραχήλου

Προεδρείο: **Α. Ψυρρή, Ε. Τσώνη**

13:45-14:05

Ανοσοθεραπεία: Έχει αλλάξει ουσιαστικά την πρόγνωση των ασθενών;

Π. Κατσαούνης

14:05-14:25

Νεότερες εξελίξεις στην αντιμετώπιση του καρκίνου του ρινοφάρυγγα και των σιελογόνων αδένων.

Π. Οικονομοπούλου

14:25-14:45

Η συμβολή της ακτινοθεραπείας: Υπάρχει πρόοδος;

Δ. Σπυροπούλου

14:45-15:00

Συζήτηση

15:00-15:20

Διάλεξη

Προεδρείο: **Χ. Ανδρεάδης**

BRAF θετικό μεταστατικό μελάνωμα και συνδυαστικές θεραπείες:
Ερμηνεύοντας τα δεδομένα των μελετών στην καθημερινή πρακτική,
από την άποψη του ειδικού.

Ε. Γκόγκα

Sponsored  **NOVARTIS**

15:20-16:30

Μεσημβρινή διακοπή

16:30-16:50

Διάλεξη

Προεδρείο: **Σ. Γεωργίου, Μ. Πισπιρίγκου**

Νεότερες εξελίξεις στην αντιμετώπιση του καρκίνου του δέρματος με ανοσοθεραπεία.

Ν. Καποδίστριας

Sponsored  **SANOFI GENZYME**

**IF SHE
RESPONDS
TO CHEMOTHERAPY**

**YOU
RESPOND
WITH ZEJULA¹**



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

1 DAILY DOSE

Zejula
niraparib
capsules 100 mg

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

Succinct Safety Information

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

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

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

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

Λ.Τ. 4.934,26 €.

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

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

Τα ανωτέρω ισχύουν κατά την ημερομηνία σύνταξης της καταχώρησης.

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

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

©2022 Όμιλος εταιρειών GSK ή δικαιούχος του Ομίλου GSK.

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

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



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

16:50-19:00

Στρογγυλό τραπέζι

ASCO 2022 Highlights

Προεδρείο: **Ε. Τιμοθεάδου, Α. Νικολακόπουλος**

16:50-17:20

Καρκίνος του μαστού και γυναικολογικός καρκίνος.

Ν. Σπάθας

17:20-17:50

Καρκίνος του πνεύμονα.

Β. Ραμφίδης

17:50-18:20

Καρκίνος του γαστρεντερικού συστήματος.

Μ. Θεοχάρη

18:20-18:50

Καρκίνος του ουροποιητικού συστήματος.

Ε.Ι. Περδικούρη

18:50-19:00

Συζήτηση

19:00

Λήξη



Eporatio®

Epoetin theta



Epo-AD04-0422

Διαθέσιμες περιεκτικότητες/συσκευασίες	Λ.Τ.		Λ.Τ.
Eporatio® INJ.SO.PFS 2000IU/0,5ML BTx6 PF.SYRx0,5ML (με βελόνα ασφαλείας)	66,32€	Eporatio® INJ.SO.PFS 5000IU/0,5ML BTx6 PF.SYRx0,5ML (με βελόνα ασφαλείας)	160,29€
Eporatio® INJ.SO.PFS 3000IU/0,5ML BTx6 PF.SYRx0,5ML (με βελόνα ασφαλείας)	103,49€	Eporatio® INJ.SO.PFS 10000IU/1ML BTx6 PF.SYRx1,0ML (με βελόνα ασφαλείας)	307,23€
Eporatio® INJ.SO.PFS 4000IU/0,5ML BTx6 PF.SYRx0,5ML (με βελόνα ασφαλείας)	124,66€	Eporatio® INJ.SO.PFS 30000IU/1ML BTx4 PF.SYRx 1,0ML (με βελόνα ασφαλείας)	671,09€

Δελτίο Τιμών: 12/2021

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

K.A.K.
ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Γερμανία

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

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος η οποία υπάρχει διαθέσιμη από την εταιρεία, εφόσον ζητηθεί.

Συν-προώθηση:


innovis
Future health today

INNOVIS PHARMA A.E.B.E.
Λ. Κηφισίας 44, 15125 Μαρούσι Αττικής
Τ: 2162005600, Φ: 2106664804
www.innovispharma.gr



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

ΠΡΟΕΔΡΟΙ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ

Mamounas Eleftherios

M.D., M.P.H., F.A.C.S. Medical Director, Comprehensive Breast Program Orlando Health Cancer Institute, Professor of Surgery, University of Central Florida College of Medicine Clinical Professor of Clinical Sciences, Florida State University College of Medicine

Αθανασιάδης Ηλίας

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, «Μητέρα», Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Northwestern University, Η.Π.Α.

Αλεβιζόπουλος Νεκτάριος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

Αμτουλάχ Σουζάνα

Παθολόγος Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Επιμελήτρια Α', Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Πατρών

Ανδρεάδης Χαράλαμπος

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

Αραβαντινού - Φατώρου Ελένη

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

Ασημακόπουλος Κωνσταντίνος

Καθηγητής, Ψυχιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Βανταράκης Απόστολος

Καθηγητής Υγιεινής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Βήχα Άννα

Νοσηλεύτρια MSc, PhD, Προϊσταμένη Ημερησίας Νοσηλείας, Π.Γ.Ν. Πατρών

Γαλάνη Ελένη

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»

Γεωργακόπουλος Γρηγόριος

Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Διευθυντής Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Κ.Η.Ν. «Ν. ΚΟΥΡΚΟΥΛΟΣ», Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Γεωργίου Σοφία

Καθηγήτρια Δερματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών Διευθύντρια Δερματολογικής Κλινικής, Π.Γ.Ν. Πατρών

Γεωργούλιας Βασίλειος

Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Γκέρμπεση Μαρία

Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια ΕΣΥ, Π.Γ.Ν. Πατρών

Γκιουλμπασάνης Ιωάννης

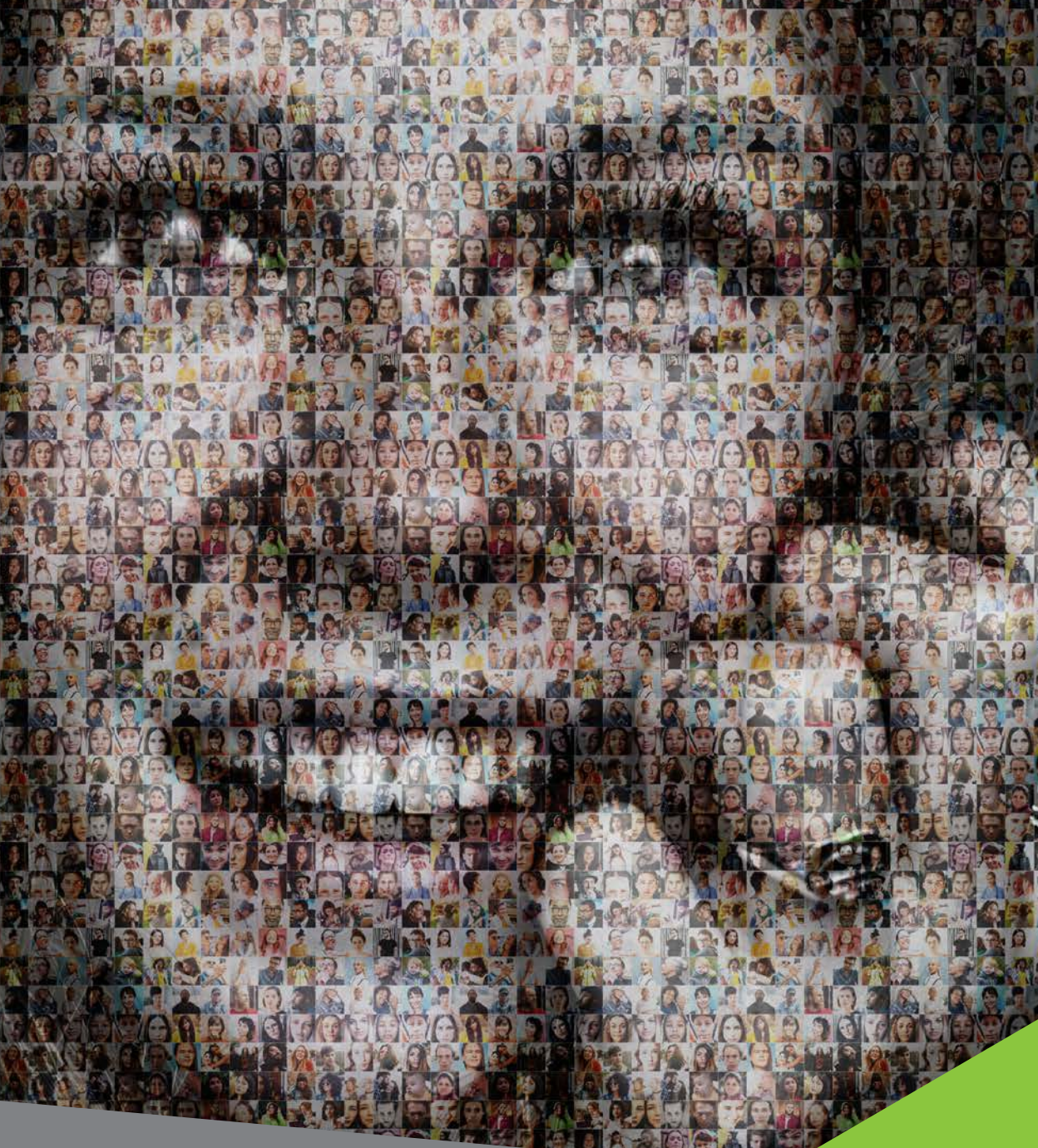
Ογκολόγος-Παθολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Ηρακλείου Συνεργάτης Γενικής Κλινικής Λάρισας «Ε. Πασιδης» Μετεκπαίδευση στον Καναδά

Γκόγκα Ελένη

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

Γρίβας Πέτρος

MD PhD, Associate Professor, Department of Medicine, Division of Medical Oncology, Clinical Director, Genitourinary Cancers Program, University of Washington, Associate Professor, Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Center, United States



LONQUEX[®]
lipeglograstim

PF.SYR BTx1 PF.SYRx0,6ML (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., Swensweg 5, 2031GA, Haadem, Ολλανδία.
Συνηρώθησαν: 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



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Γώγος Χαράλαμπος

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Καθηγητής Παθολογίας, Διευθυντής,
Παθολογική-Λοιμωξιολογική Μονάδα, «Metropolitan General»

Δημητρακόπουλος Φωτεινός

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ογκολογικό Τμήμα και Εργαστήριο
Μοριακής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Ζαγουρή Φλώρα

Αν. Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α., Παθολόγος-Ογκολόγος, Θεραπευτική
Κλινική, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Ζαρκαβέλης Γεώργιος

MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.
Ιωαννίνων

Ζολώτα Βασιλική

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο
Πατρών

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.

Θεοχάρη Μαρία

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α΄, Α΄ Παθολογική Κλινική,
Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Καλλέργη Γαλάτεια

Επίκουρη Καθηγήτρια Βιοχημείας, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο
Πατρών

Καλόφωνος Χαράλαμπος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Πανεπιστημίου
Πατρών, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, Ολύμπιο Θεραπευτήριο,
Πάτρα

Καμπλέτσας Ελευθέριος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιμελητής, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.
Ιωαννίνων

Καποδίστριας Νικόλαος

Παθολόγος-Ογκολόγος, PhD, Επιμελητής Β΄, Ογκολογικό Τμήμα,
Π.Γ.Ν. Πατρών

Καραγεωργοπούλου Σ.

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια, Γ΄ Ογκολογική
Κλινική, Νοσοκομείο «ΙΑΣΩ»

Καραμούζης Μιχαήλ

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

Καραμπεάζης Αθανάσιος

MD, PhD, Εξωτερικός Συνεργάτης, Α' Ογκολογική Κλινική, Ερρίκος
Ντυνάν Hospital Center

Καρδαμάκης Δημήτριος

Καθηγητής Ακτινοθεραπευτικής-Ογκολογίας, Διευθυντής, Μονάδα
Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας και Στερεοτακτικής
Ακτινοθεραπείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

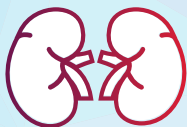
Κατσάνος Κωνσταντίνος

Αναπληρωτής Καθηγητής Επεμβατικής Ακτινολογίας, Ιατρική Σχολή,
Πανεπιστήμιο Πατρών, Μονάδα Επεμβατικής Ακτινολογίας -
Αγγειογραφίας, Π.Γ.Ν. Πατρών

Κατσαούνης Παναγιώτης

Παθολόγος - Ογκολόγος, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο
«Metropolitan General»

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



Νεφροκυτταρικό Καρκίνωμα

1^η Γραμμή¹

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

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

2^η Γραμμή¹

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



Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα

2^η Γραμμή¹

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



Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς

2^η Γραμμή¹

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

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

IPSEN MON. ΕΠΕ

ΑΓΙΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63 , 174 56 ΑΛΙΜΟΣ, ΑΘΗΝΑ

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

E-mail: ipsenepe@ipsen.com

<http://www.ipsen.gr>

Τηλέφωνα φαρμακοεπαγρύπνησης: 210 98 43 324, 210 98 58 930



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

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



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Κεντεποζίδης Νικόλαος

MD, PhD, MSc, Παθολόγος Ογκολόγος, Διευθυντής Δ' Ογκολογικής Κλινικής, «Metropolitan General»

Κοσμίδης Πάρις

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»

Κοττέας Ηλίας

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»

Κουμαριανού Άννα

MD, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Παθολόγος-Ογκολόγος, Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α. «Αττικόν»

Κουρέα Ελένη

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Κούτρας Άγγελος

Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών

Κουτσούκος Κωνσταντίνος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Θεραπευτική Κλινική, Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Κωτσάκης Αθανάσιος

Αν. Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Λάρισας

Λαγκαδινού Μαρία

Παθολόγος-Λοιμωξιολογος Επ.Καθηγήτρια Παθολογίας, Τμήμα Νοσηλευτικής Πανεπιστημίου Πατρων, Παθολογική κλινική-Τμήμα Λοιμώξεων Π.Γ.Ν.Πατρών

Λινάρδου Ελένη

MD, PhD, Διδάκτωρ Imperial College London, Διευθύντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»

Λιόντος Μιχαήλ

Παθολόγος-Ογκολόγος, Επικουρικός Καθηγητής Θεραπευτικής Ογκολογίας, Ε.Κ.Π.Α., Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»

Λύκκα Μαρία

Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια, Δ' Ογκολογική Κλινική-Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center

Μακατσώρης Θωμάς

Αν. Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ογκολογικό Τμήμα, Π.Γ.Ν. Πατρών

Μαραγκός Μάρκος

Καθηγητής Παθολογίας-Λοιμώξεων, Αντιπρύτανης Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής, Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Πατρών

Μαυρουδής Δημήτριος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μελαχροινού Μαρία

Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών

Μιχαλάκη Βασιλική

Παθολόγος Ογκολόγος, ΕΔΙΠ, Ογκολογική Μονάδα Αρεταίειο Νοσοκομείο


Verzenios[®]
abemaciclib

Νέα Ένδειξη

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

ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΟΛΗ ΤΗΝ
ελπίδα του κόσμου
ΚΑΙ ΑΚΟΜΗ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ

**ΕΝΙΣΧΥΣΤΕ
ΤΗΝ ΕΛΠΙΔΑ**

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



Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

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



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

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

Συνδεθείτε με τη ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ
στα κοινωνικά δίκτυα





• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Μοιρογιώργου Ευαγγελία

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

Μούντζιος Ιωάννης

MD, MSc, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center"

Μπαρμπούνης Βασίλειος

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

Μπερούκας Ερνέστος

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Αν. Διευθυντής, Τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Νοσοκομείο «Metropolitan»

Μπουκοβίνας Ιωάννης

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Επιστημονικός Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, «Βιοκλινική» Θεσσαλονίκη

Νάση Δέσποινα

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

Νικολαΐδη Αδαμαντία

Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα»

Νικολακόπουλος Αχιλλέας

Παθολόγος-Ογκολόγος

Ντρουφάκου Σταυρούλα

Παθολόγος - Ογκολόγος, Γ' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Metropolitan Hospital

Ξενίδης Νικόλαος

Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Καθηγητής Κλινικής Ογκολογίας, Δ.Π.Θ

Οικονομοπούλου Παναγιώτα

Παθολόγος - Ογκολογος, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικών»

Οικονόμου Γρηγόριος

Ψυχολόγος Ph.D., Ογκολογικό Τμήμα Π.Γ.Ν. Πατρών

Πανόπουλος Χρήστος

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

Παπαδάτος Διονύσιος

MRCP(UK), PhD, Consultant in Medical oncology, UCLH and The Princess Alexandra Hospital Lung Cancer, Mesothelioma, Thymic tumours CRUK UCL Clinical Trials Centre, lead for lung cancer

Παπαδημητράκη Ελισάβετ

MD, PhD, Consultant medical oncologist, Breast Unit, University College London Hospital (UCLH), London, UK

Παπαδημητρίου Χρήστος

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

Παπαμιχαήλ Δημήτριος

Dr, MB, BS, FRCP, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής, Κλινική Παθολογίας Ογκολογίας, Ογκολογικό Κέντρο Τράπεζας Κύπρου

Παπαναστασίου Αναστάσιος

MD, PhD, PharmD, Επίκουρος Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Παπαναστασόπουλος Πάνος

MSc, PgDip (Onc), MRCR, CCT (UK), Επιμελητής Ογκολόγος, Μονάδα Χημειοθεραπείας Γ.Ν. Πατρών «Ο Άγιος Ανδρέας»

Παπανδρέου Χρήστος

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Α.Π.Θ.

Abseamed®

Epoetin alfa

Νέα ζωή!

ABSEAMED INJ.SO.PFS 3.000IU/0.3ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Λ.Τ.: 118,61 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 4.000IU/0.4ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Λ.Τ.: 168,15 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 5.000IU/0.5ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Λ.Τ.: 191,10 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 6.000IU/0.6ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Λ.Τ.: 253,18 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 8.000IU/0.8ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Λ.Τ.: 309,96 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 10.000IU/1,0ML PF.SYR BT x 6 PF.SYR: Λ.Τ.: 349,52 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 40.000IU/1,0ML PF.SYR BT x 1 PFS: Λ.Τ.: 272,52 €
ABSEAMED INJ.SO.PFS 40.000IU/1,0ML PF.SYR BT x 6 PFS: Λ.Τ.: 1.474,15 €

ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

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

ΓΙΑ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ
ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΗΣΤΕ ΣΤΑ ΤΗΛΕΦΩΝΑ ΤΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
Ή ΣΑΡΩΣΤΕ ΤΟΝ ΚΩΔΙΚΑ QR



ADV / ABS / 06 / RAF / 05.2022



RAFARM A.E.B.E. ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Κορίνθου 12, 154 51, Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ.: 211 176 1000, Fax: 210 6776552 • e-mail: info@rafarm.gr

www.rafarm.gr



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Παπαχρήστου Διονύσιος

Ιστοπαθολόγος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών,
Διευθυντής Τμήματος Παθολογικής Ανατομικής «Ολύμπιον» Γενική
Κλινική Πατρών, Professor (Adj.) of Pathology, University of
Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

Παυλίδης Νεκτάριος

MD, MSc, Consultant in Medical Oncologist, FMH in Medical
Oncology in Switzerland, General Hospital of Limassol, Cyprus

Πεκτασίδης Δημήτριος

Ομότιμος Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α., Διευθυντής,
Γ' Ογκολογικό Τμήμα, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center

Πενθερουδάκης Γεώργιος

MD, PhD, Chief Medical Officer, ESMO, Lugano, Switzerland,
Professor of Oncology, Medical School, University of Ioannina

Περδικούρη Ελένη Ισιδώρα

Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, PhD, Επιμελήτρια Β', Γ.Ν. Βόλου
«Αχιλλοπούλειο»

Περουκίδης Σταύρος

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

Πιτέρη Μαρία

MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια,
«Ιατροπόλις» Κέντρο Ακτινοχειρουργικής-Ελικοειδούς Θεραπείας,
Αθήνα

Πισπιρίγκου Μαριάννα

Παθολόγος-Ογκολόγος, Ογκολογικό Τμήμα, Παθολογικός Τομέας,
Π.Γ.Ν. Πατρών

Πλοιαρχοπούλου Κυριακή

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών,
«Ευρωκλινική» Αθηνών

Πομώνη Μαρία

Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Μονάδα
Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας & Στερεοτακτικής
Ακτινοθεραπείας, Π.Γ.Ν. Πατρών

Ραζή Ευαγγελία

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια, Γ' Παθολογική Ογκολογική
Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»

Ραμφίδης Βασίλειος

MD, MSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθυντής Ογκολογικής Κλινικής,
251 Γ. Ν. Αεροπορίας

Ριζογιάννη Μαρίνα

Δημοσιογράφος, Αρχισυντάκτρια Εφημερίδας «ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΣ»,
Πάτρα

Σαλούστρος Εμμανουήλ

Επίκουρος Καθηγητής Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή
Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σαριδάκη Ζένη

MD, PhD, Παθολόγος-Ογκολόγος, Πρόεδρος Εταιρείας Ογκολόγων
Παθολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ), Διευθύντρια, Α' Ογκολογική Κλινική,
Νοσοκομείο «Metropolitan» Αθήνα, Επιστημονικός Υπεύθυνος,
Ογκολογικό Τμήμα, «Ασκληπιός ΔΙΑΓΝΩΣΙΣ», Ηράκλειο Κρήτης

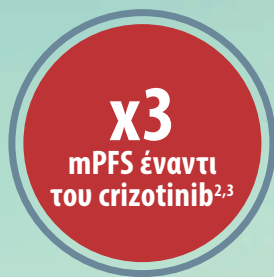
Σουγκλάκος Ιωάννης

Παθολόγος-Ογκολόγος, Αν. Καθηγητής Παθολογικής Ογκολογίας,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σπάθας Νικόλαος

Παθολόγος - Ογκολόγος, Νοσοκομείο «Metropolitan»

Η 1^η σας επιλογή



για τη ζωή τους*^{1,2}

*Το ALECENSA® ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενηλίκων ασθενών με θετικό στην κίνηση του αναπνευστικού λεμφώματος (ALK) προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (MMKP).

Βιβλιογραφία:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, NSCLC, Version 1.2022, Dec 7, 2021.
2. Final PFS, updated OS and safety data from the randomised, phase III ALEX study of alectinib (ALC) versus crizotinib (CRZ) in untreated advanced ALK+ NSCLC. Mol; 1484PD.
3. ALECENSA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

ΑΣΦΑΛΕΙΑ: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του ALECENSA® είναι αναιμία, αυξημένη ALT και AST, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, ναυτία, περιφερικό οίδημα, μυαλγία.³

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

Ελλάδα: ΛΤ.: € 5.145,08 - ΝΤ.: € 4.278,59

Κύπρος: ΜΛΤ: € 5.493,03

Ελλάδα: ROCHE (Hellas) A.E.

Αλεμάνος 4 & Δελφών 151 25 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

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

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



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Σπυροπούλου Δέσποινα

Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σταθόπουλος Κωνσταντίνος

Καθηγητής Βιοχημείας, Διευθυντής Εργαστηρίου Εργαστηρίου Βιολογικής Χημείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

Σταράκης Ιωάννης

Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών

Συμεωνίδης Ανάργυρος

Καθηγητής Αιματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών Διευθυντής Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικής Κλινικής

Συρίγος Κωνσταντίνος

Καθηγητής Παθολογίας & Ογκολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Διευθυντής Γ' Παθολογικής Κλινικής και Ομώνυμου Εργαστηρίου Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α. «Η Σωτηρία»

Τζελέπη Βασιλική

Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών

Τζοβάρas Αλέξανδρος

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

Τζουβελέκης Αργύριος

Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας Διευθυντής Πνευμονολογικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών, Associate Professor Adjunct, Yale School of Medicine, USA

Τιμοθεάδου Ελένη

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

Τσιατά Αικατερίνη

M.Sc., PhD, Νοσοκομειακός Φαρμακοποιός Διευθύντρια Φαρμακείου, Π.Γ.Ν. Πατρών

Τσιατάς Μαρίνος

MD, PhD, BSc, Παθολόγος-Ογκολόγος, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Συντονιστής Ομάδας Ανοσο-Ογκολογίας HeCOG

Τσώνη Ειρήνη

Συντονίστρια Διευθύντρια, Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, Γ.Ν. Πατρών

Φούντζηλα Ελένη

Παθολόγος-Ογκολόγος, Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»

Φούντζηλας Γεώργιος

Ομότιμος Καθηγητής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Χριστόπουλος Πέτρος

Professor of Medicine at Heidelberg University, MD, PhD, Hematologist & Medical Oncologist in the Thoraxklinik and National Center for Tumor Diseases (NCT) at Heidelberg University Hospital, Germany

Χριστοπούλου Αθηνά

Παθολόγος-Ογκολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Μονάδα Χημειοθεραπείας, Γ.Ν. Πατρών, Διδάκτωρ, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών

Ψυρρή Αμάντα

Παθολόγος-Ογκολόγος, Καθηγήτρια Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

CONNECT WITH PURPOSE



TECENTRIQ® 1.200 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

TECENTRIQ® 1.200 mg: • Ελλάδα Ν.Τ.: €3.286,21 € • Α.Τ.: 3.951,72 € • Κύπρος Μ.Α.Τ.: 4.382,09 €

TECENTRIQ® 840 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

TECENTRIQ® 840 mg: • Ελλάδα Ν.Τ.: 2.161,75€ • Α.Τ.: 2.618,66 € • Κύπρος Μ.Α.Τ.: 3.122,23 €

Τρόπος Διάρθεσης TECENTRIQ®: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή:

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

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.



PRIX GALIEN GREECE
Αθήνα 2019

ΚΑΛΥΤΕΡΟ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ
www.prixgalien.gr

Ελλάδα: Roche (Hellas) A.E.
Αλαμάνος 4 & Δεσφών,
151 25 Μαρούσι, Αττική
τηλ: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 (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. Επιπλέον, η 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 Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (Hellas) A.E., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 2106166100) ή μέσω Φαξ (+30 210 6104524).
Κύπρος: στο Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ., είτε αποστέλλοντας e-mail (drugsafety@stamatis.com), είτε τηλεφωνικά (+357 - 22 76 62 76) ή μέσω Φαξ (+357 - 22 257300).

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



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο



16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία



Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

Ι Διοργάνωση:

Ελληνική Εταιρεία Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

Ι Σε συνεργασία:

Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

Ι Υπό την Αιγίδα

Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών

Ι Ημερομηνία διεξαγωγής:

16-18 Ιουνίου 2022

Ι Τόπος Διεξαγωγής:

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο, Πανεπιστημιούπολη Πατρών

Ι 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.

Ι 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.

Ι 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**.



LIBTAYO[®]

(cemiplimab)

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

Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου: Με περιορισμένη ιατρική συνταγή.
Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία.
Τιμή πώλησης ανά συσκευασία: Ν.Τ.: 4.626,24€

sanofi **REGENERON**

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

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

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



• Οργάνωση:
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• Σε συνεργασία:
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• Υπό την αιγίδα:
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών



Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον

στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών



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.

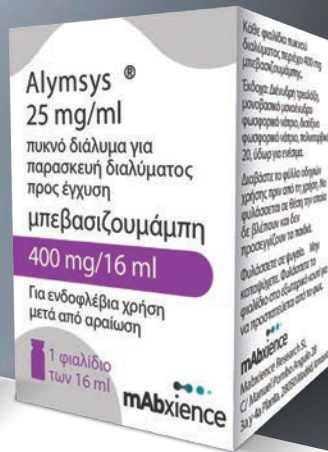
Ελ. Βενιζέλου 154, 17122 Ν. Σμύρνη, Τηλ.: 210- 98 80 032 Φαξ: 210-98 81 303

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 Εταιρείας, 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.

ALYMSYS[®]

Bevacizumab



WinMedica
Serving Health for Life

Για περισσότερες πληροφορίες:
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

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειες.

Νοσοκομειακές Τιμές:

ALYMSYS C/S SOLIN 25MG/ML VIAL X 16 ML 728,89 €

ALYMSYS C/S SOLIN 25MG/ML VIAL X 4 ML 186,89 €

Πριν την συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Κάτοχος Άδειας
Κυκλοφορίας

mAbxience
From lab to life

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



• **Οργάνωση:**
Ελληνική Εταιρεία
Γηριατρικής Ογκολογίας (Ε.Ε.Γ.Ο.)
Ογκολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Πατρών

• **Σε συνεργασία:**
Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας του Καρκίνου (ΕΛ.Ι.Ε.Κ.)
Ελληνική Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα (HeCOG)

• **Υπό την αιγίδα:**
Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας (Ε.Ο.Π.Ε.)
Ιατρικού Συλλόγου Πατρών

2^ο

Πανελλήνιο
Συνέδριο

16 - 18
Ιουνίου 2022

Παρόν και Μέλλον
στην Ογκολογία

Συνεδριακό & Πολιτιστικό Κέντρο
Πανεπιστημίου Πατρών

| ΧΟΡΗΓΟΙ |



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg enzalutamide.

Xtandi - 80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 80 mg enzalutamide.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα 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 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xtandi ενδείκνυται για:

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

4.3 Αντενδείξεις

Υπερσенсиβιλιότητα στην δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυες

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων: Η χρήση της enzalutamide είναι συσχετισμένη 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 σπινιαίας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome-PRES): Εχουν αναφερθεί σπάνιες αναφορές του συνδρόμου σπινιαίας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) σε ασθενείς που λαμβάνουν Xtandi (βλέπε παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μία σπάνια, αναστρέψιμη, νευρολογική διαταραχή, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με ραγδαία εξελισσόμενη συμμετρία, συμμετρικά βλαβερών σπασμών, κεφαλαλγία, σύγχυση, τύφλωση και άλλων οπτικών και νευρολογικών διαταραχών με ή χωρίς οργανωμένη 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 αναπτύσσονται PRES.

Δευτερογενείς Κύριες Καταστάσεις: Εχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κύριων καταστάσεων σε ασθενείς που λαμβάνουν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3 το πιο συχνά αναφερόμενο συμβάν σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εκονικό φάρμακο, ήταν καρκίνος ουροδόχου κύστης (0,3%), αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταβατικό επιθήλιο (0,2%) και μεταβατικό καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν οποιονδήποτε από τις παραπάνω καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης ή άλλων συμπτωμάτων όπως: δυσουρία ή επιτακτική 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 χρησών φαρμακευτικών προϊόντων. Συνεπώς, μια ανασκόπηση των συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να διεξάγεται πριν την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστηρίγματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορέας πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλη σημασία για τον ασθενή και εάν οι προσομοιωμένες της δράσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των συγκεκριμένων στο πλάσμα. Η συγχρησιμοποίηση με βαρφαρίνη και αντιπηκτικά ομαλοζόντα με κομμηρίνη πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρησιμοποιείται με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασεκονομερόλη), πρέπει να διεξάγεται επιπρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομοιοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio-INR).

Νεφρική διαλεύκανση: Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαλεύκανση καθώς η enzalutamide δεν έχει μελετηθεί σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών.

Σοβαρή ηπατική διαλεύκανση: Μια αύξηση του χρόνου ημίσειας ζωής της enzalutamide έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική διαλεύκανση, πιθανά συσχετιζόμενη με την αυξημένη κατανομή στους ιστούς. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης παραμένει άγνωστη. Ωστόσο, αναμένεται ένα παρατεταμένο χρονικό διάστημα για να φτάσουν οι συγκεκριμένες στη σταθεροποιημένη κατάσταση και ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη φαρμακολογική δράση καθώς και οι χρόνοι για την έναρξη και μείωση της ενζυμικής επαγωγής μπορεί επίσης να αυξηθούν.

Προσάρτηση καρδιαγγειακής νόσου: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλείστηκαν ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή ιστορικό ΙΤΒ (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά τον New York Heart Association (NYHA) εκτός αν το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (Left Ventricular Ejection Fraction-LVEF) $\geq 45\%$, βροχίτιδα

ή μη ελεγχόμενη υπέρταση. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς. Η θεραπεία ανδρικών ορμονικών αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό ή υπάρχον 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 οφέλους-κινδύνου συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολικιακής ταχυκαρδίας διήνη (Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Xtandi.

Χρήση με χημειοθεραπεία: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ταυτόχρονης χρήσης του Xtandi με κυταροστατική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Η συγχρησιμοποίηση της enzalutamide δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της εδοξφάβης, ντοστορέζελ, λαπατίνι, δεν μπορεί να αποτελέσει μια αύξηση εμφάνισης ουδεροτοξικότητας επαγόμενης από τη ντοστορέζελ. **Αντιδράσεις υπερεαισθησίας:** Αντιδράσεις υπερεαισθησίας εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται, οίδημα προσώπου, γλωσσας, χείλους ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλέπε παράγραφο 4.8).

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περιλήψη των προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξοδοντική/κόπωση, εξόφληση, υπέρταση, καταπνοή, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν νοσητή διαταραχή και ουδεροτοξικότητα. Επιληπτική κρίση παρουσιάστηκε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide, στο 0,1% των ασθενών που έλαβαν εκονικό φάρμακο και στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν βικαουταμίνη. Εχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου σπινιαίας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$ έως $\geq 1/100$ έως $\geq 1/1000$ έως $\geq 1/10000$), σπάνιες ($\geq 1/10000$ έως $\geq 1/100000$), πολύ σπάνιες ($\geq 1/100000$), 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, ουδεροπενία. Μη γνωστές: θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλωσσας, οίδημα χείλους, οίδημα φάρυγγα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές άγχος. Όχι συχνές: οπτική ψευδαίσθηση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επηρεασμένη μνήμη, αμνησία, δυσνομία, διαταραχή στην προσοχή, σύνδρομο ανισχυών ποδιών. Όχι συχνές: νύκτινη διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις*. Μη γνωστές: σύνδρομο σπινιαίας 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: εξοδοντική, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: ξηροδερμία, κνησμός. Μη γνωστές: εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: καταπνοή*. Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκή ασπαρμία, μυϊκή αδυναμία, οστεοαλγία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: γυναικομαστία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις του οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξάνθημα, κόπωση
Κακώσεις δηλητηρίασης και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση

* Αδύνατες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «Σπασμών» 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 νόσο», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προτιμωμένων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: στήθρα, στεφανιαία νόσο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ασταθής στήθρα, ισχαιμία του μυοκαρδίου και αρτηριοσκληρωτική στεφανιαία αρτηρία. ‡ Περιλαμβανομένων όλων των προτιμωμένων όρων με τη λέξη «κάτω» στα οστά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: **Επιληπτική κρίση:** Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 22 (0,5%) από τους 4168 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση, ενώ τρεις ασθενείς (0,1%) που έλαβαν εκονικό φάρμακο και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βικαουταμίνη 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, εξοδοντική ή ασθενείς με προηγούμενη επιληπτική κρίση ή με παρόντες κινδύνους για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μονού αγκύλου 9785-CL-0403 (UPWARD) για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων με προδιαθεσικούς παράγοντες για εκδήλωση επιληπτικών κρίσεων (από τους οποίους 1,6% είχαν ιστορικό επιληπτικών κρίσεων), 8 από 366 (2,2%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enzalutamide εμφάνισαν μια επιληπτική κρίση. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 9,3 μήνες. Δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός μέσω του οποίου η enzalutamide μπορεί να μειώσει τον οξύ των επιληπτικών κρίσεων, αλλά θα μπορούσε να σχετιστεί με τα δεδομένα από in vitro μελέτες που δείχνουν ότι η enzalutamide και ο ενεργός μεταβολίτης της προδεδειγμένοι και μπορεί να αναστείλουν τη δραστηριότητα των δαύλων των ιόντων χλωρίου του GABA.

Ισχαιμική καρδιακή νόσος: Σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η ισχαιμική καρδιακή νόσος εμφανίστηκε στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide και ADT συγκριτικά με 1,5% των ασθενών που έλαβαν εκονικό φάρμακο και ADT. Δεκαπέντε (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εκονικό φάρμακο εμφάνισαν σοβαρή ισχαιμική καρδιακή νόσο που οδήγησε σε θάνατο.

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

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλάνδρι, Αθήνα. Τηλ: +31 20240380/337, Φαξ: +31 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>
Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ: +357 22808607, Φαξ: +357 22808669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs
7. ΚΑΤΟΧΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
Astellas Pharma Europe BV, Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Ολλανδία
8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
EU/1/13/846/002 (40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/13/846/003 (80 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Ιουνίου 2013
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 8 Φεβρουαρίου 2018
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 30 Απριλίου 2021

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Ελλάδα*

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

Κύπρος*

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Λιανική τιμή με ΦΠΑ
40 mg / TAB	Κουτί 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 Συμπεριλαμβανομένων των «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

astellas
Astellas Pharmaceuticals A. E. B. E.
Αγρολίου 6-8, 151 23 Μαρούσι, Αθήνα/Τηλ. 210 8189 900, Fax: 216 8008 998
www.astellas.gr
Τοπικός Αντιπρόσωπος/Διανομέας προϊόντων Xtandi στην Κύπρο:
Novagene Ltd, Τηλ: 00357 22483858

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IMFINZI 50 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 50 mg durvalumab. Ένα φιαλίδιο των 2,4 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 120 mg durvalumab. Ένα φιαλίδιο των 10 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 500 mg durvalumab. Το durvalumab παράγεται ως κύτταρα θηλαστικών (ωσθικής από Κινεζικού κρικητού) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα). Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κιτρινό διάλυμα, ελεύθερο από ορατά σωματίδια. Το διάλυμα έχει pH περίπου 6,0 και οσμωτικότητα περίπου 400 mOsm/kg. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το IMFINZI ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου, ανεγχείρητου μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) σε ενήλικες, των οποίων οι όγκοι εκφράζουν το PD-L1 σε ≥ 1% των καρκινικών κυττάρων και των οποίων η νόσος δεν εξελίχθηκε μετά από χημειο-ακτινοθεραπεία με βάση την πλατίνα (βλ. παράγραφο 5.1). Το IMFINZI σε συνδυασμό με ετοπσοΐδη και είτε καρβοπλατίνη είτε σισπλατίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες με εκτεταμένου σταδίου μικροκυτταρικό καρκίνου του πνεύμονα (ΕΣ-ΜΚΠ). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη της θεραπείας και η επιβλέψη της ηρέπαι να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου. **Έλεγχος του PD-L1 σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο (ΜΜΚΠ):** Οι ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ΜΜΚΠ πρέπει να αξιολογούνται για τη λήψη θεραπείας με βάση την έκφραση του PD-L1 που επιβεβαιώνεται με μια επικυρωμένη εργαστηριακή μέθοδο (βλ. παράγραφο 5.1): **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση για το IMFINZI ως μονοθεραπεία και το IMFINZI σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία παρουσιάζεται στον Πίνακα 1. Το IMFINZI χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 1 ώρας. **Πίνακας 1. Συνιστώμενη δόση του IMFINZI**

Ένδειξη	Συνιστώμενη δόση IMFINZI	Διάρκεια της Θεραπείας
Τοπικά προχωρημένος ΜΜΚΠ	10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 1500 mg κάθε 4 εβδομάδες ^a	Μέχρι την εξέλιξη της νόσου, την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας ή για ένα μέγιστο 12 μηνών ^a
ΕΣ-ΜΚΠ	1.500 mg ^c σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ^{a,c} κάθε 3 εβδομάδες (21 ημέρες) για 4 κύκλους, ακολουθούμενη από 1.500 mg κάθε 4 εβδομάδες ως μονοθεραπεία	Μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας

^a Ασθενείς με σωματικό βάρος 30 kg ή λιγότερο πρέπει να λαμβάνουν δοσολογία βάσει βάρους, ισοδύναμη με IMFINZI 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες ως μονοθεραπεία έως ότου το βάρος αυξηθεί σε μεγαλύτερο από 30 kg. ^b Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας για κλινικά σταθερούς ασθενείς με αρχική ένδειξη εξέλιξης της νόσου έως ότου επιβεβαιωθεί η εξέλιξη της νόσου. ^c Ασθενείς με σωματικό βάρος 30 kg ή λιγότερο πρέπει να λαμβάνουν δοσολογία βάσει βάρους, ισοδύναμη με IMFINZI 20 mg/kg σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία κάθε 3 εβδομάδες (21 ημέρες) για 4 κύκλους, ακολουθούμενη από 20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες ως μονοθεραπεία έως ότου το βάρος αυξηθεί σε μεγαλύτερο από 30 kg. ^d Να χορηγείτε το IMFINZI πριν από τη χημειοθεραπεία την ίδια ημέρα. *Όταν το IMFINZI χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, να ανατρέχετε στις Πληροφορίες Συναγογράφησης για την ετοπσοΐδη και την καρβοπλατίνη ή σισπλατίνη για πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία. Δεν συνιστάται αύξηση ή μείωση της δόσης. Η παύση ή η διακοπή χορήγησης της δόσης μπορεί να απαιτηθούν με βάση την ατομική ασφάλεια και ανεκτικότητα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των διαμεσολαβούμενων από το ανοσοοπιτικό σύστημα ανεπιθύμητων ενεργειών περιγράφονται στον Πίνακα 2 (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 2. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της θεραπείας με IMFINZI και αναστάσεις αντιμετώπισης

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα ^a	Τροποποίηση της θεραπείας με IMFINZI	Θεραπεία με κορτικοστεροειδή εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά
Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοοπιτικό σύστημα πνευμονίτιδα/ διάμεση πνευμονοπάθεια	Βαθμού 2	Παύση της δόσης	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 3 ή 4	Οριστική διακοπή	1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοοπιτικό σύστημα ηπατίτιδα	Βαθμού 2 με ALT ή AST > 3-5 x ULN και/ή ολική χολερυθρίνη > 1,5-3 x ULN	Παύση της δόσης	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 3 με AST ή ALT > 5-8x ULN ή ολική χολερυθρίνη > 3-5 x ULN		
	Βαθμού 3 με AST ή ALT > 8 x ULN ή ολική χολερυθρίνη > 5 x ULN	Οριστική διακοπή	
	Ταυτόχρονη ALT ή AST > 3 x ULN και ολική χολερυθρίνη > 2 x ULN χωρίς καμία άλλη αιτία		
Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοοπιτικό σύστημα κολίτιδα ή διάρροια	Βαθμού 2 ή 3	Παύση της δόσης	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 4	Οριστική διακοπή	

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα ^a	Τροποποίηση της θεραπείας με IMFINZI	Θεραπεία με κορτικοστεροειδή εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά
Διαμεσολαβούμενος από το ανοσοοπιτικό σύστημα υπερθυρεοειδισμός, θυρεοειδίτιδα	Βαθμού 2-4	Παύση της δόσης μέχρι την κλινική σταθεροποίηση	Συμπτωματική θεραπεία, βλ. παράγραφο 4.8
Διαμεσολαβούμενος από το ανοσοοπιτικό σύστημα υποθυρεοειδισμός	Βαθμού 2-4	Χωρίς μεταβολές	Έναρξη θεραπείας υποκατάστασης θυρεοειδικών ορμονών όπως ενδείκνυται κλινικά
Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοοπιτικό σύστημα ανεπάρκεια των επινεφριδίων ή υποφωσφίτιδα/ υποοψωφισμός	Βαθμού 2-4	Παύση της δόσης μέχρι την κλινική σταθεροποίηση	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση και θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης όπως ενδείκνυται κλινικά
Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοοπιτικό σύστημα νεφρίτιδα	Βαθμού 2 με κρεατινίνη ορού > 1,5-3 x (ULN ή αρχική εκτίμηση)	Παύση της δόσης	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 3 με κρεατινίνη ορού > 3 x αρχική εκτίμηση ή > 3-6 x ULN, Βαθμού 4 κρεατινίνη ορού > 6 x ULN	Οριστική διακοπή	
Διαμεσολαβούμενο από το ανοσοοπιτικό σύστημα εξάνθημα ή δερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένου του πεμφιγοειδούς)	Βαθμού 2 για >1 εβδομάδα	Παύση της δόσης	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 3	Οριστική διακοπή	
Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοοπιτικό σύστημα μυοκαρδίτιδα	Βαθμού 2	Παύση της δόσης ^d	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 3 ή 4, ή οποιοδήποτε Βαθμού με βετική βιοψία	Οριστική διακοπή	
Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοοπιτικό σύστημα μυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα	Βαθμού 2 ή 3	Παύση της δόσης ^c	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 4	Οριστική διακοπή	
Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις	Βαθμού 1 ή 2	Διακοπή ή επιβράδυνση του ρυθμού της έγχυσης	Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προηγούμενων φαρμακευτικών αγωγών για προφύλαξη από αντιδράσεις έγχυσης
	Βαθμού 3 ή 4	Οριστική διακοπή	
Λοίμωξη	Βαθμού 3 ή 4	Παύση της δόσης μέχρι την κλινική σταθεροποίηση	
Μυασθενία gravis	Βαθμού 2	Παύση της δόσης	Έναρξη 1 έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Οποιοδήποτε Βαθμού με σημεία αναπνευστικής ή αυτόνομης ανεπάρκειας	Οριστική διακοπή	
Άλλες διαμεσολαβούμενες από το ανοσοοπιτικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαθμού 3 ή 4	Παύση της δόσης	Έναρξη 1 mg/kg/ημέρα έως 2 mg/kg/ημέρα πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου ακολουθούμενη από βαθμιαία μείωση
	Βαθμού 4	Οριστική διακοπή	

^aΚανό Κριτήρια Προσδιορισμού Ανεπιθύμητων Ενεργειών, έκδοση 4.03. ALT: αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST: ασπαρτασική αμινοτρανσφεράση, ULN: ανώτερο φυσιολογικό όριο. ^bΕάν δεν υπάρχει βελτίωση εντός 2 έως 3 ημερών παρά τη χορήγηση κορτικοστεροειδών, άμεση έναρξη πρόσθετης

ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Μετά την υποχώρηση (Βαθμός 0), έναρξη βαθμιαίας μείωσης των κορτικοστεροειδών και να συνεχίσει για τουλάχιστον 1 μήνα, διάστημα μετά από το οποίο μπορεί να γίνει επανέναρξη του IMFINZI με βάση την κλινική εκτίμηση. Όριστική διακοπή του IMFINZI εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια δεν υποχωρήσει σε ≤ Βαθμό 1 εντός 30 ημερών ή εάν υπάρχουν σημεία αναντιστρεψίμων απειλητικής Για πιθανολογούμενες διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες, πρέπει να διενεργηθεί επокής διερεύνηση, ώστε να επιβεβαιωθεί η αιτιολογία ή να αποκλειστούν άλλες εναλλακτικές αιτιολογίες. Με βάση τη σοβαρότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, πρέπει να γίνεται παύση του IMFINZI και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης των κορτικοστεροειδών και/ή χρήσης επιπρόσθετων συστηματικών ανοσοκατασταλτικών, εάν παρατηρείται επιδείνωση ή δεν παρατηρείται βελτίωση. Με τη βελτίωση σε Βαθμό 1, πρέπει να άρκεται βαθμιαία μείωση των κορτικοστεροειδών και να συνεχιστεί για διάστημα τουλάχιστον 1 μήνα. Μετά την παύση, μπορεί να γίνει επανέναρξη του IMFINZI εντός 12 εβδομάδων, εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες βελτιωθούν σε ≤ Βαθμό 1 και η δόση των κορτικοστεροειδών έχει μειωθεί σε ≤10 mg predνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα. Το IMFINZI πρέπει να διακοπεί οριστικά σε υποτροπιάζουσες Βαθμού 3 (σοβαρές) διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες και σε οποιοδήποτε Βαθμό 4 (απειλητικές για τη ζωή) διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες, εκτός από τις ενδοκρινολογικές που ελέγχονται με υποκατάσταση ορμονών. Για μη διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες, να γίνεται παύση του IMFINZI για Βαθμό 2 και 3 ανεπιθύμητες ενέργειες έως αποκατάστασης σε ≤ Βαθμό 1 ή αρχικής εκτίμησης. Το IMFINZI πρέπει να διακοπεί επί Βαθμού 4 ανεπιθύμητες ενέργειες (με εξαίρεση τα Βαθμού 4 μη φυσιολογικά εργαστηριακά ευρήματα, για τα οποία η απόφαση διακοπής πρέπει να βασίζεται στα συνολικά κλινικά σημεία/συμπτώματα και την κλινική εκτίμηση). **Ειδικοί πληθυσμοί: Παιδιατρικής πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του IMFINZI σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (≥65 ετών) (βλ. παράγραφο 5.1). Τα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερων είναι περιορισμένα. **Νεφρική διακλινική:** Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του IMFINZI σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική διακλινική. Τα δεδομένα από ασθενείς με βαριές μορφές νεφρική διακλινική είναι πολύ περιορισμένα για να εξαχθούν συμπεράσματα για αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 5.2). **Ηπατική διακλινική:** Τα δεδομένα από ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική διακλινική είναι περιορισμένα. Λόγω της μικρής συμμετοχής των ηπατικών διεργασιών στην κάθαρση του dualnivalmab, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του IMFINZI σε ασθενείς με ηπατική διακλινική, καθώς δεν αναμένεται διαφορά στην έκθεση (βλ. παράγραφο 5.2). **Τρόπος χορήγησης:** Το IMFINZI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Πρέπει να χορηγείται ως διάλυμα ενδοφλέβιας έγχυσης σε διάστημα 1 ώρας (βλ. παράγραφο 6.6). Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπεραισθησία στην (στις) δραστική(ές) ουσία(ές) ή σε κάποιο από τα έκοδα που αναφέρονται στον παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ινφλυσματίες:** Προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η ινφλυσματίες των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται σφαιρός το εμπορικό όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα πνευμονίτιδα:** Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα πνευμονίτιδα ή διάχυση πνευμονοπάθειας, η οποία ορίζεται από την απαιτούμενη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και χωρίς σαφή εναλλακτική αιτιολογία, ανέκυψε σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI. Πνευμονίτιδα από ακτινοβολία παρατηρείται συχνά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία στον πνεύμονα και η κλινική εμφάνιση πνευμονίτιδας και πνευμονιτίδας από ακτινοβολία είναι πολύ παρόμοια. Στη μελέτη PACIFIC, σε ασθενείς που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία με τουλάχιστον 2 κύκλους ταυτόχρονης χημειοακτινοθεραπείας εντός 1 έως 42 ημερών πριν από την έναρξη της μελέτης, ανέκυψε πνευμονίτιδα ή πνευμονίτιδα από ακτινοβολία σε 161 (33,6%) ασθενείς στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με IMFINZI και σε 58 (24,8%) ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένων Βαθμού 3 (3,4% έναντι 3,0%) και Βαθμού 5 συμπτωμάτων (1,1% έναντι 1,7%) (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα πνευμονίτιδας ή πνευμονιτίδας από ακτινοβολία. Η πιθανολογούμενη πνευμονίτιδα πρέπει να επιβεβαιώνεται με ακτινολογική απεικόνιση και πρέπει να αποκλείονται λοιποί λογιζόμενοι παράγοντες και σχετιζόμενες με τη νόσο αιτιολογίες, και αντιμετωπίζεται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα ηπατίτιδα:** Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα ηπατίτιδα, η οποία ορίζεται από την απαιτούμενη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και χωρίς σαφή εναλλακτική αιτιολογία, ανέκυψε σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για μη φυσιολογικές πατικές εξετάσεις πριν και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMFINZI και όπως ενδείκνυται με βάση την κλινική εκτίμηση. Η διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα ηπατίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζεται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα κολίτιδα:** Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα κολίτιδα ή διάρροια, η οποία ορίζεται ότι απαιτεί τη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και χωρίς σαφή εναλλακτική αιτιολογία, ανέκυψε σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα κολίτιδας ή διάρροιας και να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ενδοκρινολογικές διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός και θυρεοειδίτιδα:** Διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός και θυρεοειδίτιδα ανέκυψαν σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI και ο υποθυρεοειδισμός μπορεί να έπεται του υπερθυρεοειδισμού (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για μη φυσιολογικές λειτουργικές δοκιμασίες θυρεοειδούς πριν και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και όπως ενδείκνυται με βάση την κλινική εκτίμηση. Ο διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός και θυρεοειδίτιδα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό επινεφριδιακή ανεπάρκεια:** Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα επινεφριδιακή ανεπάρκεια ανέκυψε σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Για τη συμπτωματική επινεφριδιακή ανεπάρκεια οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό τύπου 1 σακχαρώδης διαβήτης:** Διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα τύπου 1 σακχαρώδης διαβήτης, ο οποίος μπορεί να εμφανίζεται ως διαβητική κετόξωση που μπορεί να είναι θανατηφόρα εάν δεν ανιχνευθεί νωρίς, ανέκυψε σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα τύπου 1 σακχαρώδους διαβήτη. Για τον συμπτωματικό τύπου 1 σακχαρώδη διαβήτη οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό υποσηψιδίτιδα/υποσηψιδίτιδα:** Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα υποσηψιδίτιδα ή υποσηψιδίτιδα ανέκυψαν σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία και συμπτώματα υποσηψιδίτιδας ή υποσηψιδίτιδας. Για τη συμπτωματική υποσηψιδίτιδα ή υποσηψιδίτιδα οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα νεφρίτιδα:** Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα νεφρίτιδα, η οποία ορίζεται ότι απαιτεί τη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και χωρίς σαφή εναλλακτική αιτιολογία, ανέκυψε σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για μη φυσιολογικές λειτουργικές δοκιμασίες νεφρών πριν και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMFINZI και να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Διαμεσολαβούμενη από το**

ανοσοποιητικό σύστημα εξάνθημα: Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα εξάνθημα ή δερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένου του πεμφιγοειδούς), τα οποία από την απαιτούμενη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και χωρίς σαφή εναλλακτική αιτιολογία, ανέκυψαν σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί οξυμάντα συνδρόμα Stevens-Johnson ή τοξικές επιδερμικές νεκρώσεις σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με PD-1 αναστολείς. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα εξάνθηματος ή δερματίτιδας και να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Άλλες διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες:** Δεδομένου του μηχανισμού δράσης του IMFINZI, ενδέκνεται να ανακύψουν άλλες πιθανές διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ακόλουθες διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI: μυοσθένεια gravis, μυοκαρδίτιδα, μυοσίτιδα, πολυμυοσίτιδα, μηνιγγίτιδα, εγκαυσματίδα, σύνδρομο Guillain-Barré, άνοση θρομβοπενία, μη λοιμώδης κατάρτιδα και γαγκραιτίδα (βλέπε παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα και να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται για άλλες διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες στον παράγραφο 4.2. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις:** Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων. Σοβαρές σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν IMFINZI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στον παράγραφο 4.2. **Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές δοκιμές:** Ασθενείς με τα ακόλουθα εξαιρέθηκαν από τις κλινικές δοκιμές: βαθολογία λειτουργικής ικανότητας κατά ECOG κατά την αρχική εκτίμηση σε 2, ενεργή ή προηγούμενη τεκμηριωμένη αυτοάνοση νόσος εντός 2 ετών από την έναρξη της μελέτης, ιστορικό ανοσοανεπάρκειας, ιστορικό σοβαρών διαμεσολαβούμενων από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητων ενεργειών, ιστορικές καταστάσεις που έρχονται συστηματικές ανοσοκατασταλτές, εκτός από τη φυσιολογική δόση των συστηματικών κορτικοστεροειδών (≤ 10 mg/ημέρα predνιζόνης ή ισοδύναμο), μη ελεγχόμενες ταυτόχρονες παθήσεις, ενεργή ψωμιάωση ή ηπατίτιδα Β ή C ή HIV λοίμωξη ή ασθενείς που έλαβαν εμβόλιο ζώντων εξασθενώντων ή εντός 30 ημερών πριν ή μετά την έναρξη του IMFINZI. Ελλείψει δεδομένων, το dualnivalmab πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους πληθυσμούς μετά από προσεκτική αξιολόγηση του δυνητικού οφέλους/κινδύνου σε ατομική βάση. Η ασφάλεια της ταυτόχρονης προφυλακτικής κρανικής ακτινοβολίας (PCI) με IMFINZI σε ασθενείς με EZ-MKK δεν είναι γνωστή. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Η χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών ή ανοσοκατασταλτικών πριν από την έναρξη του dualnivalmab, εκτός φυσιολογικών δόσεων των συστηματικών κορτικοστεροειδών (≤ 10 mg/ημέρα predνιζόνης ή ισοδύναμο), δεν συνιστάται λόγω της ενδεχόμενης παρεμβολής τους στη φαρμακοδυναμική δραστηριότητα και αποτελεσματικότητα του dualnivalmab. Ωστόσο, μετά την έναρξη του dualnivalmab μπορούν να χρησιμοποιηθούν συστηματικά κορτικοστεροειδή ή άλλα ανοσοκατασταλτικά για τη θεραπεία διαμεσολαβούμενων από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.4). Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες φαρμακοκινητικές (PK) μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με το dualnivalmab. Δεδομένου ότι οι πρωτεϊνικοί εκτός αποβολής του dualnivalmab είναι ο καταβολισμός των πρωτεϊνών μέσω του δικτυοενδοθηλικού συστήματος, διαμεσολαβούμενη από το στόχο ενάπωση, δεν αναμένονται μεταβολικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου. Η φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση φαρμάκων μεταξύ dualnivalmab και χημειοθεραπείας εκτιμήθηκε στη μελέτη CASPIAN και καταδείχθηκε ότι η ταυτόχρονη θεραπεία με το dualnivalmab δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της εταποσίτιδας, της καρβοπλατίνης ή της σιπλάτίνης. Επιπλέον, με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η ταυτόχρονη χημειοθεραπεία δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική του dualnivalmab. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του dualnivalmab. Κύηση: Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του dualnivalmab σε εγκυμονούσες γυναίκες. Με βάση τον μηχανισμό δράσης, το dualnivalmab έχει τη δυνατότητα να επηρεάσει τη διατήρηση της εγκυμοσύνης και σε ένα τέτοιο αλλογενώς εγκυμονούσα σε νοκτική, η διάσπαση του στήματος του PD-L1 αποδείχθηκε ότι οδηγεί σε μια αυξημένη εμβρική απώλεια. Οι μελέτες σε ζώα με dualnivalmab δεν είναι ενδεικτικές της αναπαραγωγικής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη IgG1 διαπερνά τον φραγμό του πλακούντα και η μεταφορά του dualnivalmab μέσω του πλακούντα επιβεβαιώθηκε σε μελέτες σε ζώα. Το dualnivalmab μπορεί να προκληθεί βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα και δεν συνιστάται η χορήγηση του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν το dualnivalmab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Τα διαθέσιμα τοξολογικά δεδομένα σε κυνολογικούς πειθμούς κατέδειξαν χαμηλά επίπεδα dualnivalmab στο μητρικό γάλα την Ημέρα 28 μετά τη γέννηση (βλ. παράγραφο 5.3). Στους ανθρώπους, τα αντισώματα μπορούν να μεταφερθούν στο μητρικό γάλα, αλλά η πιθανότητα απορρόφησης και πρόκλησης βλάβης στο νεογνίτητο δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί ένας πιθανός κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει. Πρέπει να απορριπτεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα απορριπτεί η θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα. **Γονιμότητα:** Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις του dualnivalmab στη γονιμότητα σε ανδρών ή ζώα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το dualnivalmab δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **8.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιλήψεις των προφίλ ασφαλείας:** Η ασφάλεια του IMFINZI ως μονοθεραπείας βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα σε 3.006 ασθενείς με πολλαπλούς τύπους όγκων. Το IMFINZI χορηγήθηκε σε δόση των 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες. Οι πιο συχνές (>10%) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν βήχας/παρρηγογικός βήχας (21,3%), διάρροια (16,3%), εξάνθημα (16,0%), πυρετός (13,8%), λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (13,5%), κοιλιακό άλγος (12,7%), κνησμός (10,8%) και υποθυρεοειδισμός (10,1%). Η ασφάλεια του IMFINZI χορηγούμενου σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία βασίζεται σε δεδομένα από 265 ασθενείς με MKL. Το IMFINZI χορηγήθηκε σε δόση 1.500 mg κάθε 3 εβδομάδες σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία ακολουθούμενη από μονοθεραπεία κάθε 4 εβδομάδες. Οι πιο συχνές (>20%) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ουδετεροπενία (48,7%), ανομία (38,5%), ναυτία (33,6%), κόπωση (32,1%), αλκαπекία (31,3%), θρομβοπενία (21,1%) και λευκοπενία (20,0%). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Ο Πίνακας 3 απαριθμεί τα συνολικά εμφανισθέντα ανεπιθύμητων ενεργειών στη βάση δεδομένων ασφαλείας της μονοθεραπείας και σε ασθενείς υπό θεραπεία με IMFINZI σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία από τη μελέτη CASPIAN. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται σύμφωνα με την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) στο MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται κατά φθίνουσα συχνότητα. Η αντίστοιχη κατηγορία συνιστάται για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου ορίζεται ως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συνιστάται, οι ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν IMFINZI ως μονοθεραπεία και IMFINZI σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία

	IMFINZI Μονοθεραπεία			IMFINZI σε Συνδυασμό με Χημειοθεραπεία		
	Οποιοσδήποτε Βαθμός (%)		Βαθμός 3-4 (%)	Οποιοσδήποτε Βαθμός (%)		Βαθμός 3-4 (%)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις						
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ^a	Πολύ συχνές	13,5	0,2	Συχνές	9,1	0,4
Πνευμονία ^{a, γ}	Συχνές	8,9	3,5	Συχνές	5,7	1,9
Καντιντίαση του στόματος	Συχνές	2,1	0	Όχι συχνές	0,8	0
Λοιμώξεις των οδόντων και μαλακών μορίων του στόματος ^δ	Συχνές	1,7	<0,1	Συχνές	1,1	0
Γρίπη ^η	Συχνές	1,6	<0,1	Όχι συχνές	0,4	0
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος						
Ουδετεροπενία ^ε				Πολύ συχνές	48,7	29,1
Αναμία				Πολύ συχνές	38,5	9,1
Θρομβοπενία ^ε				Πολύ συχνές	21,1	6,8
Λευκοπενία ^ε				Πολύ συχνές	20,0	7,9
Εμπύρετη ουδετεροπενία				Συχνές	6,4	5,3
Πανκυτταροπενία				Συχνές	3,0	1,5
Άνοση θρομβοπενία ^ε	Σπάνιες	<0,1	<0,1			
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος						
Υποθυρεοειδισμό ^α	Πολύ συχνές	10,1	0,2	Συχνές	9,4	0
Υπερθυρεοειδισμό ^α	Συχνές	4,6	0	Συχνές	9,8	0
Θυρεοειδίτιδα ^α	Όχι συχνές	0,8	<0,1	Συχνές	1,5	0
Ανεπάρκεια των επινεφριδίων	Όχι συχνές	0,6	<0,1	Συχνές	1,1	0
Τύπου 1 σακχαρώδης διαβήτης	Σπάνιες	<0,1	<0,1	Όχι συχνές	0,8	0,8
Υποφωσφιτία/Υποϋποφυσισμός	Σπάνιες	<0,1	<0,1			
Άποιος διαβήτης	Σπάνιες	<0,1	<0,1			
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης						
Μειωμένη όρεξη				Πολύ συχνές	18,1	0,8
Διαταραχές του νευρικού συστήματος						
Μυασθένεια gravis	Σπάνιες ^α	<0,1				
Μη λοιμώδης εγκεφαλίτιδα ^β	Μη γνωστές					
Μηνιγγίτιδα ^α	Σπάνιες	<0,1	<0,1			
Σύνδρομο Guillain-Barré	Μη γνωστές					
Καρδιακές διαταραχές						
Μυοκαρδίτιδα	Σπάνιες	<0,1	<0,1			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου						
Βήχας/Παραγωγικός βήχας	Πολύ συχνές	21,5	0,4	Πολύ συχνές	14,7	0,8
Πνευμονίτιδα ^α	Συχνές	3,8	0,9	Συχνές	2,6	0,8
Δυσπνοία	Συχνές	3,1	<0,1	Όχι συχνές	0,8	0
Διάμεση πνευμονοπάθεια	Όχι συχνές	0,6	0,1	Όχι συχνές	0,8	0
Διαταραχές του γαστρεντερικού						
Διάρροια	Πολύ συχνές	16,3	0,6	Συχνές	9,8	1,1
Κοιλιακό άλγος ^α	Πολύ συχνές	12,7	1,8	Συχνές	8,7	0,4
Κολίτιδα ^α	Όχι συχνές	0,9	0,3	Όχι συχνές	0,8	0
Ναυτία				Πολύ συχνές	33,6	0,4
Δυσκοιλιότητα				Πολύ συχνές	16,6	0,8
Έμετος				Πολύ συχνές	14,7	0
Στοματίτιδα ^α				Συχνές	6,0	0,4
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων						
Άσπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη ή Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη ^{α, γ}	Συχνές	8,1	2,3	Συχνές	8,7	1,9
Ηπατίτιδα ^{α, β}	Όχι συχνές	0,8	0,4	Συχνές	1,9	1,1
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού						
Εξάνθημα ^β	Πολύ συχνές	16,0	0,6	Συχνές	9,4	0
Κνησμός ^α	Πολύ συχνές	10,8	<0,1	Συχνές	7,5	0
Νυκτερινοί ιδρώτες	Συχνές	1,6	<0,1	Όχι συχνές	0,4	0
Δερματίτιδα	Όχι συχνές	0,7	<0,1	Συχνές	1,5	0
Αλωπεκία				Πολύ συχνές	31,3	1,1
Πεμφιγοειδές ^{α, β}	Σπάνιες	<0,1	0			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού						
Μυαλγία	Συχνές	5,9	<0,1	Συχνές	3,4	0
Μυοσίτιδα	Όχι συχνές	0,2	<0,1			
Πολυμυοσίτιδα	Σπάνιες ^{α, β}	<0,1	<0,1			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών						
Κρεατινίνη αίματος αυξημένη	Συχνές	3,5	<0,1	Συχνές	1,9	0
Δυσουρία	Συχνές	1,3	0	Συχνές	1,9	0
Νεφρίτιδα ^{α, γ}	Όχι συχνές	0,3	<0,1			
Μη λοιμώδης κυστίτιδα	Σπάνιες	<0,1	0			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης						
Πυρεξία	Πολύ συχνές	13,8	0,3	Συχνές	8,3	0
Περιφερικό οίδημα ^{α, β}	Συχνές	9,7	0,3	Συχνές	6,4	0,8
Κόπωση ^{α, γ}				Πολύ συχνές	32,1	3,4
Καώσεις, διπληπριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών						
Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση ^{α, γ}	Συχνές	1,6	0,2	Συχνές	1,9	0,4

^απεριλαμβάνει λαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα, περιαρτηριδικό απόστημα, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα, παραρρινοκαλίτιδα, αμυγδαλίτιδα, τραχειοβρογχίτιδα και λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. ^βπεριλαμβάνει λοίμωξη του πνεύμονα, πνευμονία από *pneumocystis jirovecii*, πνευμονία, πνευμονία από αδενοϊό, πνευμονία βακτηριακή, πνευμονία από κυτταρομεγαλοϊό, πνευμονία από αιμόφιλο, πνευμονία από πνευμονόκοκκο, πνευμονία από στρεπτοκοκκό, πνευμονία από κάντιντα και πνευμονία από λεγιονέλλα. ^γσυμπεριλαμβανομένης της θανατηφόρας έκβασης. ^δπεριλαμβάνει ουλίτιδα, λοίμωξη του στόματος, περιοδοντίτιδα, φλεγμονή του οδοντικού πολτού, οδοντικό απόστημα και οδοντική λοίμωξη. ^επεριλαμβάνει ουδετεροπενία και αριθμό ουδετερόφιλων μειωμένο. ^ςπεριλαμβάνει θρομβοπενία και αριθμό αιμοπεταλίων μειωμένο. ^ζπεριλαμβάνει λευκοπενία και αριθμό λευκοκυττάρων μειωμένο. ^ηπεριλαμβάνει αυτοάνοσο υποθυρεοειδισμό, υποθυρεοειδισμό. ^θπεριλαμβάνει υπερθυρεοειδισμό και νόσο του Basedow. ^ιπεριλαμβάνει αυτοάνοσο

Θυρεοειδίδα, θυρεοειδίδα και θυρεοειδίδα υποξεία. ⁴η αναφερθείσα συχνότητα στις χορηγούμενες από την AstraZeneca κλινικές μελέτες εκτός της συνδυασμένης βάζει δεδομένων ασφαλείας είναι σπάνια χωρίς συμβατά βαθμό > 2. ⁵περιλαμβάνει αυτοάνοση εγκαρσολίδα και εγκαρσολίδα. ⁶περιλαμβάνει μηνιγγίτιδα και μη λοιμώδη μηνιγγίτιδα. ⁷περιλαμβάνει κοιλιακό άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας και πόνο στο ράχι. ⁸ περιλαμβάνει κοιλίτιδα, εντερίτιδα, εντεροκολίτιδα και πρωκτίτιδα. ⁹περιλαμβάνει σταματίδα και φλεγμονή βλεννογόνου. ¹⁰περιλαμβάνει αμνοτρανοσφαιρίνη της αλανίνης αυξημένη, ασπαρτική αμνοτρανοσφαιρίνη αυξημένη, ηπατική ένζυμια αυξημένα και τρανοσφαιρίνες αυξημένες. ¹¹περιλαμβάνει πατίτιδα, αυτοάνοση πατίτιδα, πατίτιδα τοξική, πατοκυτταρική βλάβη, πατίτιδα οξεία, πατοτοξικότητα και διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό πατίτιδα. ¹²περιλαμβάνει εξάνθημα ερυθριτωδές, εξάνθημα γενικευμένο, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα βλατιδώδες, εξάνθημα κνημοειδές, εξάνθημα φυλλοειδές, ερυθρία, έκζεμα και εξάνθημα. ¹³περιλαμβάνει κνησμό γενικευμένο και κνησμό. ¹⁴περιλαμβάνει νευρικές δόσεις, δερματίτιδα πομφολυγώδης και νέκρωση. Η αναφερθείσα συχνότητα από ολοκληρωμένες και εξελισσόμενες δοκιμές είναι διά συχνή. ¹⁵πολυμυοσίτιδα (θανατοφόρα) παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή που έλαβε θεραπεία με IMFINZI από μια εξελισσόμενη χορηγούμενη κλινική μελέτη εκτός της συνδυασμένης βάζει δεδομένων ασφαλείας σπάνια σε οποιοδήποτε βαθμό, σπάνια σε βαθμό 3 ή 4 ή 5. ¹⁶περιλαμβάνει αυτοάνοση νεφρίτιδα, διάχυση νεφρίτιδα των σφωροφών ωαλινωφών, νεφρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα και σπειραματονεφρίτιδα μεμβρανώδη. ¹⁷περιλαμβάνει οίδημα περιφερικό και περιφερική δύσπνοια. ¹⁸περιλαμβάνει κόπωση και εξασθένιση. ¹⁹περιλαμβάνει σχετιζόμενη με την έγκυση αντίδραση και κίνδυνο με ένορξη την ημέρα χορήγησης της δόσης ή 1 ημέρα μετά τη χορήγηση της δόσης. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.** Το IMFINZI έχει συνδεθεί πιο συχνά με διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι περισσότερες από αυτές, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών βαθμού ανεπιθύμητων ενεργειών, υποχώρησαν μετά την ένορξη της κατάλληλης ιατρικής θεραπείας ή της διακοπής από το IMFINZI. Τα δεδομένα από τις ακόλουθες διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητες ενέργειες αντικατοπτρίζουν τη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας 3.006 ασθενών, η οποία περιλαμβάνει τη Μελέτη PACIFIC και επιπρόσθετες μελέτες σε ασθενείς με διάφορους συμπτωτικούς όγκους σε ενδείξεις για τις οποίες το durvalumab δεν είναι εγκεκριμένο. Σε όλες τις μελέτες, το IMFINZI χορηγήθηκε σε δόση των 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, 20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες ή 1.500 mg κάθε 3 ή 4 εβδομάδες. Λεπτομέρειες για τις σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες του IMFINZI όταν χορηγήθηκε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία παρουσιάζονται στην περίληψη που παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές σε σύγκριση με το IMFINZI ως μονοθεραπεία. Οι καταγεγραμμένες οδηγίες για την αντιμετώπιση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών περιγράφονται στην παράγραφο 4.4. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα πνευμονίτιδα:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI (n = 3.006 πολλοί/όλο τύπος όγκου), διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα πνευμονίτιδα ανέκυψε σε 107 (3,6%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων περιστατικών βαθμού 3 σε 23 (0,8%) ασθενείς, βαθμού 4 σε 2 (<0,1%) ασθενείς και βαθμού 5 σε 6 (0,2%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 57 ημέρες (εύρος: 2-785 ημέρες). Εξήντα ασθενείς από τους 107 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα), 2 ασθενείς έλαβαν επίσης ινφλιξimάμη και 1 ασθενής έλαβε επίσης κυκλοσπορίνη. Το IMFINZI διακόπηκε σε 38 ασθενείς. Αποκατάσταση σημειώθηκε σε 58 ασθενείς. Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα πνευμονίτιδα ανέκυψε ανώτερο στους ασθενείς στη Μελέτη PACIFIC, οι οποίοι είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία με ταυτόχρονη χημειο-ακτινοβολία εντός 1 έως 42 ημερών πριν από την ένορξη της μελέτης (10,7%), απ' ό,τι στους άλλους ασθενείς στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας (2,2%). Στη μελέτη PACIFIC (n = 475 στο σκέλος IMFINZI και n = 234 στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου) διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα πνευμονίτιδα ανέκυψε σε 51 (10,7%) ασθενείς στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με IMFINZI και σε 16 (6,8%) ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 8 (1,7%) ασθενείς υπό IMFINZI έναντι 6 (2,6%) ασθενών υπό εικονικό φάρμακο και βαθμού 5 (θανατοφόρα) σε 4 (0,8%) ασθενείς υπό IMFINZI έναντι 3 (1,3%) ασθενών υπό εικονικό φάρμακο. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με IMFINZI ήταν 53 ημέρες (εύρος: 1-341 ημέρες) έναντι 55,5 ημερών (εύρος: 0-231 ημέρες) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με IMFINZI, 44 από τους 51 ασθενείς έλαβαν συστηματικά κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένων 28 ασθενών που έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα) και 2 ασθενείς έλαβαν επίσης ινφλιξimάμη. Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, 11 από τους 16 ασθενείς έλαβαν συστηματικά κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβανομένων 9 ασθενών, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα). Υποχώρηση επήλθε σε 27 ασθενείς στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με IMFINZI έναντι 6 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα ηπατίτιδα:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας με μονοθεραπεία IMFINZI διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα πατίτιδα ανέκυψε σε 36 (1,2%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 19 (0,6%) ασθενείς, βαθμού 4 σε 1 (<0,1%) ασθενής και βαθμού 5 (θανατοφόρα) σε 2 (<0,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 67 ημέρες (εύρος: 7-333 ημέρες). Είκοσι πέντε από τους 36 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα). Δύο ασθενείς έλαβαν επίσης θεραπεία με μοκυφαλολάτη. Το IMFINZI διακόπηκε σε 7 ασθενείς. Υποχώρηση επήλθε σε 22 ασθενείς. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα κοιλίτιδα:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα κοιλίτιδα ή διάορρα ανέκυψαν σε 52 (1,7%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 9 (0,3%) ασθενείς και βαθμού 4 σε 2 (<0,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 73 ημέρες (εύρος: 1-394 ημέρες). Τρίντα τέσσερις από τους 52 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα). Ένας ασθενής έλαβε επίσης θεραπεία με ινφλιξimάμη και 1 ασθενής έλαβε επίσης μοκυφαλολάτη. Το IMFINZI διακόπηκε σε 9 ασθενείς. Υποχώρηση επήλθε σε 39 ασθενείς. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα ενδοκρινολογικές διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό υποθερμειδισμός:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα υποθερμειδισμός ανέκυψε σε 222 (7,4%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 4 (< 0,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 85 ημέρες (εύρος: 1-562 ημέρες). Από τους 222 ασθενείς, 218 ασθενείς έλαβαν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, 5 ασθενείς έλαβαν υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα) για διαμεσολαβούμενο από το ανοσοποιητικό υποθερμειδισμός ακολουθούμενη από ορμονική υποκατάσταση. Το IMFINZI δεν διακόπηκε σε κανέναν ασθενή λόγω διαμεσολαβούμενου από το ανοσοποιητικό υποθερμειδισμού. **Διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό υποθερμειδισμός:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα υποθερμειδισμός ανέκυψε σε 43 (1,4%) ασθενείς, δεν υπήρξαν περιστατικά βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 43 ημέρες (εύρος: 1-196 ημέρες), 39 από τους 43 ασθενείς έλαβαν ιατρική θεραπεία (βιταμίνη B12, καρβιμαζόλη, προπυλοθειοουρακίλη, υπερχλωρίδιο, αποκλειστές διαύλων οστέοστρω ή θειαζολιδίνες), 12 ασθενείς έλαβαν θυροξίνη όταν ο υποθερμειδισμός μετέβη σε υποθερμειδισμό, 11 ασθενείς έλαβαν συστηματικά κορτικοστεροειδή και 4 από τους 11 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση συστηματικών κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα). Το IMFINZI δεν διακόπηκε σε κανέναν ασθενή λόγω υπερθερμειδισμού. Υποχώρηση επήλθε σε 35 ασθενείς. Δεκαοκτώ ασθενείς παρουσίασαν υπερθερμειδισμό μετά από υπερθερμειδισμό. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό**

θυρεοειδίδα: Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα θυρεοειδίδα ανέκυψε σε 11 (0,4%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 2 (<0,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 41 ημέρες (εύρος: 14-106 ημέρες). Από τους 11 ασθενείς, 9 ασθενείς έλαβαν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, 1 ασθενής έλαβε υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα) ακολουθούμενη από ορμονική υποκατάσταση. Το IMFINZI διακόπηκε σε έναν ασθενή λόγω διαμεσολαβούμενης από το ανοσοποιητικό θυρεοειδίτας. Δύο ασθενείς παρουσίασαν υποθερμειδισμό μετά από θυρεοειδίδα. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα επινεφριδιακή ανεπάρκεια:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας με μονοθεραπεία IMFINZI διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα επινεφριδιακή ανεπάρκεια ανέκυψε σε 12 (0,4%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 3 (<0,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 145,5 ημέρες (εύρος: 20-547 ημέρες). Όλοι οι 12 ασθενείς έλαβαν συστηματικά κορτικοστεροειδή, 4 από τους 12 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα). Το IMFINZI δεν διακόπηκε σε κανέναν ασθενή λόγω επινεφριδιακής ανεπάρκειας. Υποχώρηση επήλθε σε 3 ασθενείς. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα τύπου 1 σακχαρώδης διαβήτης:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα τύπου 1 σακχαρώδης διαβήτης ανέκυψε σε 1 (< 0,1%) ασθενή (βαθμού 3). Ο χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 43 ημέρες. Ο ασθενής έλαβε ενδοκρινική θεραπεία και το IMFINZI διακόπηκε λόγω διαμεσολαβούμενου από το ανοσοποιητικό τύπου 1 σακχαρώδους διαβήτη. Το συμβάν υποχώρησε για τον ασθενή. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα υποφωσφάτιδα/υποσιποφωσταιμία:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας με μονοθεραπεία IMFINZI διαμεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα υποφωσφάτιδα/υποσιποφωσταιμία ανέκυψε σε 2 (<0,1%) ασθενείς, και στους δύο βαθμού 3. Ο χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή για τα συμβατά ήταν 44 ημέρες και 50 ημέρες. Και οι δύο ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα) και το IMFINZI διακόπηκε σε έναν ασθενή λόγω διαμεσολαβούμενης από το ανοσοποιητικό σύστημα υποφωσφάτιδας/υποσιποφωσταιμίας. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα νεφρίτιδα:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα νεφρίτιδα ανέκυψε σε 9 (<0,3%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 2 (<0,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 87 ημέρες (εύρος: 29-393 ημέρες). Εξή (0,2%) ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα) και 1 ασθενής έλαβε επίσης μοκυφαλολάτη. Το IMFINZI διακόπηκε σε 5 ασθενείς. Υποχώρηση επήλθε σε 6 ασθενείς. **Διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα εξάνθημα:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI διαμεσολαβούμενη από το ανοσοποιητικό σύστημα εξάνθημα ή δερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένου των ημυφροειδών) ανέκυψαν σε 45 (1,5%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 12 (0,4%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνισή ήταν 41 ημέρες (εύρος: 4-333 ημέρες). Είκοσι από τους 45 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών (τουλάχιστον 40 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμο ανά ημέρα). Το IMFINZI διακόπηκε σε 3 ασθενείς. Υποχώρηση επήλθε σε 31 ασθενείς. **Σχετιζόμενες με την έγκυση αντιδράσεις:** Στη συνδυασμένη βάζει δεδομένων ασφαλείας ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με IMFINZI σχετιζόμενες με την έγκυση αντιδράσεις ανέκυψαν σε 49 (1,6%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων βαθμού 3 σε 5 (0,2%) ασθενείς. Δεν υπήρξαν συμβατά βαθμού 4 ή 5. **Εργαστηριακά ευρήματα μη φυσιολογικά:** Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με durvalumab ως μονοθεραπεία, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μετατόπιση μη φυσιολογικών εργαστηριακών ευρημάτων βαθμού 3 ή 4 σε σχέση με την αρχική εκτίμηση ήταν ως εξής: 2,4% για την αυξημένη αμνοτρανοσφαιρίνη της αλανίνης, 3,6% για την αυξημένη ασπαρτική αμνοτρανοσφαιρίνη, 0,5% για την αυξημένη κρεατινίνη αίματος, 5,7% για την αυξημένη αμυλάση και 5,6% για την αυξημένη ήπατος. Το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν μετατόπιση της TSH σε σχέση με την αρχική εκτίμηση που ήταν ≤ ULN σε οποιοδήποτε βαθμό > ULN ήταν 18,8% και μετατόπιση της TSH σε σχέση με την αρχική εκτίμηση που ήταν ≥ LLN σε οποιοδήποτε βαθμό < LLN ήταν 18,1%. Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με durvalumab σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, το ποσοστό που εμφάνισαν μετατόπιση μη φυσιολογικών εργαστηριακών ευρημάτων βαθμού 3 ή 4 σε σχέση με την αρχική εκτίμηση ήταν ως εξής: 4,9% για την αυξημένη αμνοτρανοσφαιρίνη της αλανίνης, 4,6% για την αυξημένη ασπαρτική αμνοτρανοσφαιρίνη, 3,4% για την αυξημένη κρεατινίνη αίματος, 4,8% για την αυξημένη αμυλάση και 8,1% για την αυξημένη ήπατος. Το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν μετατόπιση της TSH σε σχέση με την αρχική εκτίμηση που ήταν ≤ ULN σε οποιοδήποτε βαθμό > ULN ήταν 17,7% και μετατόπιση της TSH σε σχέση με την αρχική εκτίμηση που ήταν ≥ LLN σε οποιοδήποτε βαθμό < LLN ήταν 31,3%. **Ανοανογνώριση:** Η ανοανογνώριση του IMFINZI ως μονοθεραπείας βασίζεται σε συγκριτικά δεδομένα από 2.280 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με IMFINZI 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 20 mg/kg κάθε 4 εβδομάδες ως μονοθεραπεία και ήταν αξιολογήσιμοι για την παρουσία αντισωμάτων κατά το φάρμακο (ADA). Εξήντα ενδία ασθενείς (3,0%) που εξετάστηκαν ήταν θετικοί στην ανίχνευση ADA στη θεραπεία. Εξουδετερνωτικό αντιδρώσα (nAb) κατά του durvalumab ανιχνεύθηκαν στο 0,5% (12/2.280) των ασθενών. Η παρουσία ADA δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην ασφάλεια. Δεν υπάρχει επαρκής αριθμός ασθενών για τον προσδιορισμό της επίδρασης του ADA στην αποτελεσματικότητα. Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ανιχνεύεται ελαφρώς χαμηλότερη έκθεση σε ADA-θετικούς ασθενείς, ωστόσο, η μέγιστη της φαρμακοκινητικής έκθεσης είναι μικρότερη από 30% σε σύγκριση με έναν τυπικό ασθενή και δεν θεωρείται κλινικά σημαντική. Στη μελέτη CASPIAN, από τους 201 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IMFINZI 1.500 mg κάθε 3 εβδομάδες σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία και ήταν αξιολογήσιμοι για την παρουσία ADA, 0 (0%) ασθενείς που εξετάστηκαν ήταν θετικοί στην ανίχνευση ADAs στη θεραπεία. Η επίπτωση του θετικού αποτελέσματος στην ανίχνευση ADA στη θεραπεία επί της φαρμακοκινητικής, η κλινική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του durvalumab δεν ήταν αξιολογήσιμες, καθώς κανένα δείγμα των ασθενών που εξετάστηκαν δεν ήταν θετικό στην ανίχνευση ADA στη θεραπεία με durvalumab **Ηλικιωμένοι:** Δεν αναφέρθηκαν συνολικά διαφορές στην ασφάλεια μεταξύ των ηλικιωμένων (≥ 65 ετών) και των νεότερων ασθενών. Τα δεδομένα από ασθενείς με MMK1 και ES-MM1 ηλικίας 75 ετών ή μεγαλύτερων είναι περιορισμένα. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σκέλης σφάλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειες. **Ελλείδες:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τλ + 30 21 32404380/337, Φαξ + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.efpi.gr>. **Κύριος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, Γρ-1475 Λευκωσία, Τλκ +357 22608607, Φαξ + 357 22608669, Ιστοτόπος: <http://www.moh.gov.cy/phs>. **4. Υπερδοσολογία:** Δεν υπάρχει καμία πληροφορία σχετικά με την υπερδοσολογία με durvalumab. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και πρέπει να εφαρμόζεται άμεσες κατάλληλες συμπτωματικές αγωγίες. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:** **1.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοκοινωνική κατηγορία: PD 1/PDL 1 (Πρωτεΐνη 1 προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου /ανδότης θανάτου 1) ανασταλέας, κωδικός ATC: L10FF03. **Μακροχρόνια δράση:** Η έκφραση της πρωτεΐνης συνδένει προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου-1 (PD-L1) είναι μία προσαρμοζόμενη ανοσολογική ανταπόκριση που βοηθά τους όγκους να αποφεύγουν την ανίχνευση και την εξάλειψη από το ανοσοποιητικό σύστημα. Ο PD-L1 μπορεί να επηρεάσει από φλεγμονώδη σήματα (π.χ. IFN-γ) και μπορεί να εκφραστεί τόσο σε καρκινικά κύτταρα όσο και σε σχετιζόμενα με τον όγκο ανοσοκύτταρα στο μικροπεριβάλλον του όγκου. Ο PD L1 αποκλείει τη λειτουργία και την ενεργοποίηση των

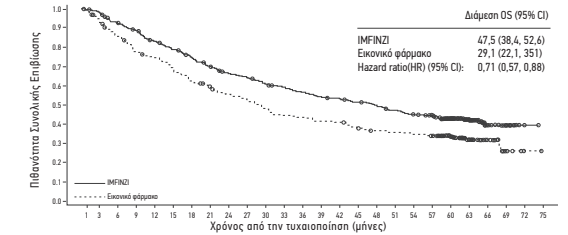
T-κυττάρων μέσω αλληλεπίδρασης με τους υποδοχείς PD-1 και CD80 (B7.1). Με τη σύνδεση στους υποδοχείς του, ο PD-L1 επηρεάζει αρνητικά την κυτταροτοξική δραστηριότητα των T-κυττάρων, τον πολλαπλασιασμό τους και την παραγωγή κυτοκινών. Το δυνάμωμά είναι ένα πλήρως ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοφαρίνης G1 κλάση (IgG1k) που αποκλείει εκλεκτικά την αλληλεπίδραση του PD-L1 με τους PD-1 και CD80 (B7.1). Το δυνάμωμά δεν επάγει εξαρτώμενη από το αντίσωμα κυτταροεσφαλβούμενη κυτταροτοξικότητα (ADCC). Ο εκλεκτικός αποκλεισμός των αλληλεπιδράσεων PD-L1/PD-1 και PD-L1/CD80 ενισχύει τις αντικαρκινικές ανοσολογικές ανταποκρίσεις και αυξάνει την ενεργοποίηση των T-κυττάρων. **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια:** Οι δόσεις δυνάμωμά 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 1.500 mg κάθε 4 εβδομάδες αξιολογήθηκαν σε κλινικές μελέτες ΜΜΚΠ και ΕΣ-ΜΚΠΙ. Με βάση τη μοντελοποίηση και την προσομοίωση της έκθεσης, της σχέσης ασφαλείας-έκθεσης και των συγκρίσεων των δεδομένων έκθεσης-αποτελεσματικότητας, δεν υπάρχουν αναμενόμενες κλινικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια μεταξύ των δόσεων δυνάμωμά 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες ή 1.500 mg κάθε 4 εβδομάδες. **ΜΜΚΠ – Μελέτη PACIFIC:** Η αποτελεσματικότητα του IMFINZI αξιολογήθηκε στη μελέτη PACIFIC, μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική μελέτη σε 713 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο, ανεγχείρητο ΜΜΚΠ. Οι ασθενείς είχαν ολοκληρώσει τουλάχιστον 2 κύκλους πλήρους χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα και ακτινοθεραπεία εντός 1 έως 42 ημερών πριν από την έναρξη της μελέτης και είχαν κατάσταση απόδοσης κατά ECOG 0 ή 1. Ενεννιά δύο τοις εκατό των ασθενών είχαν λάβει συνολική δόση 54 έως 66 Gy ακτινοβολίας. Η μελέτη απέδειξε την ένταξη ασθενών, των οποίων η νόσος είχε εξελιχθεί μετά από χημειο-ακτινοθεραπεία, ασθενών με προηγούμενη έκθεση σε οποιοδήποτε αντίσωμα anti-PD-1 ή anti-PD-L1, ασθενών με ενεργή ή προηγούμενα επιβεβαιωμένη αυτοάνοση νόσο εντός 2 ετών από την έναρξη της μελέτης, με ιστορικό ανοσοανεπάρκειας, με ιστορικό σοβαρών διαμεσολαβούμενων από το ανοσοποιητικό σύστημα ανεπιθύμητων ενεργειών, με ιατρικές καταστάσεις που έρχονταν συστηματικές ανοσοκαταστολές, εκτός από τη φυσιολογική δόση συστηματικών κορτικοστεροειδών, με ενεργό ψυμψατισμό ή ηπατίτιδα Β ή C ή HIV λοίμωξη ή ασθενών που έλαβαν εμβόλιο ζώνταν εμβολιογεννημένων ιών εντός 30 ημερών πριν ή μετά την έναρξη του IMFINZI. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 2:1 για να λάβουν είτε 10 mg/kg IMFINZI (n = 476) ή 10 mg/kg εικονικό φάρμακο (n = 237) μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης κάθε 2 εβδομάδες για έως και 12 μήνες ή έως την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας ή επιβεβαιωμένης εξέλιξης της νόσου. Η τυχαίοποίηση στρωματοποιήθηκε κατά φύλο, ηλικία (< 65 ετών έναντι ≥ 65 ετών) και κατάσταση καπνίσματος (καπνιστής έναντι μη καπνιστή). Στους ασθενείς που παρουσίαζαν έλεγχο της νόσου στους 12 μήνες δόθηκε η επιλογή να επαναλάβουν τη θεραπεία έως την εξέλιξη της νόσου. Οι εκτιμήσεις του όγκου διεξάγονταν κάθε 8 εβδομάδες για τους πρώτους 12 μήνες και ακολούθως κάθε 12 εβδομάδες μετέπειτα. Οι ασθενείς εντάχθηκαν ανεξάρτητα από το επίπεδο έκφρασης του PD-L1 του όγκου τους. Όπου ήταν διαθέσιμα, αρχειακά δείγματα ιστών όγκου που ελήφθησαν πριν από τη θεραπεία χημειο-ακτινοθεραπεία ελέγχθηκαν αναδρομικά για την έκφραση του PD-L1 σε κύτταρα όγκου (TC), χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία IHC VENTANA PD-L1 (SP263). Από τους 713 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν, το 63% των ασθενών παρείχε δείγμα ιστού επαρκούς ποιότητας και ποσότητας για τον προσδιορισμό της έκφρασης του PD-L1 και στο 37% ήταν μη γνωστό. Τα δημογραφικά και χαρακτηριστικά της νόσου κατά την αρχική εκτίμηση ήταν καλά ισορροπημένα μεταξύ των σκελών της μελέτης. Τα δημογραφικά στοιχεία του συνολικού πληθυσμού της μελέτης κατά την αρχική εκτίμηση ήταν τα εξής: άνδρες (70%), ηλικία ≥ 65 ετών (45%), ηλικία ≥ 75 ετών (8%), Λευκοί (69%), Ασιάτες (27%), Άλλοι (4%), ενεργή καπνιστής (16%), πρώην καπνιστές (75%), ασθενείς που δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές (9%). Κατάσταση Απόδοσης κατά ECOG 0 (49%), Κατάσταση Απόδοσης κατά ECOG 1 (51%). Τα χαρακτηριστικά της νόσου ήταν τα εξής: Στάδιο IIIA (53%), Στάδιο IIIB (45%), υπομώδης πλάκωδης ιστολογικού τύπου (46%), μη πλάκωδους ιστολογικού τύπου (54%). Από τους 451 ασθενείς με διαθέσιμη έκφραση του PD L1, το 47% παρουσίαζαν έκφραση TC ≥ 1% [PD-L1 TC 1-24% (32%), PD L1 TC ≥ 25% (35%)] και το 33% παρουσίαζε έκφραση TC < 1%. Τα δύο πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωση (PFS) και η συνολική επιβίωση (OS) στο σκέλος του IMFINZI έναντι του εικονικού φαρμάκου. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας περιελάμβαναν τον PFS στους 12 μήνες (PFS 12) και τους 18 μήνες (PFS 18) από την τυχαίοποίηση, τον χρόνο από την τυχαίοποίηση έως τη Δεύτερη Εξέλιξη (PFS2). Η PFS εκτιμήθηκε μέσω Τυφλοποιημένης Ανεξάρτητης Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης (BICR) σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπαγείς όγκους (RECIST) v1.1. Η μελέτη κατέδειξε μία στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με IMFINZI σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου [αναλογία κινδύνου (HR) = 0,52 (95% CI: 0,42, 0,65), p < 0,0001]. Η μελέτη κατέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση της OS στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με IMFINZI σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου [HR = 0,68 (95% CI: 0,53, 0,87), p = 0,00251]. Στην ανάλυση παρακολούθησης 5 ετών, με διάμεση παρακολούθηση 34,2 μήνες, το IMFINZI συνέχισε να επιδεικνύει βελτιωμένη συνολική επιβίωση (OS) και ελεύθερη πρόδου νόσου επιβίωση (PFS) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα της OS και της PFS από την πρωταρχική ανάλυση και την ανάλυση παρακολούθησης συνοψίζονται στον Πίνακα 4. **Πίνακας 4. Δεδομένα αποτελεσματικότητας για τη Μελέτη PACIFIC**

	Πρωταρχική Ανάλυση*		Ανάλυση Παρακολούθησης 5 Ετών*	
	IMFINZI (n = 476)	Εικονικό φάρμακο (n = 237)	IMFINZI (n = 476)	Εικονικό φάρμακο (n = 237)
OS				
Αριθμός θανάτων (%)	183 (38,4%)	116 (48,9%)	264 (55,5%)	155 (65,4%)
Διάρμεση (μήνες) (95% CI)	NR (34,7, NR)	28,7 (22,9, NR)	47,5 (38,1, 52,9)	29,1 (22,1, 35,1)
HR (95% CI)	0,68 (0,53, 0,87)		0,72 (0,59, 0,89)	
αμφίπλευρη p-τιμή (95% CI)	0,00251			
OS στους 24 μήνες (%) (95% CI)	66,3% (61,7%, 70,4%)	55,6% (48,9%, 61,3%)	66,3% (61,8%, 70,4%)	55,3% (48,6%, 61,4%)
p-τιμή	0,005			
OS στους 48 μήνες (%) (95% CI)			49,7% (45,0%, 54,2%)	36,3% (30,1%, 42,6%)
OS στους 60 μήνες (%) (95% CI)			42,9% (38,2%, 47,4%)	33,4% (27,3%, 39,6%)
PFS				
Αριθμός συμβάντων (%)	214 (45,0%)	157 (66,2%)	268 (56,3%)	175 (73,8%)
Διάρμεση PFS (μήνες) (95% CI)	16,8 (13,0, 18,1)	5,6 (4,6, 7,8)	16,9 (13,03, 23,9)	5,6 (4,8, 7,7)

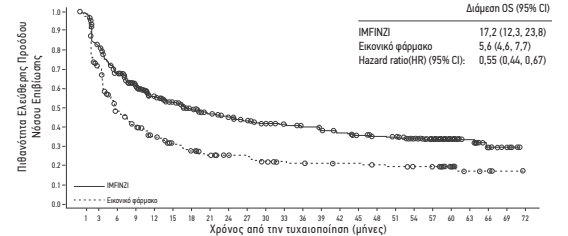
	Πρωταρχική Ανάλυση*		Ανάλυση Παρακολούθησης 5 Ετών ^β	
	IMFINZI (n = 476)	Εικονικό φάρμακο (n = 237)	IMFINZI (n = 476)	Εικονικό φάρμακο (n = 237)
HR (95% CI)	0,52 (0,42, 0,65)		0,55 (0,45, 0,68)	
p-τιμή	p < 0,0001			
PFS στους 12 μήνες (%) (95% CI)	55,9% (51,0%, 60,4%)	35,3% (29,0%, 41,7%)	55,7% (51,0%, 60,2%)	34,5% (28,3%, 40,8%)
PFS στους 18 μήνες (%) (95% CI)	44,2% (37,7%, 50,5%)	27,0% (19,9%, 34,5%)	49,1% (44,2%, 53,8%)	27,5% (21,6%, 33,6%)
PFS στους 48 μήνες (%) (95% CI)			35,0% (29,9%, 40,1%)	19,9% (14,4%, 26,1%)
PFS στους 60 μήνες (%) (95% CI)			33,1% (28,0%, 38,2%)	19,0% (13,6%, 25,2%)
PFS2 ^γ				
Διάρμεση PFS2 (μήνες) (95% CI)	28,3 (25,1, 34,7)	17,1 (14,5, 20,7)		
HR (95% CI)	0,58 (0,46, 0,73)			
p-τιμή	p < 0,0001			

* Πρωταρχική ανάλυση της PFS κατά την αποκοπή δεδομένων (data cut-off) στις 13 Φεβρουαρίου 2017. Πρωταρχική ανάλυση της OS και της PFS2 κατά την αποκοπή δεδομένων (data cut-off) στις 11 Ιανουαρίου 2021. ^β Ανάλυση της OS και της PFS στην επανεξέταση, κατά την αποκοπή δεδομένων (data cut-off) στις 20 Μαρτίου 2020. ^γ Η PFS2 ορίζεται ως ο χρόνος από την ημερομηνία τυχαίοποιήσης έως την ημερομηνία δεύτερης εξέλιξης της νόσου (που ορίζεται από τα τοπικά πρότυπα κλινικής πρακτικής) ή τον θάνατο.NR: Δεν επιτεύχθηκε. Οι καμπύλες Kaplan-Meier της συνολικής επιβίωσης και της ελεύθερης πρόδου νόσου επιβίωσης από την ανάλυση της παρακολούθησης 5 ετών παρουσιάζονται στις Εικόνες 1 και 2.

Εικόνα 1. Καμπύλη Kaplan-Meier της Συνολικής Επιβίωσης

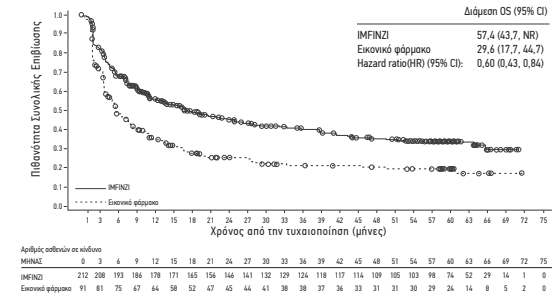


Εικόνα 2. Καμπύλη Kaplan-Meier της Ελεύθερης Πρόδου Νόσου Επιβίωσης

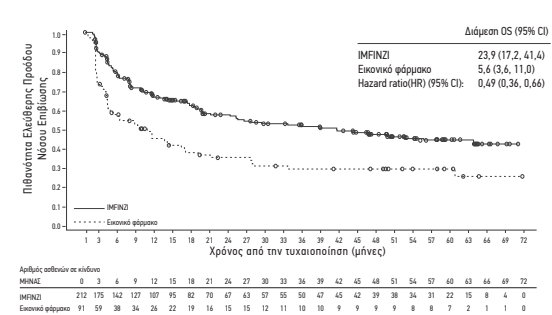


Η βελτίωση στην PFS και την OS υπέρ των ασθενών που έλαβαν IMFINZI σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκαν σταθερά σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων της εθνικής προέλευσης, της ηλικίας, του φύλου, του ιστορικού καπνίσματος, της κατάστασης μετάλλαξης του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) και της ιστολογίας. **Μεταγενέστερη ανάλυση υπο-ομάδας ανά έκφραση του PD-L1:** Έχουν διεξαχθεί επιπρόσθετες αναλύσεις υπο-ομάδων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ανά επίπεδο έκφρασης του PD-L1 του όγκου (≥ 25%, 1-24%, ≥ 1%, < 1%) και για τους ασθενείς των οποίων η κατάσταση του PD-L1 δεν μπορεί να καθοριστεί (PD-L1 μη γνωστό). Τα αποτελέσματα της PFS και της OS από την ανάλυση παρακολούθησης 5 ετών συνοψίζονται στις Εικόνες 3, 4, 5 και 6.

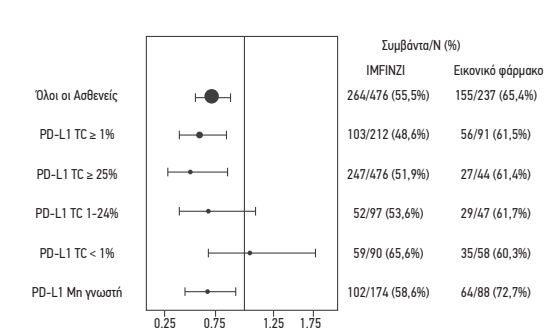
Εικόνα 3. Καμπύλη Kaplan-Meier της Συνολικής Επιβίωσης για PD–L1 TC ≥ 1%



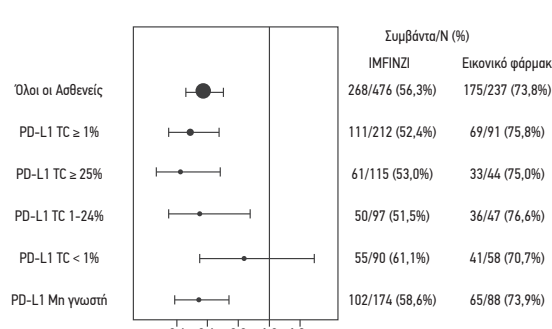
Εικόνα 4. Καμπύλη Kaplan-Meier της Ελεύθερης Προόδου Νόσου Επιβίωσης για PD–L1 TC ≥ 1%



Εικόνα 5. Δενδρόγραμμα της Συνολικής Επιβίωσης ανά επίπεδο έκφρασης του PD-L1



Εικόνα 6. Δενδρόγραμμα της Ελεύθερης Προόδου Νόσου Επιβίωσης ανά επίπεδο έκφρασης του PD-L1



Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας του δινιταμπαφ στην υποομάδα ασθενών με PD–L1 TC ≥ 1% παρουσίαζε συνέπεια με τον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας, όπως και της υποομάδας ασθενών με PD–L1 TC < 1%. **Εκβάσεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς:** Τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς, η λειτουργικότητα και τα δεδομένα της ανεπιθύμητης με την υγεία ποιότητα ζωής (HRQoL) συλλέχθηκαν ηλεκτρονικά, χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ–C30 και την ενότητα αυτού για τον καρκίνο του πνεύμονα (EORTC QLQ–LC13). Το LC13 και το C30 αξιολογήθηκαν κατά την αρχική εκτίμηση, κάθε 4 εβδομάδες για τις πρώτες 8 εβδομάδες, ακολούθως κάθε 8 εβδομάδες έως την ολοκλήρωση της περιόδου θεραπείας ή τη διακοπή του IMFINZI λόγω τοξικότητας ή εξέλιξης της νόσου. Η συμμόρφωση ήταν γενικά παρόμοια μεταξύ των ομάδων θεραπείας με IMFINZI και εικονικό φάρμακο (83% έναντι 85,1% των συνολικών αξιολογήσιμων εντύπων που συμπληρώθηκαν). Κατά την αρχική εκτίμηση, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα συμπτώματα που αναφέρθηκαν από τους ασθενείς, η λειτουργικότητα και τη HRQoL μεταξύ

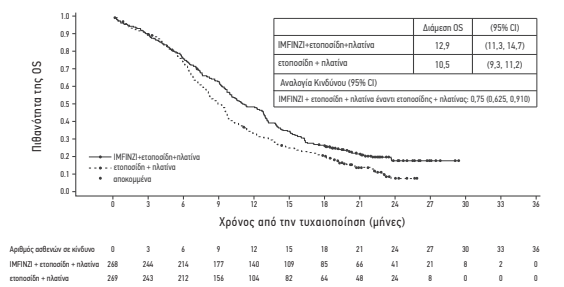
των ομάδων του IMFINZI και του εικονικού φαρμάκου. Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης έως την Εβδομάδα 48, δεν υπήρξε κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων του IMFINZI και του εικονικού φαρμάκου στα συμπτώματα, τη λειτουργικότητα και τη HRQoL (όπως εκτιμάται από διαφορά μεγαλύτερη από ή ίση με 10 μονάδες). **ΜΚΠ – Μελέτη CASPIAN:** Η CASPIAN ήταν μια μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα του IMFINZI με ή χωρίς tremelimumab σε συνδυασμό με ετοπιοσίδη και είτε καρβοπλατίνη είτε ασιπλάτιν. Η CASPIAN ήταν μια τυχαίοποιημένη, ανοικτής επιτήρησης, πολυκεντρική μελέτη σε 805 ασθενείς με ΕΣ–ΜΚΠ που δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες, με χειρουργική κατάσταση κατά POU/ECOG 0 ή 1, σωματικό βάρος > 30 kg, κατάλληλος για λήψη θεραπευτικού σχήματος χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνη ως θεραπεία πρώτης γραμμής για ΜΚΠ, με προσδόκιμο ζωής ≥12 εβδομάδες, τουλάχιστον μία βλάβη–στόχο σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST 1.1 και επαρκή λειτουργία οργάνων και μυελού των οστών. Οι ασθενείς με συμπτωματικές ή θεραπευμένες εγκεφαλικές μεταστάσεις ήταν επιλέξιμοι. Η μελέτη απέκλεισε ασθενείς με ιστορικό θεραπείας με ακτινοβολία στο θώρακα, ιστορικό ενεργού πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας, αυτοάνοσες διαταραχές συμπεριλαμβανομένου του παρανεοπλασματικού συνδρόμου (PNS), ενεργές ή προηγούμενες καταγεγραμμένες αυτοάνοσες ή φλεγμονώδεις διαταραχές, χρήση συστηματικών ανοσοκατασταλτικών εντός 14 ημερών πριν από την πρώτη δόση της θεραπείας εκτός από τη φυσιολογική δόση των συστηματικών κορτικοστεροειδών, ενεργή ψυμωτίωση ή ηπατίτιδα Β ή C ή HIV λοίμωξη ή ασθενείς που έλαβαν ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο εντός 30 ημερών πριν ή μετά την έναρξη του IMFINZI. Η τυχαίοποίηση στρατομοιολογικά σύμφωνα με την προγραμματισμένη θεραπεία με βάση την πλατίνη (καρβοπλατίνη ή ασιπλάτιν) στον κύκλο 1. Οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν 1: 1: 1 για να λάβουν: • Σκέλος 1: IMFINZI 1.500 mg + tremelimumab 75 mg + ετοπιοσίδη και είτε καρβοπλατίνη είτε ασιπλάτιν. • Σκέλος 2: IMFINZI 1.500 mg + ετοπιοσίδη και είτε καρβοπλατίνη είτε ασιπλάτιν. • Σκέλος 3: Είτε καρβοπλατίνη (AUC 5 ή 6 mg/ml/min) είτε ασιπλάτιν (75–80 mg/m²) την Ημέρα 1 και ετοπιοσίδη (80–100 mg/m²) ενδοφλέβια τις Ημέρες 1, 2 και 3 κάθε κύκλου 21 ημερών για 4 έως 6 κύκλους. Για τους ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν στο Σκέλος 1 και 2, η ετοπιοσίδη και είτε η καρβοπλατίνη είτε η ασιπλάτιν περιορίστηκαν σε 4 κύκλους σε πρόγραμμα κάθε 3 εβδομάδες μετά την τυχαίοποίηση. Η μονοθεραπεία με IMFINZI συνεχίστηκε κάθε 4 εβδομάδες μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Η χορήγηση μονοθεραπείας IMFINZI επιτρεπόταν πέραν της εξέλιξης της νόσου, εάν ο ασθενής ήταν κλινικά σταθερός και αποδεκτός κλινικό όφελος όπως καθορίστηκε από τον ερευνητή. Οι ασθενείς που τυχαίοποιήθηκαν στο Σκέλος 3, είχαν τη δυνατότητα να λάβουν συνολικά έως και 6 κύκλους ετοπιοσίδης και είτε καρβοπλατίνη είτε ασιπλάτιν. Μετά την ολοκλήρωση της ετοπιοσίδης + πλατίνης, η προφυλακτική κρανιακή ακτινοβολία (PCI) επιτράπηκε μόνο στο Σκέλος 3 κατά την κρίση του ερευνητή. Οι αξιολογήσεις των όγκων διεξήχθησαν την Εβδομάδα 6 και την Εβδομάδα 12 από την ημερομηνία της τυχαίοποίησης και στη συνέχεια κάθε 8 εβδομάδες, μέχρι να επιβεβαιωθεί η αντικειμενική εξέλιξη της νόσου. Οι αξιολογήσεις επιβίωσης διεξήχθησαν κάθε 2 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η Συνολική Επιβίωση (OS) των IMFINZI + ετοπιοσίδη + πλατίνης (Σκέλος 2) έναντι ετοπιοσίδης + πλατίνης μόνο (Σκέλος 3) και IMFINZI + tremelimumab + ετοπιοσίδη + πλατίνη μόνο (Σκέλος 1) έναντι ετοπιοσίδης + πλατίνης μόνο (Σκέλος 3). Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης (PFS). Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR), τα ορόσημα OS και PFS και οι Εκβάσεις που αναφέρθηκαν σε ασθενείς (PRO). Οι PFS και ORR αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τις εκτιμήσεις του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1. Τα δημογραφικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την αρχική εκτίμηση ήταν καλώς σταθμισμένα μεταξύ των δύο σκελών της μελέτης (268 ασθενείς στο Σκέλος 2 και 269 ασθενείς στο Σκέλος 3). Τα δημογραφικά στοιχεία του συνολικού πληθυσμού της μελέτης κατά την αρχική εκτίμηση ήταν τα εξής: άνδρες (69,6%), ηλικία ≥ 65 ετών (39,6%), διάμεση ηλικία 63 ετών (εύρος 28 έως 82 ετών), Λευκοί (83,8%), Ασιάτες (14,5%), μαύροι ή Αφροαμερικανοί (0,9%), άλλοι (0,6%), μια Ισπανόφωνοι ή Ιταίνοι (9,6, 1%), ενεργοί ή πρώην καπνιστές (93,1%), ασθενείς που δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές (6,9%), Κατάσταση Απόδοσης κατά POU/ECOG 0 (35,2%), Κατάσταση Απόδοσης κατά POU/ECOG 1 (64,8%), Στάδιο IV 90,3%, 24,6% των ασθενών είχαν λάβει ασιπλάτιν και το 74,1% των ασθενών είχαν λάβει καρβοπλατίνη. Στο Σκέλος 3, το 56,8% έλαβαν 6 κύκλους ετοπιοσίδης + πλατίνης και το 7,8% των ασθενών έλαβε PCI. Σε μια προγραμματισμένη ενδιάμεση (πρωταρχική) ανάλυση, η μελέτη κατέδειξε μια στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική επιβίωση (OS) με το IMFINZI + ετοπιοσίδη + πλατίνη (Σκέλος 2) έναντι ετοπιοσίδης + πλατίνης μόνο (Σκέλος 3) [HR=0,73 (95% CI: 0,591, 0,909), p=0,0047]. Παρόλο που δεν εξετάστηκε επίσημα ως προς τη σημαντικότητα, το IMFINZI + ετοπιοσίδη + πλατίνη κατέδειξε βελτίωση στην PFS έναντι ετοπιοσίδης + πλατίνης μόνο [HR=0,78 (95% CI: 0,645, 0,936)]. Στην προγραμματισμένη ανάλυση παρακολούθησης (διάμεση διάρκεια: 25,1 μήνες), το IMFINZI + ετοπιοσίδη + πλατίνη (Σκέλος 2) έναντι ετοπιοσίδης + πλατίνης (Σκέλος 3) συνέχισε να καταδεικνύει βελτιωμένη συνολική επιβίωση (OS). Τα αποτελέσματα της συνολικής επιβίωσης (OS), της ελεύθερης εξέλιξης της νόσου επιβίωσης (PFS), του ποσοστού αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και της διάρκειας της ανταπόκρισης (DoR) από την προγραμματισμένη ανάλυση παρακολούθησης συνοψίζονται στον Πίνακα 5, οι καμπύλες Kaplan–Meier για τη συνολική επιβίωση (OS) και την ελεύθερη εξέλιξη της νόσου επιβίωσης (PFS) παρουσιάζονται στις Εικόνες 7 και 8. **Πίνακας 5. Δεδομένα αποτελεσματικότητας για τη Μελέτη CASPIAN***

	Σκέλος 2: IMFINZI + ετοπιοσίδη και είτε καρβοπλατίνη είτε ασιπλάτιν (n=268)	Σκέλος 3: ετοπιοσίδη και είτε καρβοπλατίνη είτε ασιπλάτιν (n=269)
OS		
Αριθμός των θανάτων (%)	210 (78,4)	231 (85,9)
Διάμεση OS (μήνες) (95% CI)	12,9 (11,3, 14,7)	10,5 (9,3, 11,2)
HR (95% CI) [§]	0,75 (0,625, 0,910)	
p- τιμή [†]	0,0032	
OS στους 18 μήνες (%) (95% CI)	32,0 (26,5, 37,7)	24,8 (19,7, 30,1)
PFS		
Αριθμός των συμβάντων (%)	234 (87,3)	236 (87,7)
Διάμεση PFS (μήνες) (95% CI)	5,1 (4,7, 6,2)	5,4 (4,8, 6,2)
HR (95% CI) [§]	0,80 (0,665, 0,959)	
PFS στους 6 μήνες (%) (95% CI)	45,4 (39,3, 51,3)	45,8 (39,5, 51,9)
PFS στους 12 μήνες (%) (95% CI)	17,9 (13,5, 22,8)	5,3 (2,9, 8,8)
ORR n (%) (95% CI) [‡]	182 (67,9) (62,0, 73,5)	156 (58,0) (51,8, 64,0)

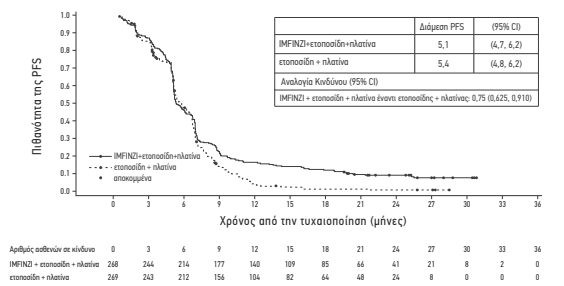
Πλήρης Ανταπόκριση n (%)	7 (2,6)	2 (0,7)
Μερική Ανταπόκριση n (%)	175 (65,3)	154 (57,2)
Διάρκεια DoR (μήνες) (95% CI)^{a,c}	5,1 (4,9, 5,3)	5,1 (4,8, 5,3)

^a Ανάλυση της παρακολούθησης των OS, PFS, ORR και DoR με αποκοπή των δεδομένων 27 Ιανουαρίου 2020.³ Η ανάλυση διενεργήθηκε χρησιμοποιώντας στρωματοποιημένη δοκιμασία λογαριθμικής κατάταξης, προσαρμόζοντας την προγραμματισμένη θεραπεία πλατίνης στον Κύκλο 1 (καρβονατίνη ή σισπλατίνη) και χρησιμοποιώντας τις δοκιμασίες κατάταξης της προεγγραφής συσχέτισης.¹ Κατά την ενδιάμεση ανάλυση (αποκοπή δεδομένων 11 Μαρτίου 2019) η p-τιμή της OS ήταν 0,0047, η οποία πληρούσε το όριο για τη δήλωση στατιστικής σημαντικότητας του 0,0178 για 4,9% αναλογικά αμφίσημη τιμή α, με βάση τη συνδυαστή δαπάνης παραμέτρου α Lan-DeMets με όριο τύπου O'Brien Fleming με τον πραγματικό αριθμό συμβάντων που παρατηρήθηκαν. ^b Επιβεβαιωμένη Αντικειμενική Ανταπόκριση. ^c Εκ των υστέρων ανάλυση.

Εικόνα 7. Καμπύλη Kaplan-Meier της Συνολικής Επιβίωσης (OS)



Εικόνα 8. Καμπύλη Kaplan-Meier της Ελεύθερης Εξέλιξης της Νόσου Επιβίωσης (PFS)



Ανάλυση υποομάδας: Οι βελτιώσεις στη Συνολική Επιβίωση (OS) υπέρ των ασθενών που έλαβαν IMFINZI + ετοποσίδη + πλατίνη σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν ετοποσίδη + πλατίνη μόνο παρατηρήθηκαν με συνέπεια σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες με βάση τα δημογραφικά στοιχεία, τη γεωγραφική περιοχή, τη χρήση καρβονατίνης ή σισπλατίνης και τα χαρακτηριστικά της νόσου. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το durvalumab σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία των κακοήθων νεοπλασμάτων (εκτός από του όγκου του κεντρικού νευρικού συστήματος, του αιμοποιητικού συστήματος και τα νεοπλασμάτα του λεμφοειδούς ιστού) (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Η φαρμακοκινητική (PK) του durvalumab εκτιμήθηκε για το IMFINZI ως μονοθεραπεία και ως θεραπεία σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Η φαρμακοκινητική (PK) του durvalumab μελετήθηκε σε 2.903 ασθενείς με συμπτωτικές όγκους με δόσεις που κυμαίνονταν από 0,1 έως 20 mg/kg χορηγούμενες ενδοφλέβια μία φορά κάθε δύο, τρεις ή τέσσερις εβδομάδες. Η φαρμακοκινητική έκθεση αυξήθηκε περισσότερο από δόσο-αναλογικά (μγ-γραμμική PK) σε δόσεις < 3 mg/kg και αναλογικά με τη δόση (γραμμική PK) σε δόσεις ≥ 3 mg/kg. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε σε περίπου 16 εβδομάδες. Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιελάμβανε 1.878 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν μονοθεραπεία με durvalumab σε εύρος δόσεων ≥ 10 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, ο γεωμετρικός μέσος όγκος κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (V_{ss}) ήταν 5,64 L. Η κάθαρση (CL) του durvalumab μειώθηκε με τον χρόνο, με αποτέλεσμα μία γεωμετρική μέση κάθαρση σε σταθεροποιημένη κατάσταση (CL_{ss}) 8,16 ml/h την Ημέρα 365, η μείωση της CL_{ss} δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$), με βάση την αρχική εκτίμηση CL, ήταν περίπου 18 ημέρες. Δεν υπήρχε κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ της φαρμακοκινητικής του durvalumab ως μονός παράγοντας και σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Οι πρωταρχικές οδοί αποβολής του durvalumab είναι ο καταβολισμός πρωτεϊνών μέσω δικτυοενδοθηλιακού συστήματος ή διαμεσολαβούμενης από τον στόχο εναπόθεσης. **Ειδικό πληθυσμός:** Η ηλικία (19-96 ετών), το σωματικό βάρος (31-149 kg), το φύλο, η θετική κατάσταση αντισωμάτων κατά του φαρμάκου (ADA), τα επίπεδα αλβουμίνης, τα επίπεδα γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), τα επίπεδα κρεατινίνης, ο διαλυτός PD-L1, ο τύπος του όγκου, η φυλή ή η κατάσταση κατά ECOG δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του durvalumab. **Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία:** Η ήπια (κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) 60 έως 89 ml/min) και η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) 30 έως 59 ml/min) δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του durvalumab. Η επίδραση της σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) 15 έως 29 ml/min) στη φαρμακοκινητική του durvalumab δεν είναι γνωστή. **Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία:** Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία (χολερυθρίνη ≤ULN και AST >ULN ή χολερυθρίνη > 1,0 έως 1,5 × ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του durvalumab. Η επίδραση της μέτριας (χολερυθρίνη > 1,5 έως 3 × ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) ή της σοβαρής (χολερυθρίνη > 3 × ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του durvalumab δεν είναι γνωστή, ωστόσο, καθώς οι ασθενείς των IgG μονοκλωνικών αντισωμάτων δεν γίνεται πρωτίστως μέσω ηπατικών οδών, η μεταβολή στην ηπατική λειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την έκθεση στο durvalumab. **5.3 Πρωκλινικά**

δεδομένα για την ασφάλεια: **Καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση:** Η ενδεχόμενη καρκινογόνος και γονοτοξική δράση του durvalumab δεν έχουν εκτιμηθεί. **Αναπαραγωγική τοξικολογία:** Όπως έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία, το μονοκλιτά PD-1/PD-L1 διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη διατήρηση της εγκυμοσύνης, διατηρώντας τη μητρική ανοσική ανεπάρκεια στο έμβρυο και σε μοντέλα αλλογενούς εγκυμοσύνης σε ποντίκι, η διάσπαση του σήματος του PD-L1 αποδείχθηκε ότι οδηγεί σε μια αυξημένη εμβρυϊκή απώλεια. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, η χορήγηση του durvalumab σε έγκυους κυνολόγους πθήκους, από την επιβεβαίωση της εγκυμοσύνης έως τον τοκετό, σε επίπεδα έκθεσης περίπου 18 φορές υψηλότερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν στην κλινική δόση των 10 mg/kg durvalumab (με βάση την AUC), συσχετίστηκε με μεταφορά στον πλακούντα, αλλά όχι με μητρική τοξικότητα ή επιδράσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη, την έκβαση της εγκυμοσύνης ή την μεταγεννητική ανάπτυξη. Αμελήτα επίπεδα durvalumab βρέθηκαν στο γάλα κυνολόγων πθήκων την Ημέρα 28 μετά τη γέννηση. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόσεων:** Ισολύτιν, Ισολύτιν υδροχλωρική μονουδρική, Τρεχαλόζη διυδρική, Πολυσορβικό 80, Ύδωρ για ενέσιμο. **6.2 Ασυμβατότητες:** Εξαιρείται μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** **Μη ανοιγμένο φιαλίδιο:** 3 χρόνια. **Αραιωμένο διάλυμα:** Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση κατευθύνεται για έως 30 ημέρες στους 2°C έως 8°C και για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) από τη στιγμή της προετοιμασίας. Από μικροβιολογική άποψη, το αραιωμένο διάλυμα για έγχυση πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιείται αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά την χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση είναι ευθύνων τη χρήση και δεν θα ήταν κανονικά περισσότερο από 24 ώρες σε 2°C έως 8°C ή 12 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C), εκτός εάν η αραίωση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες όπτες συνθήκες. **6.4 Ιδιότητες προφύλαξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύκετε. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατευθεί από το φως. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3. **6.5 Όψη και στατιστικά του περιέκτη:** 2,4 ml πυκνού διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομέρες πάνω εισχώρησης και μία γκρι αποσπώμενη σφράγιση αλουμινίου που περιέχει 120 mg durvalumab. Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου. 10 ml πυκνού διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομέρες πάνω εισχώρησης και μία λευκή αποσπώμενη σφράγιση αλουμινίου που περιέχει 500 mg durvalumab. Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφύλαξης απόρριψης και άλλος χειρισμός:** **Προετοιμασία του διαλύματος:** Το IMFINZI παρέχεται ως φιαλίδιο μόνης δόσης και δεν περιέχει κανένα συνηπτικό, πρέπει να τηρείται άσπρη τεχνική. • Ελέγξτε οπτικά το φαρμακευτικό προϊόν για σωματίδια και αποχρωματισμό. Το IMFINZI είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διαμυδιά. Απορρίψτε το φιαλίδιο, εάν το διάλυμα είναι θαλά, αποχρωματισμένο ή παρατηρούνται ορατά σωματίδια. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο. • Λάβετε τον απαιτούμενο όγκο από το(α) φιαλίδιο(α) IMFINZI και μεταφέρετε τον εντός ενός σάκου ενδοφλέβιας (IV) χορήγησης που περιέχει κλειορούχο νάτριο 9 mg/ml (0,9%) ενέσιμο διάλυμα ή γλυκερόλη 50 mg/ml (5%) ενέσιμο διάλυμα. Αναμίξτε το αραιωμένο διάλυμα με ήπια αναστροφή. Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος πρέπει να είναι μεταξύ 1 mg/ml και 15 mg/ml. Μην καταψύκετε ή ανακινείτε το διάλυμα. • Απορρίψτε οποιοδήποτε μη χρησιμοποιημένο προϊόν που έχει παραμείνει στο φιαλίδιο. **Χορήγηση:** • Χορηγείτε το διάλυμα έγχυσης ενδοφλέβια για 1 ώρα μέσω μιας ενδοφλέβιας γραμμής που περιέχει ένα εν-σέρ (in-line) στείρο, χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης φίλτρο 0,2 ή 0,22 μm. • Μην χορηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Σουηδία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/18/1322/002 120 mg φιαλίδιο, EU/1/18/1322/001 500 mg φιαλίδιο. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Σεπτεμβρίου 2018. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 21 Μαρτίου 2022

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

Περιγραφή Προϊόντος	Λισανική Τιμή	Χονδρική Τιμή	Νοσοκομειακή Τιμή
IMFINZI C/S.SOL.IN 50MG/ML 1 vial x 10 ml	2.487,34 €	2.283,75 €	2.053,35 €
IMFINZI C/S.SOL.IN 50MG/ML 1 vial x 2.4 ml	627,47 €	548,10 €	492,80 €

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

- 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Zejula 100 mg σκληρά καψάκια
- 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει μονοδερική τοσουλικά νιραπαρίμπη που ισοδυναμεί προς 100 mg νιραπαρίμπη. Εκδόχα με γνωστή δράση: Το κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 254,5 mg μονοδερική λακτόζη (βλ. παράγραφο 4.4). Το κέλυφος του κάθε σκληρού καψακίου περιέχει επίσης τον χρωστικό παράγοντα ταρταρόλη (E 102) [0,0172 mg]. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.
- 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Σκληρό καψάκιο (καψάκιο). Σκληρό καψάκιο περίπου 22 mm × 8 mm. Λευκό σώμα φέρων τη σήμανση «100 mg» εκτυπωμένη με μαύρο μελάνι και ποικιλοχρώματα κατά κάποιον τρόπο τη σήμανση «Niraparib» εκτυπωμένη με λευκό μελάνι.
- 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Zejula ενδείκνυται: • για χρήση ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με προχωρημένο επιθηλιακό (σταδίου III και IV κατά FIGO) υψηλού βαθμού κακοήθους καρκίνου των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνου του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) μετά την ολοκλήρωση χημειοθεραπείας πρώτης γραμμής με βάση την πλατίνη. • για χρήση ως μονοθεραπεία για θεραπεία συντήρησης ενήλικων ασθενών με ευαισθητό στην πλατίνη υποτροπιάζοντα υψηλού βαθμού κακοήθους ορώδη επιθηλιακό καρκίνου των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή πρωτοπαθή καρκίνου του περιτοναίου, που παρουσιάζουν ανταπόκριση (πλήρη ή μερική) σε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με Zejula πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Δοσολογία: Θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής για τον καρκίνο των ωοθηκών: Η συνιστώμενη αρχική δόση του Zejula είναι 200 mg (δύο καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Ωστόσο, για ασθενείς με βάρος σώματος ≥ 77 kg και αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων $\geq 150.000/\mu\text{L}$, η συνιστώμενη αρχική δόση του Zejula είναι 300 mg (τρία καψάκια των 100 mg), η οποία λαμβάνεται μία φορά την ημέρα. Θεραπεία συντήρησης για υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών: Η δόση είναι τρία σκληρά καψάκια των 100 mg μία φορά ημερησίως, αντίστοιχα με συνολική ημερήσια δόση 300 mg. Οι ασθενείς πρέπει να ναυνοούνται και να εναρμονίζονται να παίρνουν την ίδια ώρα κάθε μέρα. Η χορήγηση πριν από την κατάκλιση είναι μία πιθανή μέθοδος διαχείρισης της ναυτίας. Συνιστάται όπως η θεραπεία συνεχίζεται έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή τοξικότητας. Παράλειψη της δόσης: Εάν παραλειφθεί μία δόση, οι ασθενείς θα πρέπει να παίρνουν την επόμενη δόση την κανονική προγραμματισμένη ώρα. Προσαρμογή της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι συνιστώμενες μεταποιοίσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στους Πίνακες 1, 2 και 3. Γενικά, συνιστάται όπως εν πρώτοις διακόπεται η θεραπεία (αλλά όχι για διάστημα μεγαλύτερο των 28 συνεχόμενων ημερών) για να επιτραπεί στην ασθενή να ανανήψει από την ανεπιθύμητη ενέργεια και στη συνέχεια να επαναρχίσει στην ίδια δόση. Στην περίπτωση επανεμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας, συνιστάται προσωρινή διακοπή της θεραπείας και κατόπιν επανέναρξη της θεραπείας στη χαμηλότερη δόση. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανιστούν πέρα από την 28ημερη διακοπή της δόσης, συνιστάται να τερματιστεί η χορήγηση του Zejula. Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι διαχειρίσιμες με αυτή τη στρατηγική διακοπής και μείωσης της δόσης, συνιστάται να τερματιστεί η χορήγηση του Zejula.

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

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

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

*CΤCAΕ= Κρίτηρια Συνήθους Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες

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

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

ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία) σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Zεζιλά (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος ή χαμηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της θεραπείας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοπενίας Βαθμού 3+ (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται εξέταση πλήρους αιμογράμματος εβδομαδιαίως για τον πρώτο μήνα, στη συνέχεια μηνιαία παρακολούθηση για τους επόμενους 10 μήνες θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά για παρακολούθηση των ασθενών για κλινικά σημαντικές μεταβολές στις όποιες αιματολογικές παραμέτρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν μια ασθενής αναπτύξει βλάβες μορφής εμμένουσας αιματολογικής τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της πανκυταροπενίας, η οποία δεν υποχωρήσει εντός 28 ημερών μετά τη διακοπή, η θεραπεία με Zεζιλά θα πρέπει να τερματιστεί. Λόγω του κινδύνου θρομβοπενίας, αντιπηκτικά και φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι μειώνουν τον αριθμό θρομβοκυττάρων πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.8). Μυελοδραστικό συνδυασμό φαρμάκων μελετώντας λευχαιμία: Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις μυελοδραστικού συνδυασμού φαρμάκων μελετώντας λευχαιμίας (ΜΔΣ/ΟΜΛ) σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία ή θεραπεία συνδυασμού με Zεζιλά σε κλινικές μελέτες και μετεγχειρητικά. Η διάρκεια της θεραπείας με Zεζιλά σε ασθενείς αυτού αναπτύχθηκε ΜΔΣ/ΟΜΛ κυμαίνονταν από 0,5 μήνες έως > 4,9 έτη. Οι περιπτώσεις ήταν χαρακτηριστικές δευτερογενούς ΜΔΣ/ΟΜΛ συσχετιζόμενες με θεραπεία για τον καρκίνο. Όλες οι ασθενείς είχαν λάβει πολλαπλά σχήματα χημειοθεραπείας με περιεχόμενο πλατίνης και πολλές είχαν επίσης λάβει και άλλους παράγοντες προκαλούμενης ζημιά στο DNA καθώς και ακτινοθεραπεία. Μερικές από τις ασθενείς είχαν ιστορικό δυσλειτουργίας του μυελού των οστών. Εάν επιβεβαιωθεί ΜΔΣ ή/και ΟΜΛ ενώ μια ασθενής λαμβάνει θεραπεία με Zεζιλά, η θεραπεία θα πρέπει να τερματιστεί και η ασθενής να λαμβάνει κατάλληλη θεραπευτική αγωγή. Υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπερτασικής κρίσης: Με τη χρήση Zεζιλά έχει αναφερθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης και υπερτασικής κρίσης (βλ. παράγραφο 4.8). Προ-υπάρχουσα υπέρταση θα πρέπει να ελεγχτεί επαρκώς πριν την έναρξη της θεραπείας με Zεζιλά. Κατά τη θεραπεία με Zεζιλά, η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται τουλάχιστον εβδομαδιαίως για δύο μήνες, στη συνέχεια να παρακολουθείται μηνιαίως για το πρώτο έτος και στη συνέχεια περιοδικά. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι για καταλήψεις ασθενείς με οδηγίες να επικοινωνήσουν με τον επαγγελματία υγείας σε περίπτωση αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Θα πρέπει να πραγματοποιείται ιατρική διαχείριση της υπέρτασης με αντιπηκτικά φαρμακευτικά προϊόντα καθώς επίσης και ρύθμιση της δόσης Zεζιλά (βλ. παράγραφο 4.2), εάν αυτό απαιτείται. Κατά το κλινικό πρόγραμμα, λήφθηκαν μέτρησις της αρτηριακής πίεσης την Ημέρα 1 του κάθε 28ημερου κύκλου ενώ η ασθενής συνέχισε να παίρνει Zεζιλά. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η υπέρταση ελεγχθηκε επαρκώς με τη χρήση συμβατικής αντιπηκτικής θεραπευτικής αγωγής με ή χωρίς προσαρμογή της δόσης του Zεζιλά (βλ. παράγραφο 4.2). Το Zεζιλά θα πρέπει να τερματιστεί στην περίπτωση υπέρτασης κρίσης ή εάν ιατρικός σημαντική υπέρταση δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με αντιπηκτική αγωγή. Συνδυασμός Οπιοειδών Αναστολέων Ενδοκρανιακής Πίεσης (PRES): Υπάρχει αναστολή για Συνδυασμό Οπιοειδών Αναστολέων Ενδοκρανιακής Πίεσης (PRES) σε ασθενείς που έλαβαν Zεζιλά (βλ. παράγραφο 4.8). Το PRES είναι μια σπάνια, αναστρέψιμη, νευρολογική διαταραχή που μπορεί να παρουσιαστεί με ταχέως εξελισσόμενη συμπτωματολογία όπως επιληπτικές κρίσεις, κεφαλαλγία, αλμυλωμένη ψυχική κατάσταση, οπτική διαταραχή ή φαιώδης τύφλωση, με ή χωρίς σχετική υπέρταση. Η διάγνωση του PRES απαιτεί επιβεβαίωση μέσω απεικόνισης εγκεφάλου, κατά προτίμηση απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI). Σε περίπτωση PRES, συνιστάται η διακοπή του Zεζιλά και η θεραπεία συγκεκριμένων συμπτωμάτων συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης. Η ασφάλεια της επανέναρξης της θεραπείας με Zεζιλά σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως εμφανίσει PRES δεν είναι γνωστή. Κύηση/αντισύλληψη: Το Zεζιλά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν επιθυμούν να κάνουν χρήση αξιόπιστης μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης Zεζιλά (βλ. παράγραφο 4.6). Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμωσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Λακτάση: Τα σκληρά κακάκια Zεζιλά περιέχουν μονοδερική λακτάση. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο. Ταυτότητα (E 102): Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ταρταρίνη (E 102), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων: Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις:** Ο συνδυασμός νιταριπιδίνης με εμβόλια ή ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες δεν έχει μελετηθεί. Τα δεδομένα για τη νιταριπιδίνη σε συνδυασμό με κυταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα είναι περιορισμένα. Επομένως, απαιτείται προσοχή εάν η νιταριπιδίνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με εμβόλια, ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες ή άλλα κυταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα. **Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις: Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη νιταριπιδίνη:** Η νιταριπιδίνη ως υπόστρωμα των CYP (CYP1A2 και CYP3A4): Η νιταριπιδίνη είναι υπόστρωμα των καρβοξυλεστέρας (CE) και των UDP-γλυκουροσυλτρανσφεράσεων (UGT) *in vivo*. Ο οξείδωσις μεταβολισμός της νιταριπιδίνης είναι ελαχιστός *in vivo*. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης για το Zεζιλά όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν (π.χ. πρακοναζόλη, ριτοναβίρη και κλαριθρομυκίνη) ή επάγουν τα ένζυμα CYP (π.χ. ριφαμίνη, καρβαμαζεπίνη και φαινυτοίνη). **Νιταριπιδίνη ως υπόστρωμα των μεταφορών εκροής (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2):** Η νιταριπιδίνη είναι υπόστρωμα της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gp) και της πρωτεΐνης αντιστάσεως καρκίνου του μαστού (BCRP). Λόγω, όμως, της υψηλής της διαπερατότητας και βιοδιαθεσιμότητας, ο κίνδυνος κλινικά σχετικών αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αναστέλλουν αυτούς τους μεταφορείς είναι μάλλον απίθανος. Επομένως, δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zεζιλά όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τη γλυκοπρωτεΐνη P (P-gp) (π.χ. αμοιοδάρη, βεραπαμίνη) ή την πρωτεΐνη αντιστάσεως καρκίνου του μαστού (BCRP) (π.χ. σιμετινίνη, βελταμετίνη, ενλυσόβοτανη). Η νιταριπιδίνη δεν είναι υπόστρωμα της αντλίας εγώνυμης χολικών αλάτων (BSEP), ή της πρωτεΐνης 2 που σχετίζεται με πολυφάρμακη αντιστάση (MRP2). Ο κύριος πρωτεϊνικός μεταβολισμός M1 δεν είναι υπόστρωμα των P-gp, BCRP, BSEP ή MRP2. Η νιταριπιδίνη δεν είναι υπόστρωμα του πολλαπλού μεταφορέα εξόδου φαρμάκων και τοξίνων των (MATE) 1 ή 2, ενώ ο M1 είναι υπόστρωμα και των δύο. **Νιταριπιδίνη ως υπόστρωμα μεταφορών πλακίτης πρόσληψης (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1):** Όστε η νιταριπιδίνη ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του πολλαπλού μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1), 1B3 (OATP1B3), ή μεταφορέας οργανικών κατιόντων (OCT1). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zεζιλά όταν χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OATP1B1 ή 1B3 (π.χ. γεμφιροπρίλη, ριτοναβίρη), ή OCT1 (π.χ. νιλοτεγκραβίρη). **Νιταριπιδίνη ως υπόστρωμα των μεταφορών νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Όστε η νιταριπιδίνη ούτε και ο M1 είναι υπόστρωμα του μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και του μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης του Zεζιλά όταν αυτό χορηγείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι αναστέλλουν τους μεταφορείς πρόσληψης OAT1 (π.χ. προβενεζόλη) ή OAT3 (π.χ. προβενεζόλη, δικλοφανακί), ή OCT2 (π.χ. σιμετινίνη, κινιδίνη). **Επίδραση της νιταριπιδίνης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Αναστολή των CYP CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4:** Όστε η νιταριπιδίνη ούτε ο M1 είναι αναστολέας των οποίων ενζύμων CYP μεταβολισμού δραστικών ουσιών, ήτοι CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4/5. Ακόμη κι αν και δεν αναμένεται η οποία αναστολή του CYP3A4 στο ήπαρ, η δυνατότητα αναστολής του CYP3A4 σε εντερικό επίπεδο δεν έχει εξερευνηθεί σε σχετιζόμενες συγκεντρώσεις της νιταριπιδίνης. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιταριπιδίνη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες ο μεταβολισμού των οποίων εξαρτάται από το CYP3A4 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κικλοσπορίνη, τακρόλιμους, αλφεντανίλη, ερυγομίνη, τιμοζόλη, κοκαϊνίνη και αλοφανακί). **Αναστολή των UDP-γλυκουροσυλτρανσφεράσεων (UGTs):** Η νιταριπιδίνη δεν εμφανίζει ανασταλτική δράση έναντι των ισομερών UGT (UGT1A1, UGT1A4, UGT1A9 και UGT2B7) έως 200 μM *in vitro*. Επομένως, η πιθανότητα για κλινικά σχετική αναστολή του UGT από τη νιταριπιδίνη είναι ελάχιστη. **Επίδραση των CYP (CYP1A2 και CYP3A4):** Όστε η νιταριπιδίνη ούτε ο M1 είναι επαγωγείς του CYP3A4 *in vitro*. *In vitro*, η νιταριπιδίνη επάγει ασθενώς το CYP1A2 σε υψηλές συγκεντρώσεις και η κλινική σχέση αυτής της επίδρασης δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί πλήρως. Ο CYP3A4 είναι επαγωγέας του CYP1A2. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιταριπιδίνη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες ο μεταβολισμού των οποίων εξαρτάται από το CYP1A2 και, ιδιαίτερα, εκείνες που έχουν στενό θεραπευτικό φάσμα (π.χ. κικλοσπορίνη, τακρόλιμους και ριτοναβίρη). **Αναστολή των μεταφορών εκροής (P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 και MATE1/2):** Η νιταριπιδίνη δεν είναι αναστολέας της BSEP ή MRP2. *In vitro*, η νιταριπιδίνη αναστέλλει το P-gp πολύ ασθενώς και την BCRP με IC₅₀ = 161 μM και 5,8 μM, αντιστοίχως. Επομένως, μια αλληλεπιδράση με κλινική σημασία που έχει σχέση με την αναστολή αυτών των μεταφορών εκροής, αν και απίθανη, δεν μπορεί να αποκλειστεί. Επομένως, συνιστάται προσοχή όταν η νιταριπιδίνη συνδυάζεται με υπόστρωμα της BCRP (ρινοτεκάνη, ροσοβοστατίνη, συμβαστατίνη, σπορβοστατίνη και μεθοτρεξάτη). Η νιταριπιδίνη είναι αναστολέας των MATE1 και 2 με IC₅₀ 0,18 μM και ≤ 0,14 μM, αντιστοίχως. Δεν μπορούν να αποκλειστούν αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία είναι υπόστρωμα αυτών των μεταφορών (π.χ. μετροπρόλη). Ο κύριος πρωτεϊνικός μεταβολισμός M1 δεν φαίνεται να είναι αναστολέας των P-gp, BCRP, BSEP, MRP2 ή MATE1/2. **Αναστολή μεταφορών πλακίτης πρόσληψης (OATP1B1, OATP1B3 και OCT1):** Όστε η νιταριπιδίνη ούτε ο M1 είναι αναστολέας του πολλαπλού μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1B1 (OATP1B1) ή 1B3 (OATP1B3). *In vitro*, η νιταριπιδίνη αναστέλλει ασθενώς τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων 1 (OCT1) με IC₅₀ = 34,4 μM. Συνιστάται προσοχή όταν η νιταριπιδίνη συνδυάζεται με δραστικές ουσίες που υφίστανται μεταφορά πρόσληψης από OCT1 όπως η μετροπρόλη. **Αναστολή μεταφορών νεφρικής πρόσληψης (OAT1, OAT3 και OCT2):** Όστε η νιταριπιδίνη ούτε ο M1 αναστέλλουν τον μεταφορέα οργανικών ανιόντων 1 (OAT1), 3 (OAT3) και τον μεταφορέα οργανικών κατιόντων 2 (OCT2). Όλες οι κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη στις γυναίκες:** Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν πρέπει να μόνον εγκύους ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία και δεν θα πρέπει να είναι εγκύες κατά την έναρξη της θεραπείας. Πριν τη θεραπεία θα πρέπει να γίνεται τεστ εγκυμωσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Zεζιλά. **Κύηση:** Δεν διαπιστώνεται η είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση της νιταριπιδίνης στις εγκύες γυναίκες. Δεν έχουν γίνει μελέτες αναπαραγωγής και τοξικότητας στην ανάπτυξη σε ζώα. Με βάση, όμως, το μηχανισμό δράσης της, η νιταριπιδίνη θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο, συμπεριλαμβανομένων και τερατογόνων ενεργειών και ενεργιών θανατηφόρων για το έμβρυο, όταν χορηγείται σε εγκύες γυναίκες. Το Zεζιλά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμωσύνης. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η νιταριπιδίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά την διάρκεια χορήγησης του Zεζιλά και για ένα μήνα μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης (βλ. παράγραφο 4.3). **Γονιμότητα:** Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη γονιμότητα. Σε έμπειρες και σκύλους παρατηρήθηκε αναστρέψιμη μείωση της σπερματογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Zεζιλά έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ασθενείς που παίρνουν Zεζιλά μπορεί να εκδηλώσουν εξασθένιση, κόπωση και ζάλη. Ασθενείς που εκδηλώνουν αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα. **4.8 Αντεντιμής ενέργειες: Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι αντεντιμής ενέργειες (ΑΕΦ) όλων των βαθμών που σημειώθηκαν σε ≥ 10 % των 851 ασθενών που έπαιρναν μονοθεραπεία με Zεζιλά στις μελέτες PRIMA (αρχική δόση 200 mg ή 300 mg) και NOVA συγκεντρωτικά ήταν ναυτία, αναιμία, θρομβοπενία, κόπωση, δυσκολία στην έμηση, κεφαλαλγία, αυτίνα, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, ουδετεροπενία, κοιλιακό άλγος, μειωμένη όρεξη, διάρροια, δύσπνοια, υπέρταση, εξασθένιση, ζάλη, μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, βήχας, αρθραλγία, σφραγισμός, μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων και εξάψεις. Οι στο συχνές σοβαρές αντεντιμής ενέργειες > 1 % (συχνότητες εμφανιζόμενες κατά τη θεραπεία) ήταν θρομβοπενία και αναιμία. Κατάλογος αντεντιμής ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι παρακάτω αντεντιμής ενέργειες έχουν προσδιοριστούν με βάση τα συγκεκριμένα δεδομένα που προέκυψαν από τις κλινικές μελέτες PRIMA και NOVA σε ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία με Zεζιλά (βλ. Πίνακα 4). Οι συχνότητες εμφάνισης των αντεντιμής ενεργειών βασίζονται σε συγκεκριμένα δεδομένα αντεντιμής ενεργειών που παρήχθησαν από τις μελέτες PRIMA και NOVA (σταθερή αρχική δόση 300 mg/ημέρα) όπου η έκθεση στο ασθενή είναι γνωστή και προσδιορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/10.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) και πολύ σπάνιες (< 1/10.000). Εντός της κάθε ομάδας συχνότητας, οι αντεντιμής ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας. **Πίνακας 4: Αντεντιμής αντιδράσεις στο φάρμακο που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σταθερή αρχική δόση Zεζιλά 300 mg/ημέρα (συγκεντρωτικά δεδομένα μελετών PRIMA και NOVA)**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα όλων των βαθμών κατά CTAΕ*	Συχνότητα βαθμού 3 ή 4 κατά CTAΕ*
Λοιμώξεις και παρυσώσεις	Πολύ συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού. Συχνές: Βρογχίτιδα, επιπεφυκίτιδα	Οχι συχνές: Λοίμωξη του ουροποιητικού, βρογχίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία, λευκοπενία. Οχι συχνές: Πανκυταροπενία, εμπτρετή ουδετεροπενία	Πολύ συχνές: Θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία. Συχνές: Λευκοπενία. Οχι συχνές: Πανκυταροπενία, εμπτρετή ουδετεροπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές: Υπερευαισθησία ¹	Οχι συχνές: Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές: Μειωμένη όρεξη. Συχνές: Υποκαλιαιμία	Συχνές: Υποκαλιαιμία. Οχι συχνές: Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αϋπνία. Συχνές: Άγχος, κατάθλιψη. Οχι συχνές: Συγκυτική κατάσταση	Οχι συχνές: Αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, συγκυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία, ζάλη. Συχνές: Δυσγευσία. Σπάνιες: Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES)**	Οχι συχνές: Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Αίσθημα παλμών. Συχνές: Ταχυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: Υπέρταση. Σπάνιες: Υπερτασική κρίση	Συχνές: Υπέρταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές: Δύσπνοια, βήχας, ρινοφαρυγγίτιδα. Συχνές: Επίσταση. Οχι συχνές: Πνευμονίτιδα	Οχι συχνές: Δύσπνοια, επίσταση, πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές: Ναυτία, δυσκοιλιότητα, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία. Συχνές: Ήπροςτομία, κοιλιακή διάταση, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα	Συχνές: Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος. Οχι συχνές: Διάρροια, δυσκοιλιότητα, φλεγμονή των βλεννογόνων, στοματίτιδα, ήπροςτομία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα	Οχι συχνές: Φωτοευαισθησία, εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία. Συχνές: Μυαλγία	Οχι συχνές: Οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: Κόπωση, εξασθένιση. Συχνές: Περιφερικό οίδημα	Συχνές: Κόπωση, εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση οσπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της κρεατινίνης αίματος, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος, μείωση βάρους	Συχνές: Αύξηση της γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT). Οχι συχνές: Αύξηση οσπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης του αίματος

* CTAΕ-Συνθήκη Κοπήρια Ορολογίας για Ανειθύμια Συμβάντα, έκδοση 4.02. ** Βάσει δεδομένων κλινικής δοκιμής με νιραπαρίτη. Αυτό δεν περιορίζεται στη βασική μελέτη μονοθεραπείας ENGOT-0V16. † Περιλαμβάνει υπερεισθησία, φαρμακευτική υπερεισθησία, αναφυλακτοειδή αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα, αγγειοοίδημα και κνίδωση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στην ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεζιλά 200 mg βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, ήταν παρόμοιες ή χαμηλότερες συχνότητας σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg (Πίνακας 4). Είλεπε παρακάτω για συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα της θρομβοπενίας, της αναιμίας και της ουδετεροπενίας. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (θρομβοπενία, αναιμία, ουδετεροπενία) ανάμεσα τους και κλινικές διαγνώσεις ή/και εργαστηριακά ευρήματα γενικά εκδηλώθηκαν στα αρχικά στάδια της θεραπείας με νιραπαρίτη με τη συχνότητα να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου. Στις μελέτες NOVA και PRIMA, οι ασθενείς που ήταν κατάλληλοι για θεραπεία με Zεζιλά είχαν τις εξής αιματολογικές παραμέτρους στην έναρξη: απόλυτος αριθμός ουδετεροφίλων (ANC) ≥ 1.500 κυτταρ./μL, αιμοπεταλία ≥ 100.000 κυτταρ./μL και αιμοσφαιρίνη ≥ 9 g/dL (NOVA) ή ≥ 10 g/dL (PRIMA) πριν από τη θεραπεία. Στο κλινικό πρόγραμμα, οι αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες αντιμετωπίστηκαν με εργαστηριακή παρακολούθηση και τροποποιήσεις της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2). Στη μελέτη PRIMA σε ασθενείς στις οποίες χορηγήθηκε αρχική δόση Zεζιλά βάσει του σωματικού βάρους ή του αριθμού αιμοπεταλίων στην έναρξη, Βαθμού ≥ 3 η θρομβοπενία, αναιμία και ουδετεροπενία μειώθηκαν από 48% στο 21%, από 36% στο 23% και από 24% στο 15% αντίστοιχα σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών στις οποίες χορηγήθηκε σταθερή αρχική δόση 300 mg. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας, αναιμίας και ουδετεροπενίας στο 3%, 3% και 2% των ασθενών, αντίστοιχα. Θρομβοπενία: Στη μελέτη PRIMA, 39% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βαθμού 3-4 θρομβοπενία σε σύγκριση με το 0,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 22 ημερών (εύρος: 15 έως 335 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 6 ημερών (εύρος: 1 έως 374 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω θρομβοπενίας στο 4% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου το 60 % των ασθενών που λάμβαναν Zεζιλά εκδήλωσαν θρομβοπενία οποιουδήποτε Βαθμού και το 34 % των ασθενών εκδήλωσαν θρομβοπενία Βαθμού 3/4. Σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων κατά την έναρξη της μελέτης μικρότερο από $180 \times 10^9/L$, σημειώθηκε θρομβοπενία οποιουδήποτε Βαθμού και Βαθμού 3/4 σημειώθηκε σε 76 % και 45 % των ασθενών αντίστοιχα. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της θρομβοπενίας ανεξαρτήτως Βαθμού και θρομβοπενίας Βαθμού 3/4 ήταν 22 και 23 μέρες αντίστοιχα. Η συχνότητα των περιστατικών θρομβοπενίας μετά την εφαρμογή εντατικών τροποποιήσεων στη δόσολογία κατά τους πρώτους δύο μήνες της θεραπείας από τον Κύκλο 4 ήταν 1,2 %. Η μέση διάρκεια περιστατικών θρομβοπενίας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 23 μέρες και η μέση διάρκεια θρομβοπενίας Βαθμού 3/4 ήταν 10 μέρες. Ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Zεζιλά και οι οποίες αναπτύσσουν θρομβοπενία μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της θρομβοπενίας γινόταν με εργαστηριακή παρακολούθηση, δόσολογική τροποποίηση και μετάγγιση αιμοπεταλίων όπου αυτό ήταν αρμόζον (βλ. παράγραφο 4.2). Τερματισμός της θεραπείας λόγω περιστατικών θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) έγινε σε περίπου 3 % των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, 48 από 367 (13 %) ασθενείς εμφάνισαν αιμορραγία με ταυτόχρονη θρομβοπενία. Όλα τα συμβάντα αιμορραγίας με ταυτόχρονη θρομβοπενία ήταν Βαθμού 1 ή 2 ως προς τη βαρύτητα, εκτός από ένα συμβάν Βαθμού 3 πτεγιέας και αιματώματος που παρατηρήθηκε ταυτόχρονα με σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν πανκυταροπενίας. Θρομβοπενία εμφανίστηκε συχνότερα στις ασθενείς που είχαν αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο από $180 \times 10^9/L$. Περίπου το 76 % των ασθενών με χαμηλότερο αρχικό αριθμό αιμοπεταλίων ($< 180 \times 10^9/L$) οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν θρομβοπενία οποιουδήποτε Βαθμού και το 45 % των ασθενών εμφάνισαν Βαθμού 3/4 θρομβοπενία. Πανκυταροπενία παρατηρήθηκε σε < 1 % των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Αναιμία: Στη μελέτη PRIMA, 31% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βαθμού 3-4 αναιμία σε σύγκριση με 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 80 ημερών (εύρος: 15 έως 533 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 7 ημερών (εύρος: 1 έως 119 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω αναιμίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 50 % των ασθενών εκδήλωσαν αναιμία οποιουδήποτε Βαθμού και 25 % εκδήλωσαν αναιμία Βαθμού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της αναιμίας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 42 μέρες και 85 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Η μέση διάρκεια αναιμίας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 63 μέρες και 8 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Αναιμία οποιουδήποτε Βαθμού μπορεί να εμμένει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zεζιλά. Στο κλινικό πρόγραμμα, η διαχείριση της αναιμίας γινόταν με εργαστηριακή παρακολούθηση, δόσολογική τροποποίηση (βλ. παράγραφο 4.2) και όπου αυτό αρμόζε με μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η θεραπεία λόγω αναιμίας τερματίστηκε σε 1 % των ασθενών. Ουδετεροπενία: Στη μελέτη PRIMA, 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά εμφάνισαν Βαθμού 3-4 ουδετεροπενία σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 29 ημερών (εύρος: 15 έως 421 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 8 ημερών (εύρος: 1 έως 42 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω ουδετεροπενίας στο 2% των ασθενών που λάμβαναν νιραπαρίτη. Στη μελέτη NOVA, περίπου 30 % των ασθενών που λάμβαναν Zεζιλά εκδήλωσαν ουδετεροπενία οποιουδήποτε Βαθμού και 20 % των ασθενών εκδήλωσαν ουδετεροπενία Βαθμού 3/4. Ο μέσος χρόνος έως την έναρξη της ουδετεροπενίας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 27 μέρες, και 29 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Η μέση διάρκεια της ουδετεροπενίας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 26 μέρες και 13 μέρες για περιστατικά Βαθμού 3/4. Επιπλέον χορηγήθηκε παράγοντας διέγερσης οσποικίων των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) σε περίπου 6 % των ασθενών οι οποίες λάμβαναν θεραπεία με νιραπαρίτη ως ταυτόχρονη θεραπεία για ουδετεροπενία. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω περιστατικών ουδετεροπενίας σε 2 % των ασθενών. Υπέρταση: Στη μελέτη PRIMA, Βαθμού 3-4 υπέρταση εμφανίστηκε σε 6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zεζιλά σε σύγκριση με 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με διάμεσο χρονικό διάστημα από την πρώτη δόση έως την πρώτη εκδήλωση 50 ημερών (εύρος: 1 έως 589 ημέρες) και διάμεση διάρκεια 12 ημερών (εύρος: 1 έως 61 ημέρες). Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε 0% των ασθενών. Στη μελέτη NOVA, υπέρταση οποιουδήποτε Βαθμού σημειώθηκε σε 19,3 % των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Zεζιλά. Υπέρταση Βαθμού 3/4 σημειώθηκε σε 8,2 % των ασθενών. Η διαχείριση της υπέρτασης έγινε εύκολα με αντιπυρεκτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Η θεραπεία τερματίστηκε λόγω υπέρτασης σε < 1 % των ασθενών. **Παιδιατρικές πληροφορίες:** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδών κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργάνισμό Φαρμάκων (Μεσομένης 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ + 30 213 2040380/337, φάξ + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>). **4.9 Υπερδόσολογία:** Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή στην περίπτωση υπερδόσολογίας με Zεζιλά και δεν έχουν εξακριβωθεί τα συμπτώματα υπερδόσολογίας. Σε περίπτωση υπερδόσολογίας, οι ιατροί θα πρέπει να ακολουθούν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και συμπτωματική αντιμετώπιση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων: Περιεχόμενο καψακίου: Στεατικό μανήσιο. Μονοϋδρική λακτόζη. Κέλυφος καψακίου: Διοξείδιο του τιτανίου (E 171), Ζελατίνη. Μπλε χρωστική Brilliant blue FCF (E 133), Ερυθροσίνη (E 127), Ταρτραζίνη (E 102), Μελάν εκχύλισης: Σακάρ (E 904), Προπιλοκυανόλη (E 1520), Υδροξείδιο του καλίου (E 525). Μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E 172), Υδροξείδιο του νατρίου (E 524), Πολβιδίνη (E 1201). Διοξείδιο του τιτανίου (E 171). **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Μη φυλάσσετε πάνω από 30 °C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Acclar/PVC/φύλλο αλουμινίου διάρθρω blister, μεμονωμένες δόσεις σε κοιλία 84×1 , 56×1 και 28×1 σκληρών καψακίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Κάθε φάρμακο αποτελεί φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/117/1235/001, EU/117/1235/002, EU/117/1235/003 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΤΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Νοεμβρίου 2017 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΕΩΘΡΕΨΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 9-8-2021

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

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

Alecensa 150 mg σκληρά καψάκια

Σκληρό καψάκιο. Σκληρό λευκό καψάκιο μήκους 19,2 mm, το οποίο φέρει τυπωμένη με μαύρο μελάνι την ένδειξη «ALE» στο κάλυμμα και την ένδειξη «150 mg» στο κύριο μέρος του καψακίου. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στο alectinib ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD)/πνευμονίτιδα:** Περιστατικά ILD/ πνευμονίτιδας έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με το Alecensa (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα εκ του αναπνευστικού ενδοκρινικού πνευμονιτίδας. Το Alecensa θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα σε ασθενείς που διαγιγνώσκονται με ILD/ πνευμονίτιδα και θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε περίπτωση που δεν έχει ταυτοποιηθεί κανένα άλλο πιθανό αίτιο ILD/ πνευμονίτιδας (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατοτοξικότητα: Σε ασθενείς που συμμετείχαν σε βασικές κλινικές μελέτες με το Alecensa σημειώθηκαν αυξήσεις στις τιμές της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) και της ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης (AST) μεγαλύτερες από 5 φορές του ULN καθώς και αυξήσεις της χολερυθρίνης μεγαλύτερες από 3 φορές του ULN (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειοψηφία αυτών των συμβάντων σημειώθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών της θεραπείας. Στις βασικές κλινικές μελέτες του Alecensa αναφέρθηκε ότι τρεις ασθενείς με Βαθμού 3-4 αυξήσεις στα επίπεδα των AST/ALT είχαν φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη. Ταυτόχρονα αυξήσεις στα επίπεδα της ALT ή της AST μεγαλύτερες από ή ίσες με 3 φορές επί το ULN και επίπεδα ολικής χολερυθρίνης μεγαλύτερα από ή ίσα με 2 φορές επί το ULN, με φυσιολογικά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης, εκδηλώθηκαν σε έναν ασθενή υπό θεραπεία στις κλινικές μελέτες του Alecensa. Η ηπατική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της ALT, της AST, και της ολικής χολερυθρίνης θα πρέπει να ελέγχεται κατά την έναρξη της θεραπείας και έπειτα κάθε 2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων μηνών της θεραπείας. Στη συνέχεια, η παρακολούθηση θα πρέπει να πραγματοποιείται κατά διαστήματα, καθώς τα συμβάντα ενδέχεται να σημειωθούν μετά από 3 μήνες, με συχνότερο έλεγχο σε ασθενείς που παρουσιάζουν αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης και της χολερυθρίνης. Βάσει της σοβαρότητας των ανεπιθύμητων αντιδράσεων του φαρμάκου, η χορήγηση του Alecensa θα πρέπει να ανασταλεί και να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση, ή να διακοπεί οριστικά όπως περιγράφεται στον Πίνακα 2 (βλ. παράγραφο 4.2). **Σοβαρή μυαλγία και αύξηση κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK):** Μυαλγία ή μυοσκελετικός πόνος αναφέρθηκε σε ασθενείς στις βασικές μελέτες με το Alecensa, συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων Βαθμού 3 (βλ. παράγραφο 4.8). Αυξήσεις στα επίπεδα της CPK σημειώθηκαν στις βασικές μελέτες με το Alecensa συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων Βαθμού 3 (βλ. παράγραφο 4.8). Ο διάμεσος χρόνος έως την αύξηση των επιπέδων της CPK σε Βαθμό 3 ήταν 14 ημέρες στις κλινικές μελέτες (NP28761, NP28673, BO28984). Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναφέρουν τυχόν ανεξήγητο μυϊκό πόνο, ευαισθησία ή αδυναμία. Τα επίπεδα της CPK θα πρέπει να αξιολογούνται κάθε δύο εβδομάδες για τον πρώτο μήνα της θεραπείας και σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις στους ασθενείς που αναφέρουν συμπτώματα. Βάσει της βαρύτητας της αύξησης των επιπέδων της CPK, η χορήγηση του Alecensa θα πρέπει να ανασταλεί, κατόπιν να συνεχιστεί ή να μειωθεί η δόση (βλ. παράγραφο 4.2). **Βραδυκαρδία:** Συμπτωματική βραδυκαρδία μπορεί να εμφανιστεί με το Alecensa (βλ. παράγραφο 4.8). Ο καρδιακός ρυθμός και η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις. Δεν απαιτείται τροποποίηση δόσης σε περίπτωση συμπτωτικής βραδυκαρδίας (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν οι ασθενείς εμφανίσουν συμπτωματική βραδυκαρδία ή απειλητικά για τη ζωή συμβάντα, τα συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν βραδυκαρδία, καθώς και τα αντι-υπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα, θα πρέπει να αξιολογούνται και η θεραπεία με Alecensa θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως περιγράφεται στον Πίνακα 2 (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5, «Υποσώματα P-gr» και «Υποσώματα BCRP»). **Διάρρηση του γαστρεντερικού σωλήνα:** Περιπτώσεις γαστρεντερικών διατρήσεων έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο (π.χ. ιστορικό εκκολπωματίτιδας, μεταστάσεις στο γαστρεντερικό σωλήνα, ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων με αναγνωρισμένο κίνδυνο γαστρεντερικής διατρήσης), που έλαβαν θεραπεία με alectinib. Η διακοπή του alectinib σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρρηση του γαστρεντερικού σωλήνα θα πρέπει να εξετάζεται. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα των γαστρεντερικών διατρήσεων και να ζητούν συμβουλή ταχέως σε περίπτωση εμφάνισης. **Φωτοευαίσθησία:** Φωτοευαίσθησία στην ηλιακή ακτινοβολία έχει αναφερθεί με τη χορήγηση του Alecensa (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν την παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο κατά τη διάρκεια λήψης Alecensa, και για τουλάχιστον 7 ημέρες μετά την ήλιο κατά τη διακοπή της θεραπείας. Επίσης, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς η χρήση αντιηλιακού ευρέως φάσματος Υπεριώδους Α (UVA)/Υπεριώδους Β (UVB) ακτινοβολίας και προστατευτικού βαλσαμού χεριών (SPF ≥50) ώστε να συνεισφέρουν στην προστασία από πιθανό ηλιακό έγκαυμα. **Γυναικές με αναπαραγωγική ικανότητα:** Το Alecensa ενδέχεται να προκαλέσει εμβρυϊκή βλάβη όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Οι γυναίκες ασθενείς υπό θεραπεία με Alecensa με αναπαραγωγική ικανότητα πρέπει να χρησιμοποιούν υψηλής αποτελεσματικότητας μεθόδους αντισύλληψης, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη τελευταία δόση του Alecensa (βλ. παράγραφο 4.6 και 5.3). **Δυσανεξία στη λακτόζη:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά νοσήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, μίας συγγενούς ανεπάρκειας λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Περιεχόμενο σε νάτριο: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 48 mg νατρίου ανά ημερήσια δόση (1200 mg), που αντιστοιχεί στο 2,4% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας δόσης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα, σύμφωνα με τον ΠΟΥ. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας:** Τα δεδομένα που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο Alecensa 405 ασθενών με ALK-θετικό προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνιο του πνεύμονα MMKP που συμμετείχαν σε μία τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης III (BO28984) και σε δύο κλινικές δοκιμές φάσης II μονού σκέλους (NP28761, NP28673). Αυτοί οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση των 600 mg δύο φορές την ημέρα. Στις κλινικές μελέτες φάσης II (NP28761, NP28673, N = 253), η μέση διάρκεια έκθεσης στο Alecensa ήταν 11,2 μήνες. Στη BO28984 (ALEX, N = 152) η μέση διάρκεια έκθεσης στο Alecensa ήταν 28,1 μήνες, ενώ η διάμεση διάρκεια έκθεσης στο σιζιτινίβ ήταν 10,8 μήνες. Οι συνθετικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) (≥ 20%) ήταν η δυσκοιλιότητα, η μυαλγία, το οίδημα, η αναιμία, το εξάνθημα, η αυξημένη χολερυθρίνη και η ναυτία. **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Ο Πίνακας 3 απαριθμεί τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν Alecensa σε 2 κλινικές μελέτες φάσης II (NP28761, NP28673) και μια κλινική μελέτη φάσης III (BO28984, ALEX) και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας, και ορίζονται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές (≥1/100), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000). Εντός κάθε κατηγορίας συστήματος οργάνων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας.

Πίνακας 3 Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ADRs) στις κλινικές μελέτες του Alecensa (NP28761, NP28673, BO28984, N=405) και μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (ADRs) (MedDRA)	Alecensa	
	N=405	
	Κατηγορία συχνότητας (όλοι οι βαθμοί)	Κατηγορία συχνότητας (βαθμοί 3-4)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Αναμία ¹⁾	Πολύ συχνές	Συχνές
Αιμολυτική αναμία ²⁾	Όχι συχνές	-*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Δυσγευσία ³⁾	Συχνές	Όχι συχνές
Οφθαλμικές διαταραχές		
Διαταραχές της όρασης ⁴⁾	Πολύ Συχνές	-
Καρδιακές διαταραχές		
Βραδυκαρδία ⁵⁾	Πολύ Συχνές	-
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		
Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Ναυτία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Διάρροια	Πολύ συχνές	Συχνές
Έμετος	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Στοματίτιδα ⁶⁾	Συχνές	-
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		
Αυξημένη χολερυθρίνη ⁷⁾	Πολύ συχνές	Συχνές
Αυξημένη AST	Πολύ συχνές	Συχνές
Αυξημένη ALT	Πολύ συχνές	Συχνές
Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση ⁸⁾	Συχνές	Όχι συχνές
Φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη ⁹⁾	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Εξάνθημα ¹⁰⁾	Πολύ συχνές	Συχνές
Φωτοευαίσθησία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
Μυαλγία ¹¹⁾	Πολύ συχνές	Συχνές
Αυξημένη κρεατινική φωσφοκινάση αίματος	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		
Αυξημένη κρεατινίνη αίματος	Συχνές	Όχι συχνές**
Οξεία νεφρική βλάβη	Συχνές	Συχνές**
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Οίδημα ¹²⁾	Πολύ συχνές	Συχνές
Παρακλινικές Εξετάσεις		
Αυξημένο σωματικό βάρος	Πολύ Συχνές	Όχι συχνές

*Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 3-4 - **Συμπεριλαμβανεί ένα συμβάν Βαθμού 5

¹⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών αναιμίας και μειωμένης αιμοσφαιρίνης

²⁾ Έχουν αναφερθεί περιστατικά αιμολυτικής αναιμίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία και δύο περιστατικά που υποδηλώνουν αιμολυτική αναιμία έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές. Οι ακόλουθες μελέτες (N = 716) έχουν συμπεριληφθεί στον υπολογισμό της συχνότητας: NP28761, NP28673, BO28984, MO29750, BO39694, BO29554 κορήτη Α, YO29449.

³⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών δυσγευσίας, υπογευσίας και διαταραχής της γεύσης

⁴⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών βαμπής όρασης, μειωμένης όρασης, εξιδρώματος του υαλοειδούς σώματος, μειωμένης οπτικής οξύτητας, ασθενειπίας, διπλωπίας, φωτοφοβίας και φωταΐας

⁵⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών βραδυκαρδίας και φλεβοκομβικής βραδυκαρδίας

⁶⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών στοματίτιδας και στοματικού έλκους
⁷⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών αυξημένης χολερυθρίνης αίματος, υπερχολερυθριναιμίας, αυξημένης συζευγμένης χολερυθρίνης και αυξημένης μη συζευγμένης χολερυθρίνης αίματος
⁸⁾ αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αναφέρθηκε στην περίοδο μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και στις βασικές κλινικές δοκιμές φάσης II και φάσης III.
⁹⁾ συμπεριλαμβανομένων δύο ασθενών με αναφορά όρου MedDRA φαρμακοεπαγόμενη ηπατικής βλάβης καθώς και ενός ασθενούς με αναφορά αυξημένων επιπέδων AST και ALT Βαθμού 4, ο οποίος είχε τεκμηριωμένη φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη σύμφωνα με τη βιοψία ήπατος
¹⁰⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών εξανθήματος, κηλιδωλατιδώδους εξανθήματος, δερματίτιδας οριζιάζουσας με ακμή, ερυθρήματος, γενικευμένου εξανθήματος, βλατιδώδους εξανθήματος, κνησιώδους εξανθήματος, κηλιδώδους εξανθήματος και αποβολιδωτικού εξανθήματος
¹¹⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών μυαλγίας, μυοσκελετικού πόνου και αρθραλγίας
¹²⁾ συμπεριλαμβανομένων περιστατικών περιφερικού οιδήματος, οιδήματος, γενικευμένου οιδήματος, οιδήματος βλεφάρου, περικονγχικού οιδήματος, οιδήματος προσώπου και εντοπιζόμενου οιδήματος
Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Το προφίλ ασφάλειας του Alecensa ήταν γενικά συνεπές μεταξύ της βασικής κλινικής μελέτης φάσης III BO28984 (ALEX) και των κλινικών μελετών φάσης II (NP28761, NP28673).
Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD)/πνευμονίτιδα: Σοβαρή ILD/πνευμονίτιδα παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν Alecensa. Στις κλινικές μελέτες (NP28761, NP28673, BO28984), 1 στους 405 ασθενείς υπό θεραπεία με Alecensa (0,2%) εμφάνισε Βαθμού 3 συμβάν ILD. Αυτό το συμβάν οδήγησε σε απόσυρση από τη θεραπεία με Alecensa. Στην κλινική μελέτη φάσης III BO28984, δεν παρατηρήθηκε ILD / πνευμονίτιδα Βαθμού 3 ή 4 σε ασθενείς που λάμβαναν Alecensa έναντι του 2,0% των ασθενών που έλαβαν cizolitinib. Δεν υπήρξαν θανατηφόρα περιστατικά ILD σε καμία από τις κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα εκ του αναπνευστικού ενδεικτικά της πνευμονίτιδας (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).
Ηπατοτοξικότητα: Στις κλινικές μελέτες (NP28761, NP28673, BO28984) δύο ασθενείς με Βαθμού 3-4 αυξήσεις στα επίπεδα των AST/ALT είχαν τεκμηριωμένη φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη σύμφωνα με τη βιοψία ήπατος. Επιπλέον, ένας ασθενής παρουσίασε ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού 4 από φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη. Ένα από αυτά τα περιστατικά οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με το Alecensa. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αυξημένων επιπέδων AST και ALT (17% και 16% αντιστοίχως) αναφέρθηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με Alecensa στις κλινικές μελέτες φάσης II (NP28761, NP28673, BO28984). Στην πλειονότητά τους τα περιστατικά αυτά ήταν εντάσεις Βαθμού 1 και 2, ενώ περιστατικά Βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκαν στο 3,7% και 3,7% των ασθενών για αυξημένα επίπεδα AST και ALT, αντιστοίχως. Γενικά, τα περιστατικά που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών της θεραπείας, συνήθως ήταν παροδικά και απέδραμαν μετά από την προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Alecensa (αναφέρθηκαν για το 1,5% και 3,0% των ασθενών, αντιστοίχως) ή μείωση δόσης (2,0% και 1,5%, αντιστοίχως). Στο 1,2% και 1,5% των ασθενών, η αύξηση των AST και ALT, αντιστοίχως, οδήγησε σε απόσυρση από τη θεραπεία με Alecensa. Αυξήσεις ALT ή AST Βαθμού 3 ή 4 παρατηρήθηκαν το καθένα στο 5% των ασθενών που λάμβαναν το Alecensa έναντι 16% και 11% των ασθενών που λάμβαναν cizolitinib στην κλινική μελέτη φάσης III BO28984. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις αύξησης της χολερυθρίνης αναφέρθηκαν στο 21% των ασθενών υπό θεραπεία με Alecensa στις κλινικές μελέτες φάσης (NP28761, NP28673, BO28984). Η πλειονότητα των περιστατικών ήταν εντάσεις Βαθμού 1 και 2. Βαθμού 3 περιστατικά αναφέρθηκαν στο 3,7% των ασθενών. Γενικά, τα περιστατικά που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων μηνών της θεραπείας, συνήθως ήταν παροδικά και η πλειονότητα απέδραμε μετά από μείωση δόσης. Σε 7,7% των ασθενών, οι αυξήσεις της χολερυθρίνης οδήγησαν σε τροποποιήσεις της δόσης και σε 2,0% των ασθενών, οι αυξήσεις της χολερυθρίνης οδήγησαν στην απόσυρση από τη θεραπεία με Alecensa. Στην κλινική μελέτη φάσης III BO28984, οι αυξήσεις της χολερυθρίνης Βαθμού 3 ή 4 παρατηρήθηκαν στο 3,9% των ασθενών που λάμβαναν Alecensa έναντι κανενός ασθενούς που λάμβανε το cizolitinib. Ταυτόχρονα αυξήσεις στα επίπεδα της ALT ή της AST μεγαλύτερες από ή ίσες με τρεις φορές επί το ULN και επίπεδα ολικής χολερυθρίνης μεγαλύτερα από ή ίσα με δύο φορές επί το ULN, με φυσιολογικά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης, σημειώθηκαν σε έναν ασθενή υπό θεραπεία στις κλινικές μελέτες του Alecensa. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται ως προς την ηπατική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της ALT, της AST και της ολικής χολερυθρίνης όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4 και να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στην παράγραφο 4.2.
Βραδυκαρδία: Περιστατικά βραδυκαρδίας (11%) Βαθμού 1 ή 2 έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με Alecensa σε βασικές κλινικές μελέτες φάσης II (NP28761, NP28673, BO28984). Κανένας ασθενής δεν είχε συμβάντα σοβαρότητας Βαθμού ≥ 3. 66 από τους 365 ασθενείς (18%) υπό θεραπεία με Alecensa που είχαν μετρήσεις καρδιακού ρυθμού μετά από τη δόση, είχαν τιμές κάτω από 50 χτύπους ανά λεπτό (bpm). Στην κλινική μελέτη φάσης III BO28984, το 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Alecensa είχαν μετρήσεις καρδιακού ρυθμού μετά τη δόση κάτω από 50 bpm έναντι του 21% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με cizolitinib. Οι ασθενείς, οι οποίοι αναπτύσσουν συμπτωματική βραδυκαρδία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όπως συνιστάται στις παραγράφους 4.2 και 4.4. Δεν αναφέρθηκε κανένα περιστατικό βραδυκαρδίας που να οδηγήσει σε απόσυρση από τη θεραπεία με Alecensa.

Σοβαρή μυαλγία και αυξήσεις της CPK: Περιστατικά μυαλγίας (35%), συμπεριλαμβανομένων των συμβάντων μυαλγίας (23%), του μυοσκελετικού πόνου (0,5%) και της αρθραλγίας (19%) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με Alecensa σε κλινικές μελέτες (NP28761, NP28673, BO28984). Τα συμβάντα αυτά ήταν στην πλειοψηφία τους Βαθμού 1 ή 2 και τέσσερις ασθενείς (1,0%) εμφάνισαν συμβάν Βαθμού 3. Τροποποιήσεις δόσης της θεραπείας με Alecensa λόγω αυτών των ανεπιθύμητων συμβάντων απαιτήθηκαν μόνο σε δύο ασθενείς (0,5%). Η θεραπεία Alecensa δεν διακόπηκε εξαιτίας αυτών των περιστατικών με μυαλγία. Αυξήσεις στα επίπεδα της CPK σημειώθηκαν στο 48% από τους 363 ασθενείς με διαθέσιμα εργαστηριακά δεδομένα για τη CPK στις κλινικές μελέτες (NP28761, NP28673, BO28984) με το Alecensa. Η επίπτωση των αυξήσεων της CPK σε Βαθμού ≥ 3 ήταν 4,2%. Ο διάμεσος χρόνος έως την αύξηση σε Βαθμού ≥ 3 της CPK ήταν 14 ημέρες στις κλινικές μελέτες (NP28761, NP28673, BO28984). Τροποποιήσεις της δόσης λόγω της αύξησης της CPK σημειώθηκαν στο 3,5% των ασθενών, η θεραπεία με Alecensa δεν διακόπηκε εξαιτίας της αύξησης της CPK. Στην κλινική μελέτη BO28984, σοβαρή αρθραλγία αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,7%) στο σκέλος του alectinib και σε δύο ασθενείς (1,3%) στο σκέλος του cizolitinib. Η αύξηση της CPK Βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκε στο 3,9% των ασθενών που λάμβαναν Alecensa και στο 3,3% των ασθενών που λάμβαναν cizolitinib.
Γαστρεντερικές επιδράσεις: Η δυσκοιλιότητα (38%), η ναυτία (20%), η διάρροια (19%) και ο έμετος (14%) ήταν οι συχνότερα αναφερόμενες γαστρεντερικές (ΓΕ) ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Τα περισσότερα από αυτά τα συμβάντα ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας. Βαθμού 3 συμβάντα αναφέρθηκαν για τη διάρροια (1,0%), τη ναυτία (0,5%), τον έμετο (0,2%) και τη δυσκοιλιότητα (0,2%). Αυτά τα περιστατικά δεν οδήγησαν σε απόσυρση από τη θεραπεία με Alecensa. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση των συμβάντων δυσκοιλιότητας, ναυτίας, διάρροιας και/ή εμέτου στις κλινικές μελέτες (NP28761, NP28673, BO28984) ήταν 22 ημέρες. Η συχνότητα των συμβάντων μειώθηκε μετά από τον πρώτο μήνα της θεραπείας. Στην κλινική φάσης III BO28984, Βαθμού 3 και 4 συμβάντα ναυτίας, διάρροιας και δυσκοιλιότητας αναφέρθηκαν σε έναν ασθενή (0,7%) έκαστο στο σκέλος του alectinib και η συχνότητα εμφάνισης συμβάντων Βαθμού 3 και 4 ναυτίας, διάρροιας και εμέτου ήταν 3,3%, 2,0% και 3,3%, αντιστοίχως, στο σκέλος του cizolitinib.
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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).
Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607
Φαξ: +357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs
Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>
10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 02 Σεπτεμβρίου 2021
Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-ηλικική ισοδύναμη με 20 mg καβοζαντινιβή. *Εκδόχα με γλυιστή δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,54 mg λακτόζης. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-ηλικική ισοδύναμη με 40 mg καβοζαντινιβή. *Εκδόχα με γλυιστή δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 31,07 mg λακτόζης. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καβοζαντινιβή (S)-ηλικική ισοδύναμη με 60 mg καβοζαντινιβή. *Εκδόχα με γλυιστή δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** **Νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (RCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδιάμεση ή πτωχή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχευόμενα θεραπευτικά αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης-γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίλη. **Διαφροδοποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφροδοποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC), ανεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI), που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστημική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία** Τα δισκία CABOMETYX και οι κάψουλες καβοζαντινιβή δεν είναι βιοϊσοδύναμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται το ένα αντί του άλλου (βλ. παράγραφο 5.2). Το CABOMETYX ως μονοθεραπεία Για το RCC, το HCC και το DTC η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 60 mg μία φορά ημερησίως. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να μην επιφέρει πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στην πρώτη-γραμμή προχωρημένου RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη που χορηγείται ενδοφλεβίως είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιβολουμάμπη θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τη μη αποδεκτή τοξικότητα ή έως και 24 μήνες σε ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου (βλ. Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για τη δοσολογία της νιβολουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, συνιστάται η μείωση της δόσης στα 20 mg CABOMETYX μία φορά την ημέρα και στη συνέχεια στα 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιβολουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτής τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμμένουν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μια δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομένουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 1 και βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα αντιμετωπίσιμες **Τροποποίησης Θεραπείας:** Δεν απαιτείται συνήθως προσαρμογή δόσης. Προσθέστε παροχή υποστηρικτικής φροντίδας σύμφωνα με τις ενδείξεις. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 2 που είναι μη ανεκτές και δεν είναι δυνατό να αντιμετωπιστούν με μείωση δόσης ή υποστηρικτική φροντίδα. **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία έως ότου η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί σε βαθμό ≤1. Προσθέστε υποστηρικτική φροντίδα σύμφωνα με τις ενδείξεις. Επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (εκτός από κλινικά μη εργαστηριακές ανωμαλίες) **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε τη θεραπεία. Χορηγήστε κατάλληλη ιατρική φροντίδα. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση αποκατασταθεί μέχρι το βαθμό ≤1, επανεκκινήστε σε μειωμένη δόση. Εάν η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν επιλυθεί, διακόψτε μόνιμα τη θεραπεία. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Αυξημένη ηπατική ενζύμια για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη έως ότου αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρήσουν σε βαθμό ≤1 Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης) Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Εάν ξεκινήσετε εκ νέου με τη νιβολουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χολερυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιβολουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιβολουμάμπης). Σημειώση: Οι βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοση 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα** Τα συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυρού αναστολέα του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφευχθεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επίλωση ενός εναλλακτικού συγχρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να επάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμίο** **Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καβοζαντινιβή σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών). **Φυλή** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2) **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καβοζαντινιβή πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η καβοζαντινιβή δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η 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 καβοζαντινιβή 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 καβοζαντινιβή σε παιδιά ηλικίας <18 ετών δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση σχετικά με τη δοσολογία. **Τρόπος χορήγησης** Το CABOMETYX προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μην θρυμματίζονται. Θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να μην τρώνε τίποτα για τουλάχιστον 2 ώρες πριν έως 1 ώρα μετά τη λήψη του CABOMETYX. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Καθώς οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν χωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί ολοκληστικά τον ασθενή στην τις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γενικώς έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποπείσθαιμια, υποκαλιαιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας παλαμών-τελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία, γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κωλικό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). **Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καβοζαντινιβή (βλ. Παράγραφο 4.2):** Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (AE) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στη βασική κλινική δοκιμή (METEOR). Δύο μειώσεις της δοσολογίας χρειάστηκαν στο 19,3% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δοσολογίας ήταν 55 ημέρες, και έως την πρώτη διακοπή δοσολογίας ήταν 38 ημέρες. Σε νεφροκυτταρικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καβοζαντινιβή χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καβοζαντινιβή λόγω AE συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099ER). Απαιτήθηκαν δύο μειώσεις της δόσης στο 9,4% των ασθενών. Ο μέσος χρόνος έως την πρώτη μείωση της δόσης ήταν 106 ημέρες και ως την πρώτη διακοπή της δόσης ήταν 68 ημέρες. Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστημική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή στην κλινική δοκιμή (CELESTIAL). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 33% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 38 ημέρες και μέχρι

την διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 28 ημέρες. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Στο διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές της δόσης συνέβησαν στο 56% και 72%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (COSMIC-311). Δύο μειώσεις δόσεων απαιτήθηκαν στο 22% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι τη μείωση της πρώτης δόσης ήταν 57 ημέρες και μέχρι τη διακοπή της πρώτης δόσης ήταν 30 ημέρες. Ηπατοτοξικότητα Μη φυσιολογικές τιμές στις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης [ALT], της ασπартικής αμινοτρανσφεράσης [AST] και της χολερυθρίνης) παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Συνιστάται η διεξαγωγή εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ALT, AST και χολερυθρίνης) πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η προσεκτική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για ασθενείς με επιδείνωση των εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας που θεωρούνται σχετιζόμενες με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη (δηλ. όπου δεν είναι εμφανής καμία εναλλακτική αιτία), θα πρέπει να ακολουθούνται οι συμβουλές τροποποίησης της δόσης στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Όταν η καβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με βιολογική, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αυξήσεις ALT και AST σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινίβη σε ασθενείς με προχωρημένο RCC (βλ. παράγραφο 4.8). Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες ιατρικής διαχείρισης και για τα δύο φάρμακα (βλ. Παράγραφο 4.2 και ανατρέξτε στην ΠΧΠ για τη βιολογική). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2 και 5.2). Μια υψηλότερη σχετική αναλογία ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) εμφάνισε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C, βλ. Παράγραφο 4.2). Ηπατική εγκεφαλοπάθεια Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια αναφέρθηκε συχνότερα στην ομάδα καβοζαντινίβης από αυτή του εικονικού φαρμάκου. Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με διάρροια, έμετο, μειωμένη όρεξη και διαταραχές ηλεκτρολυτών. Σε ασθενείς με HCC με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία, αυτές οι μη ηπατικές επιδράσεις μπορεί να είναι παράγοντες επίπτωσης για την εξέλιξη της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Διατρήσεις και συρίγγια Σοβαρές ΓΕ διατρήσεις και συρίγγια, μερικές φορές με μοίρα έκβαση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκλώδη κοιλίδια, περιτονίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκυληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδήγησαν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδιαίτερα όταν σχετίζεται με καθυστερημένη ή ατελή επούλωση) θα πρέπει να αξιολογηθούν προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διατρήσεων και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κίνδυνου για την ανάπτυξη πρωκτικού συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάτρησή 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 συμβάντα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιάρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοστεί για την πρόληψη της αρρύθμισης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βιταμινών. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πάλι φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένων ενός θανατηφόρου συμβάντος. Ασθενείς με ιστορικό πύλας φλεβικής διήθησης φάνηκε να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης πύλας φλεβικής θρόμβωσης. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική θρομβοεμβολική επιπλοκή. Αιμορραγία Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σοβαρή αιμορραγία μερικές φορές θανατηφόρα. Οι ασθενείς που έχουν ιστορικό σοβαρής αιμορραγίας πριν από την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ή διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρή αιμορραγία. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν θανατηφόρα αιμορραγικά συμβάντα σε υψηλότερη συχνότητα με καβοζαντινίβη από το εικονικό φάρμακο. Οι παράγοντες κίνδυνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αιμοφόρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ισοαγγειών κίρσων, πύλας υπέρτασης και θρομβοεμβολίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελατή θεραπεία, για κίρσους με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη βιολογική σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτικά σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς με ή χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτών πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κίνδυνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοεμβολία Στη μελέτη HCC (CELESTIAL) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε θρομβοεμβολία και μειωμένα αιμοπετάλια. Τα επίπεδα αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η δόση να τροποποιείται ανάλογα με τη σοβαρότητα της θρομβοεμβολίας (βλ. Πίνακα 1). Επιπλοκές τραυμάτων Με την καβοζαντινίβη έχουν παρατηρηθεί επιπλοκές τραυμάτων. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της οδοντιατρικής χειρουργικής επέμβασης ή των επεμβατικών οδοντιατρικών παρεμβάσεων, εάν είναι δυνατό. Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία με καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επούλωση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επούλωσης τραύματος που απαιτούν ιατρική παρέμβαση. Υπέρταση Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης της υπερτασικής κρίσης. Η αρτηριακή πίεση πρέπει να ελέγχεται καλά πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για υπέρταση και να αντιμετωπίζονται, όπως απαιτείται, με τυπική αντιυπερτασική θεραπεία. Στην περίπτωση έμμοινης υπέρτασης παρότι γίνεται χρήση αντιυπερτασικών, η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί, έως ότου ελεγχθεί η αρτηριακή πίεση· κατόπιν η καβοζαντινίβη μπορεί να συνεχιστεί σε μειωμένη δόση. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί εάν η υπέρταση είναι σοβαρή και επίμονη παρά την αντιυπερτασική θεραπεία και τη μείωση δόσης της καβοζαντινίβης. Σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης, η καβοζαντινίβη πρέπει να διακοπεί. Οστεονέκρωση Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεονέκρωσης της γνάθου (ONΓ) με την καβοζαντινίβη. Θα πρέπει να διεξαχθεί στοματική εξέταση πριν από την έναρξη της καβοζαντινίβης και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερωθούν όσον αφορά τις πρακτικές στοματικής υγιεινής. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να ανασταλεί τουλάχιστον 28 ημέρες πριν από την προγραμματισμένη οδοντιατρική χειρουργική επέμβαση ή τις επεμβατικές οδοντιατρικές παρεμβάσεις, εάν είναι δυνατό. Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που σχετίζονται με την ONΓ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONΓ. Σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Όταν το PPES είναι σοβαρό, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η διακοπή της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Πρέπει να γίνει ξανά έναρξη της καβοζαντινίβης με χαμηλότερη δόση όταν το PPES επιλυθεί σε Βαθμό 1. Πρωτεϊνουρία Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί πρωτεϊνουρία. Η πρωτεϊνική ούρων θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη θεραπεία με καβοζαντινίβη. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που αναπτύσσουν νεφρωσικό σύνδρομο. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (PRES) με την καβοζαντινίβη. Αυτό το σύνδρομο θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει πολλαπλά συμπτώματα, όπως σπασμούς, πονοκεφάλους, οπτικές διαταραχές, σύγχυση ή αλλοιωμένη νοητική λειτουργία. Η θεραπεία με καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με PRES. Επιμύκνωση του διαστήματος QT Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά, ή σε ασθενείς με σχετική προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο, βραδυκαρδία, ή διαταραχές ηλεκτρολυτών. Όταν χρησιμοποιείται η καβοζαντινίβη, θα πρέπει να εξετάζεται η περιοδική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας του ΗΚΤ 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 καβοζαντινίβη. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Η λειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν δυσλειτουργία του θυρεοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική. Μη φυσιολογικές τιμές βιοχημικών εργαστηριακών εξετάσεων Η καβοζαντινίβη έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιαίας, της υπονατρίαμίας). Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υποασβεστιαμία σε υψηλότερη συχνότητα και/ή αυξημένη σοβαρότητα (συμπεριλαμβανομένων Βαθμού 3 και 4) σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς σε σύγκριση με ασθενείς με άλλους καρκίνους. Συνιστάται η παρακολούθηση των βιοχημικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με καβοζαντινίβη και η εισαγωγή κατάλληλης θεραπείας αντικατάστασης σύμφωνα με την καθιερωμένη κλινική πρακτική, εάν απαιτείται. Περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σε ασθενείς με HCC μπορεί να αποδοθούν στην ανάπτυξη ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η διακοπή ή η μείωση της δόσης ή η οριστική διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση επιμόνων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επαγωγείς και αναστολείς CYP3A4 Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό αναστολέα CYP3A4, την κετοконаζόλη, είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση καβοζαντινίβης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς CYP3A4. Η συγχορήγηση καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επαγωγέα CYP3A4, τη ριφαμπικίνη, είχε ως αποτέλεσμα μια μείωση της έκθεσης καβοζαντινίβης στο πλάσμα. Συνεπώς, πρέπει να αποφευχθεί η χρόνια χορήγηση των φαρμάκων που είναι ισχυροί επαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα

P-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοζαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστηριοτήτων μεταφοράς P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) σε δικατενικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποώντας 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. φεξοφεναδίνη, αλισκιρένη, αμπρισεντάνη, ετεξιλική δαβιγατράνη, διγοξίνη, κολχικίνη, μαρβαβιρόκη, ποσακοναζόλη, ρανολαζίνη, σάεαγλιπτίνη, σπαγλιπτίνη, ταλινολόλη, τολπαπιδάνη) ενώ λαμβάνουν καρβοζαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολέας MRP2** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων των καρβοζαντινίβη στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιρενέλη, 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 δυσασπορόφηση 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 Αντιβιόμυτες ενέργειες
Καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία Περίληψη του προφίλ ασφαλείας Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιόμυτες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολή, η υπονατρίαιμία, η πνευμονική εμβολή, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κόπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζέλη, η υπομαγνησιαμία, το σύνδρομο ερυθροδυσαιθροσίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές αντιβιόμυτες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσουσία, δυσκολιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιόμυτες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η εξασθένιση, η κόπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατρίαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπενία. Οι πιο συχνές αντιβιόμυτες αντιδράσεις οποιοσδήποτε βαθμού (που παρουσιάστηκαν σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό HCC περιλάμβαναν διάρροια, μειωμένη όρεξη, PPES, κόπωση, ναυτία υπέρταση και έμετο. Οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιόμυτες ενέργειες στον πληθυσμό DTC ($\geq 1\%$ επίπτωση) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολή, η δυσπνοία, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υπονατρίαιμία. Οι πιο συχνές αντιβιόμυτες ενέργειες οποιοσδήποτε βαθμού (που εμφάνισαν τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλάμβαναν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Αντιβιόμυτες ενέργειες σε μορφή πίνακα** Οι αντιβιόμυτες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοζαντινίβης για RCC, HCC και DTC (n=1043) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοζαντινίβης μετά την κυκλοφορία της αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι αντιβιόμυτες ενέργειες παρατηρήθηκαν σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος και τη συχνότητα κατά MedDRA. Οι συχνότητες βασίζονται σε όλους τους βαθμούς και ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), 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 αντιβιόμυτες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Αντιβιόμυτες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοζαντινίβη ως μονοθεραπεία. Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Συχνές: απόστημα. **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδεροπενία, λεμφοπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμό*. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποαλβουμιναμία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατρίαιμία, υποβασταϊαμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, κεφαλαλγία, ζέλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια^α Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία^α Συχνές: φλεβική θρόμβωση^α, αρτηριακή θρόμβωση Μη γνωστές: ανευρίσματα και αρτηριακό διαχωρισμό Όχι συχνές: υπέρτασική κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκολιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστρεντερική διάτρηση^α, παγκρεατίτιδα, συρίγγιο^α, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροϊδές στοματικό άλγος, ήλκωστοι, δυσφαγία, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική εγκεφαλοπάθεια^α Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαιθροσίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ξηροδερμία, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρώματος μαλλιών, 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 βλενογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις^α** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος^α, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζα, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραύματος* ^α Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιλεγμένων αντιβιόμυτων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. ^β Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθητηριακή ^β Συμπεριλαμβανομένης της επίσταξης ως της πιο συχνά αναφερόμενης αντιβιόμυτης ενέργειας * Άες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ^α Με βάση τις αναφερόμενες αντιβιόμυτες ενέργειες ^α Διαταραγμένη επώλωση, επιπλοκή στο σημείο τομής και διάσπαση του τραύματος **Η καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης πριν από την έναρξη της θεραπείας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το προφίλ ασφαλείας της μονοθεραπείας με νιλοουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης. Στο σύνολο δεδομένων της καρβοζαντινίβης 40 mg μια φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη 240 mg κάθε δύο εβδομάδες στο RCC (n=320), με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης 16 μηνών, οι πιο συχνές σοβαρές αντιβιόμυτες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωση) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, πνευμονία, υπονατρίαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές αντιβιόμυτες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαιθροσίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμό, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των αντιβιόμυτων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας 3: Αντιβιόμυτες ενέργειες με καρβοζαντινίβη** Οι αντιβιόμυτες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη 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 αντιβιόμυτες ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Αντιβιόμυτες ενέργειες με καρβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη** **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοικού συστήματος** Συχνές: μυαινοφιλία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπερευαίσθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαίσθησίας **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμό, υπερθυρεοειδισμό Συχνές: επινεφριδιακή ανεπάρκεια Όχι συχνές: υποφωσφαίδια, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αφυδάτωση **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, ζέλη, κεφαλαλγία Συχνές: περιφερική νευροπάθεια Όχι συχνές: αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσθενικό σύνδρομο **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Όχι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ξηροφθαλμία, θάμνη όραση Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα **Καρδιακές διαταραχές** Συχνές: κοιλτική μαρμαρυγή, ταχυκαρδία Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση Συχνές: θρόμβωση^α **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσπνοία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολή, επίσταξη, υπεζωκοτική συλλογή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκολιότητα, στοματίτιδα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: κολίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/ξηροστομία, αιμορροϊδές Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρηση λεπτού εντέρου^α, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαιθροσίας, εξάνθημα^α, κνησμός Συχνές: αλωπεκία, ξηροδερμία, ερύθημα, αλλαγή χρώματος τριχών Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος^α, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί Συχνές: αρθρίτιδα Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη Όχι συχνές: νεφροίτιδα **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος **Παρακλινικές εξετάσεις^α** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υποβασταϊαμία, υπομαγνησιαμία, υπονατρίαιμία, υπεργλυκαιμία, λεμφοπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζα, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδεροπενία, υπερασβεστιαμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερίνη, υπερμαγνησιαμία, υπονατρίαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαμία. Οι συχνότητες των αντιβιόμυτων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στην καρβοζαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπερικλείουν τη συνεισφορά της υποκείμενης νόσου ή από τη νιλοουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^α Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλαας φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αορτική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πνευλικής φλέβας, θρόμβωση της κοιλής φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση ακρού ^α Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις ^α Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοϊόζουσα με ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγοειδή δερματίτιδα, το αποφοιδωτικό εξάνθημα, το ερυθρηματώδες εξάνθημα, το θυλακικό εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, το βλατιδώδες εξάνθημα, το κνησμώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^α Ο μυοσκελετικός πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αχνευαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης ^α Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν απειδένωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση

το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. Περιγραφή των επιλεγμένων αντιπυθμικών ενεργειών Τα βασικά μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία και στο DTC σε ασθενείς αναθεωρητικούς ή μη κατάλληλους για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI) που παρουσίασαν εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία ή σε ασθενείς που έλαβαν CABOMETYX 40 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC (παράγραφος 5.1). Γαστρεντερική (ΓΕ) διάτρηση (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 0,9% (3/331) των ασθενών με RCC που έλαβαν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 2 ή 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 10,0 εβδομάδες. Μοιραίες διατρήσεις εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/17) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Τα συμβάντα ήταν Βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν Βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη και εμφανίστηκε μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης διατρήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα ήταν 1,3% (4/320) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία. Ένα συμβάν ήταν ο βαθμού 3, δύο συμβάντα ήταν βαθμού 4 και ένα συμβάν ήταν Βαθμού 5 (θανατηφόρο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ηπατική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, υπερταμιναιμική εγκεφαλοπάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (26/467). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) Βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στις μελέτες RCC (METEOR, CABOSUN και CA2099ER) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311). 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 (57/178). 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%) ασθενείς, αντίστοιχα. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε διάρροια στο 51% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινίβη (64/125). Τα συμβάντα Βαθμού 3-4 ήταν στο 7,2%. Η διάρροια οδήγησε σε μείωση της δόσης και διακοπή σε 13/125 (10%) και 20/125 (16%) ασθενείς αντίστοιχα. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η επίπτωση διάρροιας αναφέρθηκε στο 64,7% (207/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία, συμβάντα Βαθμού 3-4 σε 8,4% (27/320). Ο μέσος χρόνος για την έναρξη όλων των συμβάντων ήταν 12,9 εβδομάδες. Καθυστέρηση ή μείωση της δόσης συνέβη στο 26,3% (84/320) και διακοπή στο 2,2% (7/320) των ασθενών με διάρροια, αντίστοιχα. Συρίγγια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), τα συρίγγια αναφέρθηκαν στο 1,2% (4/331) των ασθενών που έλαμβαναν καβοζαντινίβη και περιλάμβαναν πρακτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ένα συμβάν ήταν Βαθμού 3 και τα υπόλοιπα ήταν Βαθμού 2. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 30,3 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις με συρίγγια. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), τα συρίγγια αναφέρθηκαν σε 1,5% (7/467) των ασθενών με HCC. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 14 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις συρίγγιων σε ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινίβη. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER) η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιων αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν Βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινίβης. Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (Βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινίβη. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης 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 ≥ Βαθμού 3 ήταν στο 1,9% (6/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμός ≥ 3) ήταν 2,4% σε ασθενείς που έλαβαν cabozantinib (3/125). Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 14 εβδομάδες. Θανατηφόρες αιμορραγίες εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα για την καβοζαντινίβη. Συνδυασμοί οπιάσιων αναστρέψιμης ενεργοποίησης (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4) Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά PRES στις μελέτες METEOR, CABOSUN, CA2099ER ή CELESTIAL, όμως έχει αναφερθεί PRES σε έναν ασθενή στη μελέτη DTC (COSMIC-311) και σπάνια σε άλλες κλινικές δοκιμές (σε 2/4872 άτομα, 0,04%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα κατά τη χορήγηση της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινίβη σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση Βαθμού 3 και 4 αυξημένων ALT (10,1%) και αυξημένων 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 αυξημένων 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 στοχευόμενα θεραπείες με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινίβη και τα συμβάντα Βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 2,4% (3/125), όλα τα συμβάντα Βαθμού 1-2, για κανένα από τα οποία δεν απαιτήθηκε τροποποίηση της θεραπείας. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC στη θεραπεία πρώτης γραμμής (CA2099ER), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 35,6% (114/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ipsen Pharma 65 quai Georges Gorse 92100 Boulogne-Billancourt Γαλλία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/002 CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/004 CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EU/1/16/1136/006 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 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 (ΣΕ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ)

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

Δ.Τ.Φ.: 23/12/2021
CABOMETYX 20MG Τ.Π.: 4755,63€
CABOMETYX 40MG Τ.Π.: 4755,63€
CABOMETYX 60MG Τ.Π.: 4755,63€



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