

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ
ΝΕΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ



401 ΓΕΝΙΚΟ ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ



Δ' ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ



ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΟΓΚΟΛΟΓΩΝ
ΠΑΘΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΑΣ

ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ

Διεπιστημονική προέγγυση για όλους τους ασθενείς μας

28-29 | ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ | 2022

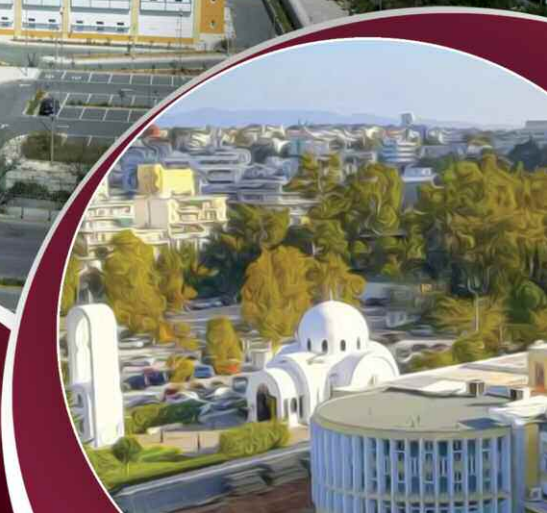
401 ΓΣΝΑ & ΞΕΝΟΔΟΧΕΙΟ CROWNE PLAZA

ΑΘΗΝΑ

©2022 E.T.S. EVENTS & TRAVEL SOLUTIONS

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

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



**ΠΑΡΑΤΕΙΝΕΤΕ
ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ
ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ mHSPC**



**ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΗΤΑΝ ΕΝ ΖΩΗ
ΣΤΑ 4 ΕΤΗ⁶**

**ΣΥΝΔΥΑΣΤΕ ΤΗΝ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ
ΠΟΥ ΔΙΝΕΙ Η ΚΛΙΝΙΚΗ
ΕΜΠΕΙΡΙΑ
ΞΕΚΙΝΗΣΤΕ
ΜΕ ΧΤΑΝΔΙ™**



ΧΤΑΝΔΙ 207 2022

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

Το **ΧΤΑΝΔΙ™** είναι μια από του στόματος χορηγούμενη θεραπεία με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στην πρώτη γραμμή του mHSPC, του υψηλού κινδύνου nmCRPC και του ασυμπτωματικού / ήπια συμπτωματικού mCRPC.¹⁻⁶

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Η σύντομη ΠΧΠ του προϊόντος δημοσιεύεται στη σελίδα 35 του παρόντος εντύπου.
Για περαιτέρω πληροφορίες συμβουλευτείτε την ΠΧΠ που διατίθεται από την Astellas Pharmaceuticals AEBE, κατόπιν αιτήσεως.
Ελλάδα: Νοσοκομειακή τιμή (Κουτί x 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40 mg /TAB): €2.261,67
Κύπρος: Λιανική τιμή με ΦΠΑ (Κουτί X 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία - 40mg /TAB): €3.009,25

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξασθένιση/κόπωση, εξάψεις, υπέρταση, κατάγματα, και πτώση¹.
mHSPC: μεταστατικός ορμονοεξαρτώμενος καρκίνος του προστάτη, nmCRPC: μη μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενδοκρινικό, καρκίνος του προστάτη,
mCRPC: μεταστατικός, ανθεκτικός στον ενδοκρινικό 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, 6. Armstrong AJ et al. J. Clin Oncol 2022; 40: 1616–22, 7. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Αμπεριρόντης, 8. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Απαιλουταμίδης, 9. Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος Υπταρουταμίδης



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

Τοπικός Αντιπρόσωπος/
Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:
Novagene Ltd, Τηλ: 00357 22483858

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

Xtandi™
enzalutamide



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Αγαπητοί συνάδελφοι και φίλοι,

Είναι γεγονός ότι η Ιατρική και ειδικότερα η Ογκολογία έχουν κάνει μεγάλα βήματα προόδου τα τελευταία χρόνια. Αδιαμφισβήτητα, οι εξελίξεις στην Ογκολογία είναι πλέον συνεχείς και αλματώδεις. Ωστόσο, στην καθημερινή κλινική πράξη, οι εξελίξεις αυτές συνεπάγονται και αρκετές προκλήσεις στην αντιμετώπιση των ασθενών με καρκίνο.

Στην επιστημονική διημερίδα που διοργανώνεται από την Εταιρεία Μελέτης Νέων Φαρμάκων στην Ογκολογία σε επιστημονική συνεργασία με το 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών (401 Γ.Σ.Ν.Α.) και τη Δ' Ογκολογική Κλινική του Νοσοκομείου «Ερρίκος Ντυνάν» στις 28-29 Σεπτεμβρίου 2022, θα μας δοθεί η ευκαιρία να ενημερωθούμε για τις σημαντικές εξελίξεις και προκλήσεις στην Ογκολογία. Επιπλέον, θα προσπαθήσουμε να αναδείξουμε την καταλυτική σημασία που έχει στη γενικότερη πορεία του ασθενούς, η διεπιστημονική - ολιστική προσέγγιση και η συνεργασία των εξειδικευμένων επιστημόνων υγείας για όλους τους ασθενείς μας.

Αξίζει να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια της διημερίδας, η οποία τελεί υπό την αιγίδα της Εταιρείας Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδος (ΕΟΠΕ), θα παρουσιασθούν οι τελευταίες εξελίξεις αναφορικά με τη διάγνωση και θεραπεία των συμπαγών νεοπλασμάτων και θα συζητήσουμε τις εφαρμογές τους στην καθημερινή κλινική πράξη, καθώς και τις προκλήσεις στην Ογκολογία του 2022, στο πλαίσιο της Ογκολογίας Ακριβείας (Precision Oncology) αλλά και της Ολιστικής Ογκολογίας (Integrative - Holistic Oncology).

Με βάση τα ανωτέρω, σας προσκαλούμε με χαρά να συμμετάσχετε στην ενημερωτική και εκπαιδευτική διημερίδα μας με τίτλο **«Εξελίξεις και Προκλήσεις στην Ογκολογία: Διεπιστημονική προσέγγιση για όλους τους ασθενείς μας»** την Τετάρτη 28 και την Πέμπτη 29 Σεπτεμβρίου 2022 στο 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών και στο ξενοδοχείο Crowne Plaza στην Αθήνα αντίστοιχα.

Με φιλικούς χαιρετισμούς,

Σταματίνα Δεμίρη

Παθολόγος-Ογκολόγος,

Διευθύντρια,

Β' Παθολογικό Ογκολογικό Τμήμα,

Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»

Νικόλαος Τσουκαλάς

Παθολόγος-Ογκολόγος,

Αναπληρωτής Διευθυντής,

Ογκολογική Κλινική,

401 Γ.Σ.Ν.Α.

KEYTRUDA®

(pembrolizumab) for Infusion 100mg

Για την πλήρη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, παρακαλούμε να απευθύνεστε στην MSD ΑΦΒΕΕ,
Αγίου Δημητρίου 63, 174 56, Άλιμος. Τηλ.: 210 9897 300, Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000

KEYTRUDA C/S.SOL.IN 25MG/ML BTx1 VIALx4ML : 2.593,93 € (Χ.Τ) 2.818,31 € (Λ.Τ) 2.332,24 € (Ν.Τ.)



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

GR-KEY-00483 1309-23112021-KEY



ΕΠΙΤΡΟΠΕΣ

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδροι:

Σ. Δεμίρη, Ν. Τσουκαλάς

Μέλη:

Ε. Αρβανίτου
Κ. Γκίκας
Ε. Κωσταρίδης
Α. Μίχας
Κ. Μπαλλάσης
Μ. Μπουρνατζή
Ε. Πανάγου

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος:

Ν. Τσουκαλάς

Μέλη:

Χ. Αδαμίδης	Κ. Νεανίδης
Κ. Βίλλιας	Ε. Νίκου
Ε. Βούλγαρης	Σ. Ξυνόγαλος
Μ. Γιακουμή	Α. Παπασωτηρίου
Ν. Γκαβογιαννάκης	Α. Ρήγας
Α. Ζαρογιάννος	Γ. Ρίζος
Δ. Καραχάλιος	Κ. Σπανός
Ν. Καρμίρης	Ε. Σταματόγιαννη
Ε. Λινάρδου	Μ. Τόλια
Δ. Ματθαίος	Β. Τσιακάλου
Χ. Μουχασίρης	Ε. Τσιάμπας
Π. Μπενετάτος	Χ. Χριστοδούλου
Γ. Μπουμπούσης	

ΤΙΜΗΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Π. Διδάγκελος
Χ. Καρανικιώτης
Δ. Κασίμος
Ι. Κουτάντος
Κ. Λιασκώνης
Μ. Μήτσιου
Η. Τσιακόπουλος

ALYMSYS[®]

Bevacizumab



W M **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 οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες 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»



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΤΕΤΑΡΤΗ

28

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

(401 Γ.Σ.Ν.Α.)

**08:00-09:00 Η Ογκολογία συναντά άλλες Παθολογικές Ειδικότητες (I):
Εμπειρία στο 401 Γ.Σ.Ν.Α.**

Προεδρείο: Γ. Αλοΐζος, Η. Πουλακίδας, Κ. Ψαθάκης

08:00-08:15	Πνευμονολογία και Ογκολογία	Β. Σκούρας
08:15-08:30	Αιματολογία και Ογκολογία	Ε. Φ. Τριανταφύλλου
08:30-08:45	Σακχαρώδης διαβήτης και καρκίνος	Δ. Δουλγεράκης
Σχολιασμός: Μ. Γκιαουράκη, Μ. Δηλανάς, Π. Τσιρκινίδης		

**09:00-10:00 Η Ογκολογία συναντά άλλες Χειρουργικές Ειδικότητες:
Εμπειρία στο 401 Γ.Σ.Ν.Α.**

Προεδρείο: Ε. Αλογδιανάκης, Π. Νικολόπουλος, Ι. Οικονομάκης

09:00-09:15	Αγγειοχειρουργική και Ογκολογία	Θ. Κωνσταντόπουλος
09:15-09:30	Γναθοχειρουργική και Ογκολογία	Δ. Μασταγκάς
09:30-09:45	Ουρολογία και Ογκολογία	Δ. Τσαβδάρης
Σχολιασμός: Α. Καραμπεάξης, Α. Λέκκας, Κ. Σφέτσας		

10:00-11:00 Πρόληψη και Πρώιμη Διάγνωση του Καρκίνου

Προεδρείο: Β. Τζελέπη, Α. Τσακίρης, Κ. Θεοδωρολέα

10:00-10:15	Πρωτογενής πρόληψη	Ε. Αρβανίτου
10:15-10:30	Δευτερογενής πρόληψη	Π. Μπαξεβάνος
10:30-10:45	Κάπνισμα και καρκίνος	Μ. Νικολάου
Σχολιασμός: Ν. Κυριάκος, Κ. Μπαλλάσης, Μ. Τσιρονίκου		

**11:00-12:00 Διεπιστημονική και Ολιστική Προσέγγιση στην Ογκολογία:
Εμπειρία στο 401 Γ.Σ.Ν.Α.**

Προεδρείο: Μ. Μήτσιου, Ε. Μαμπλέκου, Ν. Φάκας

11:00-11:15	Νευρολογία και Ογκολογία	Ι. Βελίτσος
11:15-11:30	Ψυχιατρική και Ογκολογία	Χ. Πουλτίδης
11:30-11:45	Νοσηλευτική και Ογκολογία	Ε. Πανάγου
11:45-12:00	Φαρμακολογία και Ογκολογία	Π. Ρούσσος
Σχολιασμός: Ε. Κεραμιδά, Γ. Μεμεκίδου, Κ. Τσαρπαλής		

Οι ασθενείς με **HER2+** καρκίνο του μαστού αφιερώνουν
έως 100 ώρες κάθε χρόνο για την θεραπεία τους.^{1,2}

**Πως μπορείτε να προσφέρετε θεραπεία υψηλής ποιότητας που να είναι
ταυτόχρονα αποτελεσματική και αποδοτική;**

Το **PHESGO®** συνδυάζει τα πλεονεκτήματα του **PERJETA®**, **Herceptin®** σε μια ένεση υποδόριας
μορφής, **σταθερού συνδυασμού που μπορεί να χορηγηθεί μέσα σε 5 λεπτά.**¹⁻⁴



Η εγκαθιδρυμένη θεραπεία για τον **HER2+** καρκίνο του μαστού πλέον χορηγείται σε πολύ λιγότερο χρόνο^{1,2,4,11} και δίνει την δυνατότητα μείωσης της απόρριψης ποσοτήτων φαρμάκου λόγω ρύθμισης της δόσης και δύναται να απελευθερώσει έως

70% & **90%**

του χρόνου του νοσηλευτικού προσωπικού¹²⁻¹⁵

του χρόνου που περνάει ο ασθενής στην καρέκλα έγχυσης¹²⁻¹⁵

PHESGO®
PERTUZUMAB-TRASTUZUMAB

Go there

Η εξοικονόμηση χρόνου και πόρων προκύπτει από τις αντίστοιχες συγκριτικές μελέτες του Herceptin SC έναντι του Herceptin IV.¹²⁻¹⁵

Πληροφορίες για την ασφάλεια: Για Επαγγελματίες Υγείας

Οι πιο συχνές ADRs (≥30%) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με PHESGO ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία ήταν η αλωπεκία, η διάρροια, η ναυτία, η αναιμία, η εξασθένιση και η αρθραλγία. Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε όπως παραπεμφθείτε στην ΠΧΠ του φαρμάκου που παρατίθεται κάτωθεν.

Πληροφορίες για την κύηση: Για Επαγγελματίες Υγείας

Εάν μία ασθενής μείνει έγκυος ενώ λαμβάνει PHESGO, ή εντός 7 μηνών μετά την τελευταία δόση του PHESGO, παρακαλούμε να αναφέρετε αμέσως την εγκυμοσύνη στην τοπική Μονάδα Φαρμακοεπαγρύπνησης της Roche (HELLAS) ΑΕ στα παρακάτω στοιχεία.

Επιπρόσθετες πληροφορίες θα ζητηθούν κατά τη διάρκεια μίας εγκυμοσύνης με έκθεση στο PHESGO και κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου ζωής του βρέφους. Αυτό θα δώσει στη Roche τη δυνατότητα να κατανοήσει καλύτερα την ασφάλεια του PHESGO και να παρέχει κατάλληλες πληροφορίες στις υγειονομικές αρχές, στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης και στους ασθενείς. Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε ανατρέξτε στην ΠΧΠ του PHESGO.

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

Phesgo 1200mg / 600mg Ελλάδα: N.T. 5.316,43 € Λ.Τ. 6.393,10 €	Phesgo 1200mg / 600mg Κύπρος: MAT. 7.249,43 €
Phesgo 600mg / 600mg Ελλάδα: N.T. 3.382,85 € Λ.Τ. 4.067,94 €	Phesgo 600mg / 600mg Κύπρος: MAT. 4.710,46 €

Βιβλιογραφία

1. PERJETA Summary of Product Characteristics. 2. Herceptin Summary of Product Characteristics. 3. PHESGO Summary of Product Characteristics. 4. Tan AR, et al. *Lancet Oncol* 2021;22:85–97. 5. Ditsch N et al. *Breast Care* 2019; 14: 224–245. 6. NCCN Guidelines Version 5.2020 - Invasive Breast Cancer. Published July 2020. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx 7. Cardoso F et al. *Ann Oncol* 2018; 29: 1634–1657. 8. Cardoso F et al. *Ann Oncol* 2019; 30: 1194–1220. 9. Burstein NJ et al. *Ann Oncol* 2019; 30: 1541–1557. 10. Pivot X et al. *Ann Oncol* 2014; 25: 1979–1987. 11. Ismael G et al. *Lancet Oncol*. 2012;13: 869–78. 12. De Cock E et al. *European Cancer Congress* 2013, abstract #P128. 13. Maniadakis N et al. *Journal of Cancer Policy* 2017. Accessed at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpo.2017.05.001>. 14. Lopez-Vivanco G et al. *Clin Transl Oncol* 2017; 19: 1454–1461. 15. De Cock E et al. *Cancer Med* 2016; 5: 389–397.

▼ 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) Α.Ε., είτε αποστέλλοντας e-mail (hellas.drugsafety@roche.com), είτε τηλεφωνικά (+30 2106166100). **Κύπρος:** στο Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης της εταιρείας Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ, είτε αποστέλλοντας e-mail (drugsafety@stamatis.com), είτε τηλεφωνικά (+357 22-257200) 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 «**ΚΥΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

Ελλάδα: ROCHE (Hellas) Α.Ε.

Αλαμάνος 4 & Δελφίνων,
151 25 Μαρούσι, Αττική, Τηλ: 210 6166100,
email: hellas.medinfo@roche.com
800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

Κύπρος: Γ.Α. Σταμάτης & Σία Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76



ΤΕΤΑΡΤΗ

28

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

(401 Γ.Σ.Ν.Α.)

12:00-13:00 **Η Ογκολογία συναντά άλλες Παθολογικές Ειδικότητες (II):
Εμπειρία στο 401 Γ.Σ.Ν.Α.**
Προεδρείο: **Α. Γαλήνας, Ι. Μαμαρέλης, Μ. Παπακωνσταντή**

12:00-12:15	Ογκο-Δερματολογία	Μ. Γκίνη
12:15-12:30	Ογκο-Καρδιολογία	Α. Μαστροκωστόπουλος
12:30-12:45	Ογκο-Νεφρολογία	Α. Σχοινάς
Σχολιασμός: Β. Νικολάου, Π. Παπαδόπουλος, Β. Ραμφίδης		

13:00-13:30 **Τελετή Έναρξης**

13:30-14:30 **Διεπιστημονική και Ολιστική Προσέγγιση στην Ογκολογία:
Καινοτομίες στο 401 Γ.Σ.Ν.Α.**
Προεδρείο: **Δ. Κασίμος, Κ. Λιασκώνης, Χ. Χριστοφυλλάκης**

13:30-13:45	Εξελίζεις στην Ακτινοθεραπεία	Γ. Γιαννακούρας
13:45-14:00	Εξελίζεις στη Γαστρεντερολογία	Μ. Γαλανόπουλος
14:00-14:15	Εξελίζεις στην Πυρηνική Ιατρική	Σ. Μπακάλης
Σχολιασμός: Κ. Βερίγος, Ι. Κούτσικος, Χ. Λιάτσος		

ΠΕΜΠΤΗ

29

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

(Crowne Plaza Hotel)

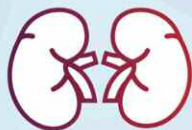
09:00-10:00 **Μοριακή Ταυτοποίηση των όγκων την εποχή της Ιατρικής Ακριβείας**
Προεδρείο: **Μ. Βασιλαματζής, Σ. Θεοχάρης, Α. Καραμέρης**

09:00-09:15	Μοριακή ταυτοποίηση των όγκων το 2022	Ν. Κουφόπουλος
09:15-09:30	Η συμβολή της Μοριακής Βιολογίας στην Ογκολογία το 2022	Γ. Τσαούσης
09:30-09:45	Ιατρική ακριβείας στην Ογκολογία	Α. Δημητριάδου
Σχολιασμός: Δ. Ζιώγας, Π. Μακρυθανάσης		

10:00-11:00 **Εξελίζεις στους Βιοδείκτες στην Ογκολογία**
Προεδρείο: **Φ. Ζαγουρή, Γ. Σαμέλης, Κ. Φραγκιά**

10:00-10:15	Νεότερες γονιδιακές υπογραφές στον καρκίνο του μαστού	Γ. Λύπας
10:15-10:30	Βιοδείκτες για τη χορήγηση Ανοσοθεραπείας στους συμπαγείς όγκους	Κ. Τσαπακίδης
10:30-10:45	Η κλινική χρησιμότητα και οι περιορισμοί των βιοδεικτών στην Ογκολογία	Γ. Καρκαλέτσος
Σχολιασμός: Ε. Καραμητρούσης, Σ. Ψαρογιώργου		

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



ΠΕΜΠΤΗ

29

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

(Crowne Plaza Hotel)

11:00-12:00 **Εξελίξεις στη Διάγνωση, Σταδιοποίηση και Παρεμβατική αντιμετώπιση των όγκων**
Προεδρείο: **Ι. Βαρθαλίτης, Ν. Ζίας, Α. Σαμέλης**

11:00-11:15 Όγκοι θώρακα

Τ. Σακελλαρίδης

11:15-11:30 Σύγχρονη αντιμετώπιση ηπατικών μεταστάσεων

Ι. Χατζάρας

11:30-11:45 Όγκοι ΚΝΣ

Σ. Πλάκας

Σχολιασμός: **Γ. Καραγκιούζης, Κ. Τσιγαρίδας**

12:00-13:00 **Εξελίξεις σε Νεότερες Μεθόδους αντιμετώπισης των όγκων**
Προεδρείο: **Ε. Γαλάνη, Β. Μπαρμπούνης, Γ. Παπαδόπουλος**

12:00-12:15 Ενδοσκοπική αφαίρεση όγκων ESD

Γ. Τριμπόνιας

12:15-12:30 Τοπικοπεριοχική θεραπεία όγκων με ablation

Δ. Φιλιππίδης

12:30-12:45 Ενδείξεις και περιορισμοί της HIPEC

Ι. Κυριαζάνος

Σχολιασμός: **Ν. Βολακάκης, Γ. Κριτσέλης**

13:00-14:00 **Διεπιστημονική και Ολιστική Προσέγγιση στην Ογκολογία**
Προεδρείο: **Γ. Καλτσάς, Π. Ζαγαρέλος, Α. Κουμαριανού**

13:00-13:15 Βέλτιστη διαχείριση ενδοκρινολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών

Ε. Βογιατζή

13:15-13:30 Σύνδρομο Cushing σε ασθενή με σύνδρομο MEN 1

Α. Μίχας

13:30-13:45 Πολλαπλά επεισόδια θρόμβωσης σε ασθενή με όγκο από γεννητικά κύτταρα

Κ. Γκίκας

Σχολιασμός: **Π. Κατσαούνης, Δ. Μαλλιόπουλος, Κ. Παπουτσής**

14:00-15:00 **Μεσημβρινή Διακοπή**

15:00-16:30 **Εξελίξεις στην Υποστηρικτική Ογκολογία**
Προεδρείο: **Μ. Καραμούζης, Ουρ. Νικολάτου – Γαλίτη, Δ. Φαρμάκης**

15:00-15:15 Λευκοπενία και Αναιμία

Α. Άσση

15:15-15:30 Θρόμβωση και καρκίνος

Β. Τζούδα

15:30-15:45 Καρκινικός πόνος

Μ. Κιαγιά

15:45-16:00 Βλεννογονίτιδα και στοματικές αλλοιώσεις

Δ. Γαλίτη

16:00-16:15 Διατροφή και καρκίνος

Κ. Πούλια

Σχολιασμός: **Α. Λασκαράκης, Ι. Μπίνας**

Ivor[®]
Bemiparin sodium

IvormaX[®]
Bemiparin sodium



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Ivor 2.500 IU anti-Xa/0,2 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 2.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδύναμη με 12.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: IVOR 2.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 2 PFSYR Λ.Τ.: 5,83 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IvormaX 3.500 IU anti-Xa/0,2 ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 3.500 IU (anti Factor Xa*) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα (ισοδύναμη με 17.500 IU (anti Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος). Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ: IVOR 3.500 IU anti-Xa/0,2 ml BT x 2 PFSYR Λ.Τ.: 10,74 € BT x 30 PFSYR Λ.Τ.: 120,83 €

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IvormaX 25.000 IU anti-Xa/ml ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Bemiparin sodium: 25.000 IU (anti-Factor Xa*) ανά ml ενέσιμου διαλύματος. Ισοδύναμη με: 5.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,2 ml προγεμισμένη σύριγγα, 7.500 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,3 ml προγεμισμένη σύριγγα, 10.000 IU (anti-Factor Xa) ανά 0,4 ml προγεμισμένη σύριγγα. * Η δραστηριότητα περιγράφεται σε Διεθνείς μονάδες anti-Factor Xa δραστηριότητας (IU) με βάση το Πρώτο Διεθνές Πρότυπο Αναφοράς Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ/ΤΙΜΕΣ:** IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml, BTx2PF.SYRx0,3ML Λ.Τ.: 21,86€, IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml, BTx2PF.SYRx0,3ML Λ.Τ.: 19,09€, IVORMAX 25.000 IU anti-Xa/ml BTx2PF.SYRx0,4ML Λ.Τ.: 23,33€

ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένες σύριγγες. (Αχρωμο ή ελαφρώς κιτρινωπό, διαγνές διάλυμα, ελεύθερο ορατών σωματιδίων). **ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ**

ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: BIANEΞ Α.Ε. – Οδός Τατόιοι, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ. 210 8009111.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 12-10-2021

ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον ΚΑΚ κατόπιν αιτήσεως.

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



BIANEΞ Α.Ε.
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

BIANEΞ Α.Ε. - Έδρα : οδός Τατόιοι, 18^η χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας 146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573 • E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδημίου 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000



VE-22096-IVO-4/2022



ΠΕΜΠΤΗ

29

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2022

[Crowne Plaza Hotel]

16:30-17:30 Εξελίξεις στην Ογκολογία (I)**Προεδρείο: Δ. Μπαφαλούκος, Π. Παπακώστας, Ε. Ρεξ**

16:30-16:45 Καρκίνοι δέρματος και Μελάνωμα

Α. Κορογιάννος

16:45-17:00 Καρκίνοι ανωτέρου πεπτικού

Α. Στριμπάκος

17:00-17:15 Καρκίνοι κατωτέρου πεπτικού

Γ. ΠαπαξοΐνηςΣχολιασμός: **Γ. Οικονομόπουλος, Μ. Πιπέρη****17:30-18:30 Εξελίξεις στην Ογκολογία (II)****Προεδρείο: Π. Κοσμίδης, Γ. Κουμάκης, Χ. Παπαδημητρίου**

17:30-17:45 Καρκίνος πνεύμονα

Ι. Μούντζιος

17:45-18:00 Ουρολογικοί καρκίνοι

Κ. Κουτσούκος

18:00-18:15 Γυναικολογικοί καρκίνοι

Μ. ΛιόντοςΣχολιασμός: **Ι. Γεωργακόπουλος, Ε. Κωστούρος****18:30-19:30 Εξελίξεις στην Ογκολογία (III)****Προεδρείο: Ε. Γκόγκα, Δ. Τρυφωνόπουλος, Α. Ψυρρή**

18:30-18:45 Καρκίνος μαστού

Μ. Θεοχάρη

18:45-19:00 Καρκίνοι κεφαλής και τραχήλου

Ι. Κωτσαντής

19:00-19:15 Καρκίνος αγνώστου πρωτοπαθούς

Ε. Αραβαντινού – ΦατώρουΣχολιασμός: **Ν. Μητσιμπόνας, Μ. Τριχάς****19:30-20:30 Εξελίξεις στην Ογκολογία (IV)****Προεδρείο: Χ. Κοσμάς, Α. Νικολαΐδη, Χ. Πανόπουλος**

19:30-19:45 Σαρκώματα

Α. Κυριαζόγλου

19:45-20:00 Όγκοι ΚΝΣ

Γ. Ρηγάκος

20:00-20:15 Νευροενδοκρινείς όγκοι

Γ. ΕυαγγέλουΣχολιασμός: **Δ. Κατσώχη, Σ. Κόκκαλη****20:30-21:00 Διάλεξη****Προεδρείο: Σ. Δεμίρη, Ν. Τσουκαλάς**Σύλλογοι ασθενών με καρκίνο: το παράδειγμα της
All.Can Greece**Κ. Αποστολίδου**



Verzenios[®]
abemaciclib

Νέα Ένδειξη

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

ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΟΛΗ ΤΗΝ
ελπίδα του κόσμου
ΚΑΙ ΑΚΟΜΗ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ

**ΕΝΙΣΧΥΣΤΕ
ΤΗΝ ΕΛΠΙΔΑ**

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



Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην Εταιρεία

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος είναι στη διάθεσή σας.
Αναζητήστε την από εκπρόσωπο της εταιρείας ή στον υπευθύνοντα
<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





ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Αλογδιανάκης Ευάγγελος	Χειρουργός Ωτορινολαρυγγολόγος, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Αλοΐζος Γεώργιος	Γενικός Αρχίατρος - Παθολόγος, Διευθυντής, Α' Παθολογική Κλινική, 417 Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
Αποστολίδου Καίτη	Πρώην Πρόεδρος - Πρόεδρος Επιστημονικής Επιτροπής ECPC - European Cancer Coalition, Πρόεδρος Ελληνικής Ομοσπονδίας Καρκίνου - ΕΛΛΟΚ
Αραβαντινού – Φατώρου Ελένη	MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Ογκολογική Κλινική, Metropolitan Hospital
Αρβανίτου Ελένη	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Ογκολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Άσση Αβραάμ	Παθολόγος - Ογκολόγος, Δ' Ογκολογική κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Βαρθαλίτης Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος - Λοιμωξιολόγος, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Βασλαματζής Μιχαήλ	MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικά και Διοικητικά Υπεύθυνος, Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Οφθαλμιατρείο Αθηνών – Πολυκλινική
Βελίτσος Ιωάννης	Νευρολόγος, Επιμελητής, Νευρολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Βερίγος Κοσμάς	MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Διευθυντής Τμήματος Ακτινοθεραπευτικής - Ογκολογίας και Στερεοτακτικής Ακτινοχειρουργικής, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Επιστ. Συνεργάτης, Ακτινοθεραπευτικό-Ογκολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Βογιατζή Ευαγγελία	Ενδοκρινολόγος, Στρατιωτικός Ιατρός
Βολακάκης Νικόλαος	Επικουρικός Ιατρός, Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Γαλάνη Ελένη	MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Metropolitan»
Γαλανόπουλος Μιχαήλ	MD, PhD, FEBGH, Επιμελητής, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Γαστρεντερολόγος - Ηπατολόγος, Διαγνωστική και Επεμβατική Ενδοσκόπηση
Γαλήνας Αναστάσιος	ΣΧΗΣ (ΥΙ), Διευθυντής Νεφρολογικού Τμήματος, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Γαλίτη Δήμητρα	Οδοντίατρος, DDS, MSc, Υποψήφια Διδάκτορας Οδοντιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.
Γεωργακόπουλος Ιωάννης	Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής, Ε.Κ.Π.Α.
Γιαννακούρας Γεώργιος	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Γκιαουράκη Μαρίνα	Επιμελήτρια, Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Γκίκας Κωνσταντίνος	Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Ογκολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Γκίνη Μαρία	Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, 401 Γ.Σ.Ν.Α.



Akynzeo®

netupitant/palonosetron

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

02.2020/AKYNZE0/adv 01

 **Galenica α.ε.**

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

 **HELSINN**
Building quality cancer care together

Διανέμεται κατόπιν αδείας της Helsinn Healthcare S.A, Ελβετία

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

Περαιτέρω πληροφορίες περιλαμβάνονται στη
συνοπτική Περιγραφή Χαρακτηριστικών Προϊόντος



Γκόγκα Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγήτρια Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Δεμίρη Σταματίνα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθύντρια, Β' Παθολογικό Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Δηλανάς Μάριος	Ειδικός Παθολόγος, Επιμελητής, Παθολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Δημητριάδου Αρετή	PhD, Ειδικός Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρική Ιατρός, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο
Δουλγεράκης Δημήτριος	MD, PhD, Παθολόγος - Διαβητολόγος, Επιμελητής, Α' Παθολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Ευαγγέλου Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρικός Επιμελητής Β', Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
Ζαγαρέλος Παναγιώτης	Ενδοκρινολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ενδοκρινολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Ζαγουρή Φλώρα	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπλ. Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Ζίας Νικόλαος	MD, PhD, Πνευμονολόγος, Διευθυντής, Πνευμονολογική Κλινική, Ν.Ν.Α.
Ζιώγας Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Θεοδωρολέα Κυριακή	Γενική Χειρουργός, Επιμελήτρια Α', Κλινική Χειρουργικής Ογκολογίας και Αποκατάστασης Μαστού, Νοσοκομείο Metropolitan General
Θεοχάρη Μαρία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»
Θεοχάρης Σταμάτιος	Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής, Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Καλτσάς Γρηγόριος	MD, FRCP (Lon), Καθηγητής Παθολογίας - Ενδοκρινολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Επισκέπτης Καθηγητής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο University Hospital Coventry & Warwickshire, United Kindom
Καραγκιούζης Γρηγόριος	Θωρακοχειρουργός, Επιμελητής, Θωρακοχειρουργική Κλινική, 417 Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
Καραμέρης Ανδρέας	Παθολογοανατόμος, Διευθυντής Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου, 417 Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
Καραμητρούσης Ευάγγελος	MD, MSc, BSc Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Κλινική Παθολογικής Ογκολογίας, Α.Π.Θ., Γ.Ν.Θ. «Παπαγεωργίου»
Καραμούζης Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Καραμπεάξης Αθανάσιος	MD, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, 417 Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
Καρκαλέτσος Γεώργιος	Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, Ογκολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»



ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ
RADIOPHARMACEUTICALS

LUTATHERA®

Lutetium (^{177}Lu) oxodotreotide



Advanced
Accelerator
Applications

A Novartis Company

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΜΑΗ):
Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saints Genis Pouilly
France

Τοπικός Αντιπρόσωπος:

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε.Β.Ε.
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Έδρα: Θέση Πάνορμος, 19500 Λαύριο

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

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

ΤΗΛ: 22920 63900 | **FAX:** 22920 69235

www.biokosmos.gr



Κασίμος Δημήτριος	Υποστράτηγος, Ρευματολόγος, Διοικητής, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Κατσαούνης Παναγιώτης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο Metropolitan
Κατσώχη Δέσποινα	MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», Διδάκτωρ Πανεπιστημίου RWTH Aachen Γερμανίας, Πρόεδρος ΑΚΟΣ
Κεραμιδά Ευαγγελία	Συνταγματάρχης (ΥΝ), Προϊσταμένη, Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Κιαγιά Μαρία	MD, MSc, PhD, Παθολόγος, Εξειδικευθείσα στην Ανακουφιστική Ιατρική, Ογκολογικό Τμήμα, Κλινική Υγείας «Μέλαθρον ΤΥΠΕΤ»
Κόκκαλη Στεφανία	MD, MSc, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Β', Β' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο»
Κορογιάννος Αθανάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Ογκολογικό Ιατρείο, Όμιλος AFFIDEA
Κοσμάς Χρήστος	Διευθυντής, Ογκολογικό Παθολογικό Τμήμα, Γ.Α.Ν.Π. «Μεταξά»
Κοσμίδης Πάρις	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Κουμάκης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Κουμαριανού Άννα	MD, PhD, Διευθύντρια ΕΣΥ, Παθολόγος - Ογκολόγος, Αιματολογική-Ογκολογική Μονάδα, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Γ.Π.Ν.Α. «Αττικών»
Κούτσικος Ιωάννης	MD, PhD, Πυρηνικός Ιατρός, Διευθυντής, 401 Γ.Σ.Ν.Α., «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Κουτσούκος Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, MD, MSc, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Συνεργάτης Ευγενιδείου Θεραπευτηρίου
Κουφόπουλος Νεκτάριος	Επιμελητής Α', Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικών»
Κριτσέλης Γεώργιος	Ακτινοθεραπευτής-Ογκολόγος, Συνεργάτης Κέντρου Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Κυριαζάνος Ιωάννης	Γενικός Χειρουργός, Πλοίαρχος – Ιατρός Π.Ν., Διευθυντής, Α' Χειρουργική Κλινική, Ν.Ν.Α.
Κυριαζόγλου Αναστάσιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Α. «Αττικών»
Κυριάκος Νικόλαος	Γαστρεντερολόγος, Επιμελητής, Γαστρεντερολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Κωνσταντόπουλος Θεοφάνης	PhD, MSc, Αγγειοχειρουργός, Επιμελητής, Αγγειοχειρουργική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Κωστόυρος Ευθύμιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Γ' Παθολογική Κλινική, Ογκολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
Κωτσαντής Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Β' Π.Π.Κ., Π.Γ.Ν.Α. «Αττικών»


NUBEQA®
(darolutamide) 300 mg
tablets



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

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας:
Bayer AG 51368, Leverkusen, Γερμανία

Τοπικός αντιπρόσωπος του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας στην
Ελλάδα: Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ, Σωρού 18-20, 151 25 Μαρούσι

Τοπικός αντιπρόσωπος του Κατόχου Άδειας Κυκλοφορίας στην
Κύπρο: Novagem Ltd, Τηλ: 00357 22483858

Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης
Τηλ: +30 210 6187742, Φαξ: +30 210 6187522
Email: medinfo.gr.cy@bayer.com

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
PP-NUB-GR-0006-1



Λασκαράκης Απόστολος	Παθολόγος - Ογκολόγος MD, MSc, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα και Κέντρο Κλινικών Μελετών, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
Λέκκας Αναστάσιος	Αγγειολόγος - Αγγειοχειρουργός, Στρατιωτικός Ιατρός
Λιασκώνης Κωνσταντίνος	Ταξίαρχος, Βιοπαθολόγος – Κλινικός Μικροβιολόγος, Υποδιευθυντής, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Λιάτσος Χρήστος	MD, PhD, Γαστρεντερολόγος, Διευθυντής, Γαστρεντερολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Fellow of European Board of Gastroenterology & Hepatology
Λιόντος Μιχαήλ	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επικουρικός Καθηγητής Θεραπευτικής Ογκολογίας Ε.Κ.Π.Α., Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Αλεξάνδρα»
Λύπας Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Τμήμα Γενετικής Ογκολογίας, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Μακρυθανάσης Περικλής	MD, PhD, PD, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Γενετικής, Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.
Μαλλιόπουλος Δημοσθένης	Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Επιμελητής, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Μαμαρέλης Ιωάννης	MD, MSc, PhD, Διευθυντής, Καρδιολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Μαμπλέκου Ευτέρπη	MD, MSc, Γενική Αρχίατρος - Ψυχίατρος, Διευθύντρια, Τμήμα Ψυχικής Υγείας, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Μασταγκάς Δημήτριος	Στοματικός και Γναθοπροσωπικός Χειρουργός, Επιμελητής, Γναθοπροσωπική Χειρουργική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Μαστροκωστόπουλος Αντώνιος	Επεμβατικός Καρδιολόγος, Επιμελητής, Α' Καρδιολογική Κλινική, Ν.Ν.Α.
Μεμεκίδου Γλυκερία	Αντιπλοίαρχος (ΥΝ), MSc, PgD, Ν.Ν.Α.
Μητσιμπόνας Νικόλαος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνεργάτης, Α' Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», Θεράπων Ιατρός, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Μήτσιου Μαρία	Ταξίαρχος, MSc (ANP), Διευθύντρια, Νοσηλευτική Υπηρεσία, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Μίχας Αθανάσιος	MD, MSc, Ειδικευόμενος Παθολογικής Ογκολογίας, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Μούντζιος Ιωάννης	MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Δ' Ογκολογική Κλινική και Μονάδα Κλινικών Μελετών, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Μπακάλης Σωτήριος	Πυρηνικός Ιατρός, Επιμελητής Πυρηνικής Ιατρικής, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Μπαλλάσης Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, Ογκολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Πρόεδρος Ογκολογικής Επιτροπής Mediterraneo Hospital
Μπαξεβάνος Παναγιώτης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, Ογκολογική Κλινική, Ν.Ν.Α.

PSA



ΠΟΣΟ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΟΔΟΥ ΤΟΥ PSA ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ mHSPC;



Η μείωση του PSA
συνδέεται με παράταση
της επιβίωσης^{2,5}



Η μείωση του PSA συνδέεται
με διατήρηση της
σχετιζόμενης με την υγεία
ποιότητας ζωής (HRQoL)^{5,6}



Η μείωση του PSA σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα
($\leq 0,2$ ng/mL) ή $\geq 90\%$ από την αρχική τιμή
ορίζεται ως «βαθιά μείωση»^{5,6}

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

ADT: θεραπεία στερησης ανδρικών ορμονών, OS: συνολική επιβίωση, PSA: ειδικό προστατικό αντιγόνο, QoL: ποιότητα ζωής, mHSPC: μεταστατικός ορμονοεναίσθητος καρκίνος του προστάτη.

Βιβλιογραφία:

1. ERLEADA® Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. 2. K. N. Chi, et al. Prostate-specific antigen kinetics in patients with advanced prostate cancer treated with apalutamide: results from the TITAN and SPARTAN studies. Poster presented at the APSHO JADPRO congress, 7-17 October 2021. 3. Thierry-Vuillemin A, et al. Oncologist 2021;26:e1179-e1188. 4. Lim DM, et al. Prostate 2018;10.1002/pros.23666. 5. Chi KN, et al. J Clin Oncol 2021;39:2294-2303. 6. Small EJ, et al. ASCO Genitourinary Cancers Symposium, 17-19 February 2022. Poster D1.

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

Περιεκτικότητα F.C.TAB 60MG/TAB,
Συσκευασία BTx112 δισκία σε blisters PVC/PCTFE/alu,
Νοσοκομειακή Τιμή-2.415,28 €, Λιανική Τιμή-2.918,66 €

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

Μάθετε περισσότερα
στο Janssen
Medical Cloud



JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.

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

janssen Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

CP-343370/EL/02/20/04



Μπαρμπούνης Βασίλειος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ε' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Μπαφαλούκος Δημήτριος	Παθολόγος – Ογκολόγος, Διευθυντής, Α' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο Metropolitan
Μπίνας Ιωάννης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο Metropolitan
Νικολαΐδη Αδαμαντία	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Μητέρα»
Νικολάου Βασιλική	Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσ. «Α. Συγγρός», Επίκουρη Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α.
Νικολάου Μιχαήλ	MD, MSc, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Α' Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Νικολάτου – Γαλίτη Ουρανία	Οδοντίατρος, Στοματολόγος, Ογκοστοματολόγος, Καθηγήτρια Ε.Κ.Π.Α., Επιστημονική Υπεύθυνη CureCancer
Νικολόπουλος Παναγιώτης	MD, PhD Χειρουργός Ουρολόγος, Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής 401 Γ.Σ.Ν.Α., Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.
Οικονομάκης Ιωάννης	Χειρουργός, Διευθυντής, Α' Χειρουργική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Οικονομόπουλος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, Β' Ογκολογική Κλινική, Θεραπευτήριο Metropolitan
Πανάγου Ελένη	RN, MSc, Νοσηλεύτρια Ογκολογίας, Τμηματάρχης Νοσηλευτικής Εκπαίδευσης ΔΙ.Τ.ΕΠ.Ε.Ο.Ε., 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Πανόπουλος Χρήστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, «Ευρωκλινική» Αθηνών
Παπαδημητρίου Χρήστος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Καθηγητής Ιατρικής Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνος, Ογκολογική Μονάδα, Π.Γ.Ν.Α. «Αρεταίειο»
Παπαδόπουλος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Α' Ογκολογική Κλινική, «Ερρίκος Ντυνάν» Hospital Center
Παπαδόπουλος Παναγιώτης	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, Ν.Ν.Α.
Παπακωνσταντής Μάρκος	Διευθυντής, Δερματολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Παπακώστας Παύλος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Β' Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο Metropolitan General
Παπαζοΐνης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Β', Β' Παθολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»
Παπουτσής Κωνσταντίνος	Επιμελητής, Αγγειοχειρουργική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Πιπέρη Μαρία	MD, PhD, Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Αν. Διευθύντρια Ακτινοχειρουργικής, «Ιατροπόλις», Επιστημονικός Συνεργάτης Νοσοκομείου «Υγεία»
Πλάκας Σωτήριος	Νευροχειρουργός, Επιμελητής, Νευροχειρουργική Ογκολογία και Παθήσεις Σπονδυλικής Στήλης, Νευροχειρουργική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.

ΕΝΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑ, ΔΙΠΛΗ ΣΤΟΧΕΥΣΗ¹

Για τους ασθενείς σας με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) με μεταλλάξεις ένθεσης στο εξώνιο 20 του EGFR.³

Το RYBREVANT® είναι το μόνο διειδικό αντίσωμα εγκεκριμένο για τον ΜΜΚΠ.^{1,4-7}

Προσδένεται στις εξωκυττάρειες περιοχές των EGFR και MET, δρώντας ενάντια σε ένα μεγάλο εύρος ενδογενών και επίκτητων μεταλλάξεων για την αντιμετώπιση μη προβλέψιμων μηχανισμών επαγωγής και διαφυγής του όγκου.

Το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) ήταν **43%** στους ασθενείς με ΜΜΚΠ με μεταλλάξεις ένθεσης στο Εξώνιο 20 του EGFR, μετά την αποτυχία θεραπείας με βάση την πλατίνα. ^{**†,1-12}

* Το RYBREVANT® ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ) με ενεργοποιητικές μεταλλάξεις ένθεσης στο εξώνιο 20 του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), μετά την αποτυχία θεραπείας με βάση την πλατίνα.¹

** Το ORR, το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, είναι το ποσοστό των ασθενών που πετυχαίνουν μερική ανταπόκριση (μείωση $\geq 30\%$ στο άθροισμα των διαμέτρων των βλαβών-στόχων) ή πλήρη ανταπόκριση (εξαφάνιση όλων των βλαβών-στόχων) με βάση τα κριτήρια RECIST έκδ. 1.1.¹³ †Κύριο καταληκτικό σημείο της φάσης Ι της μελέτης CHRYSALIS, όπως αξιολογήθηκε με τυφλοποιημένη ανεξάρτητη κεντρική αξιολόγηση (BICR), σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST έκδ. 1.1. ORR 43% (95% ΔΕ, 34-53).¹ BICR: τυφλοποιημένη ανεξάρτητη κεντρική αξιολόγηση, ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης, EGFR: υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα, ΜΜΚΠ: μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, ORR: συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, RECIST: Κριτήρια αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε συμπτωτικό όγκο

1, RYBREVANT® Summary of Product Characteristics. 2021. 2, Neijssen J et al. J Biol Chem 2021. 296 (100641); 1-13. 3, Baum J et al. Abstract presented at the IASLC 2020 World Conference on Lung Cancer. 28-31 January 2021. Singapore, worldwide virtual event. FP07. 4, ESMO clinical practice guidelines. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Updated version published 15 September 2020. 5, AWMF clinical guidance. S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Langversion 1.0. 6, NCCN. Clinical Practice Guidelines for Non-Small Cell Lung Cancer V.8.2020. Available at: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed February 2021. 7, Passiglia F et al. Crit Rev Oncol Hematol 2020; 146: 102858. 8, Haura E et al. J Clin Oncol 2019; 37(15_suppl):9009. 9, Park K et al. J Clin Oncol 2020; 38(Suppl. 15): 9512-9512. 10, Sabari J et al. Mini oral presentation at the IASLC 2020 World Conference on Lung Cancer. 28-31 January 2021. Singapore, worldwide virtual event. OA04.04. 11, Ricordel C et al. Annals of Oncology 2018; 29(suppl. 1): i28-i37. 12, Arteaga C. Nat Med 2007; 13 (6): 675-677. 13, Eisenhauer E. et al. EJC 2009; 45: 228-274

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας.¹ Οι επαγγελματίες υγείας καλούνται να αναφέρουν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.¹ Βλ. παρ 4.8 της Περιλήψης Χαρακτηριστικών Προϊόντος του RYBREVANT® για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ΒΡΙΣΚΕΤΑΙ ΣΕ ΕΠΟΜΕΝΗ ΣΕΛΙΔΑ.

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ	ΛΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ
C/S.SOLIN 350MG/7ML/VIAL	BT X 1 VIAL X 7ML	1.224,76 €	1.505,28 €

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

JANSSEN-CILAG ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.
Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000
www.janssen.com.gr

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Janssen-Abbott



Πουλακίδας Ηλίας	Αιματολόγος, Διευθυντής, Αιματολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Πούλια Καλλιόπη-Άννα	RD, MMedSci, PhD, Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος, Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διαιτολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Πουλτίδης Χαράλαμπος	MSc, Λογαχός Υγειονομικού, Ψυχολόγος, Επιμελητής Τμήματος Ψυχικής Υγείας, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Ραμφίδης Βασίλειος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική, 251 Γ.Ν.Α.
Ρες Ελένη	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελήτρια Α', Γ' Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Ρηγάκος Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής, Γ' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Ρούσσος Πέτρος	Φαρμακοποιός, MSc, Υπεύθυνος Εργαστηρίου Διάλυσης Παρεντερικών - Φαρμακείο, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Σακελλαρίδης Τιμόθεος	MD, MSc, FEBTS, Χειρουργός Θώρακος, Αναπλ. Δντης, Θωρακοχειρουργική Κλινική, NIMTS
Σαμέλης Απόστολος	Νευροχειρουργός, Στρατιωτικός Ιατρός, Διευθυντής, Νευροχειρουργική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α., Μετεκπαιδευθείς στη Χειρουργική Εγκεφάλου και Σπονδυλικής Στήλης στο Ninewells Hospital, Scotland, U.K.
Σαμέλης Γεώργιος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιστημονικά Υπεύθυνος, Διευθυντής, Ογκολογική Μονάδα, Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», Πρόεδρος Ελληνικής και Διεθνούς Εταιρείας Μοριακά Στοχευμένων & Εξατομικευμένων Θεραπειών
Σκούρας Βασίλειος	MD, PhD, FCCP, Πνευμονολόγος, 401 Γ.Σ.Ν.Α. & Νοσοκομείο «Υγεία»
Στριμπάκος Αλέξιος	MRCR, PhD, Παθολόγος - Ογκολόγος, Διευθυντής, Ε' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία»
Σφέτσας Κωνσταντίνος	Χειρουργός Ουρολόγος - Ανδρολόγος, Στρατιωτικός Ιατρός, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Σχοινάς Αντώνιος	Επιμελητής, Νεφρολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Τζελέπης Βασίλειος	Χειρουργός Ουρολόγος, MD, MScs, PhD, FEBU, Διευθυντής, Ουρολογική Κλινική, 417 NIMTS, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
Τζούδα Βασιλική	Ειδικευόμενη Παθολογικής Ογκολογίας, Γ' Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι»
Τριανταφύλλου Ευαγγελία-Φαίδρα	Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιμοδοσίας, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Τριμπόνιας Γεώργιος	MD, MSc, PhD, Γαστρεντερολόγος - Επεμβατικός Ενδοσκόπος, Επιμελητής Β', Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας Πειραιά «Άγιος Παντελήμονας»
Τριχάς Μιλτιάδης	Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Ιασώ»
Τρυφονόπουλος Δημήτριος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Επιμελητής Α', Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας»



IBRANCE®
palbociclib

Η ΔΥΝΑΜΗ ΤΗΣ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗΣ

στη θεραπευτική επιλογή ασθενών
με HR+/HER2- mBC¹

✓ Κλινική Αποτελεσματικότητα¹⁻⁴

✓ Δεδομένα Κλινικής Πρακτικής⁵⁻⁷

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

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

✓ Ένας συνιστώμενος έλεγχος παρακολούθησης^{*1}

✓ Μία κάψουλα, μία φορά τη μέρα¹

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

- σε συνδυασμό με αναστολέα της αρωματάσης

- σε συνδυασμό με φουλβεστράντη σε γυναίκες που έχουν λάβει προηγούμενη ενδοκρινική θεραπεία

Σε προ- ή περι-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες η ενδοκρινική θεραπεία πρέπει να συνδυάζεται με LHRH αγωνιστή.¹

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

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

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

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

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

1. IBRANCE, Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος 07/2021. 2. Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729. 3. Finn RS, et al. N Engl J Med. 2016;375(20):1925-1936. 4. Cristofanilli M, et al. Lancet Oncol. 2014;17(4):425-439. 5. DeMichele et al. Breast Cancer Research [2021] 23:37. 6. Waller J, et al. J Glob Oncol. 2019 May;5. JG01800239 7. Taylor-Stokes G, et al. Breast. 2019 Feb;43:22-78. Harbeck N, et al. Ann Oncol. 2016;27(6):1047-1054. 9. Rugo HS, et al. Ann Oncol. 2018;29(4):888-894. 10. Dieras V, et al. J Natl Cancer Inst. 2019;111(4):419-430. 11. Verma S, et al. Oncologist. 2016;21:1165-1175.

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

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



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



Τσαβδάρης Δημήτριος	FEBU, Ουρολόγος - Ανδrolόγος
Τσακίρης Αριστείδης	Γεν. Αρχίατρος, Πλαστικός Χειρουργός, Διευθυντής, Κλινική Πλαστικής και Επανορθωτικής Χειρουργικής & Μονάδα Εγκαυμάτων, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Τσαούσης Γεώργιος	PhD, MSc, Βιολόγος, Υπεύθυνος Τμήματος Βιοπληροφορικής, Genekor Medical S.A.
Τσαπακίδης Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας
Τσαρπαλής Κωνσταντίνος	Φαρμακοποιός, Τομεάρχης Φαρμακευτικού Τομέα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Τσιγαρίδας Κωνσταντίνος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Ε' Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Υγεία»
Τσιρκινίδης Παντελής	PhD, Επιμελητής, Αιματολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Τσιρονίκου Μαρία	Κυτταρολόγος, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Τσουκαλάς Νικόλαος	MD, MSc, PhD, Παθολόγος – Ογκολόγος, MSc Βιοπληροφορική, Αναπλ. Διευθυντής, Ογκολογική Κλινική 401 Γ.Σ.Ν.Α., Επιστημονικός Συνεργάτης, Νοσοκομείο «Ερρίκος Ντυνάν»
Φάκας Νικόλαος	Νευρολόγος, Διευθυντής, Νευρολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Φαρμάκης Δημήτριος	Καρδιολόγος, Αναπλ. Καθηγητής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κύπρου
Φιλιπιάδης Δημήτριος	MD, PhD, MSc, EBIR, Αναπληρωτής Καθηγητής Διαγνωστικής και Επεμβατικής Ακτινολογίας, Β' Εργαστήριο Ακτινολογίας, Π.Γ.Ν. «Αττικόν», Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α.
Φραγκιά Κωνσταντίνα	Παθολογοανατόμος, MD, PhD, Επιστημονική Διευθύντρια, HistoBio Diagnosis AE (HBD)
Χατζάρας Ιωάννης	MD, MPH, PhD, FACS, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής Ε.Κ.Π.Α., Π.Γ.Ν. «Αττικόν»
Χριστοφυλλάκης Χαράλαμπος	Παθολόγος - Ογκολόγος, Συνταγματάρχης (ΥΙ), Διευθυντής, Ογκολογικό Τμήμα, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Ψαθάκης Κωνσταντίνος	Πνευμονολόγος, Διευθυντής, Πνευμονολογική Κλινική, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Ψαρογιώργου Σοφία	MD, Παθολογοανατόμος, Διευθύντρια, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, 401 Γ.Σ.Ν.Α.
Ψυρρή Αμάντα	Καθηγήτρια Παθολογίας - Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Ε.Κ.Π.Α., Υπεύθυνη Ογκολογικού Τμήματος, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Διοργάνωση

Εταιρεία Μελέτης Νέων Φαρμάκων στην Ογκολογία

Σε Συνεργασία

401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών (401 Γ.Σ.Ν.Α.)

Δ' Ογκολογική Κλινική του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν

Υπό την Αιγίδα

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

Ημερομηνία διεξαγωγής

28-29 Σεπτεμβρίου 2022

Τόπος Διεξαγωγής

28 Σεπτεμβρίου 401 Γ.Σ.Ν.Α.

Λεωφ. Παναγιώτη Κανελλόπουλου, Αθήνα 115 25

29 Σεπτεμβρίου Ξενοδοχείο Crowne Plaza

Μιχαλακοπούλου 50, Αθήνα 115 28

Εγγραφές

Η εγγραφή και η παρακολούθηση της Διημερίδας είναι δωρεάν και επιτρέπεται μόνο σε επαγγελματίες υγείας και σε προπτυχιακούς / μεταπτυχιακούς φοιτητές.

Οδηγίες Παρακολούθησης με Φυσική Παρουσία

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

Στους συμμετέχοντες θα σταλεί ηλεκτρονικά, barcode που θα πρέπει να σαρώνουν κατά την είσοδό τους στην αίθουσα.

Οδηγίες Διαδικτυακής Παρακολούθησης

Η διημερίδα θα αναμεταδοθεί 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**.

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

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



Μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης

Σύμφωνα με τα κριτήρια της EACCME-UEMS θα χορηγηθούν 14 μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits).

Παραλαβή Πιστοποιητικού

Το πιστοποιητικό παρακολούθησης θα σταλεί μετά το πέρας των εργασιών της διημερίδας σε όσους συμμετέχοντες 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. Ο αριθμός Μορίων Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD), θα υπολογιστεί βάσει του χρόνου παρακολούθησης που θα καταγραφεί στην πλατφόρμα Livemed για όσους συμμετείχαν διαδικτυακά και στο σύστημα καταμέτρησης στην είσοδο της αίθουσας για όσους συμμετείχαν με φυσική παρουσία.

Γραμματεία



Events & Travel Solutions

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

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

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

Website: www.events.gr

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



ΧΟΡΗΓΟΙ





ΜΙΚΡΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ Α.Ε.
ΕΝΙΑΙΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ & ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ
ΧΑΤΖΗΜΠΟΥΓΙΑΣ Δ.Ι.



ΔΙΑΠΙΣΤΕΥΜΕΝΕΣ ΙΑΤΡΙΚΕΣ
ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ
EN ISO 15189:2012

ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

ανά καρκινική νόσο

Ποιοτικές Εξετάσεις
Μοριακής Παθολογικής Ανατομικής,
συνδυάζοντας μορφολογία (διάγνωση),
πρωτεϊνική έκφραση (IHC) και μοριακό προφίλ,
με οδηγό άξονα την κλινική χρησιμότητα.



Πρωτοποριακή Εφαρμογή
για Ογκολογικές Θεραπείες

www.molediagnostics.gr



EndoPredict®

Μία Εξέταση - Τρεις Απαντήσεις

Ανώτερη Προγνωστική και Προβλεπτική Ικανότητα

Έμπιστα Εξατομικευμένα Αποτελέσματα

- Η μοναδική προγνωστική εξέταση που μπορεί να απαντήσει
 - αν η ασθενής σας μπορεί να αποφύγει με ασφάλεια τη χημειοθεραπεία
 - πόσο θα είναι το όφελος από τη χορήγηση χημειοθεραπείας
 - αν η ασθενής σας μπορεί να διακόψει την ενδοκρινική θεραπεία με ασφάλεια μετά τα 5 έτη
- Η μεγαλύτερη «αληθινή» ομάδα χαμηλού κινδύνου για την ασφαλή μείωση της χημειοθεραπείας
 - περισσότερο από το 70% των ασθενών με αρνητικά διηθημένους λεμφαδένες (N0)
 - έως 30% με 1-3 διηθημένους λεμφαδένες
- Γονιδιακή εξέταση 2ης γενεάς για ανώτερη προγνωστική δύναμη
- Μοναδικά επιλεγμένα γονίδια για την ακριβή αξιολόγηση του κινδύνου της πρώιμης και της απομακρυσμένης υποτροπής
- Μελέτες ορθά σχεδιασμένες με σταθερά δεδομένα του επιπέδου της τιμής διαχωρισμού (cut off) αλλά και των στοιχείων των εμπλεκόμενων ασθενών στις επιλεγμένες κοόρτες
- Διττό αποτέλεσμα κινδύνου (χαμηλού ή υψηλού)
- Ταχεία αποτελέσματα σε 2 ημέρες όταν εκτελείται σε τοπικά εργαστήρια

Το NICE του Ηνωμένου Βασιλείου συστήνει το EndoPredict

Η αξιολόγηση κατέδειξε ότι το EndoPredict είναι κλινικά αποτελεσματικό και οικονομικά αποδοτικό

ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ
στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (NCCN, ASCO, ESMO, St. Gallen, EGMT, AJCC, AGO)

ΕΠΙΚΥΡΩΘΗΚΕ
σε τέσσερις μεγάλης κλίμακας κλινικές μελέτες με περισσότερους από 3,200 ασθενείς

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΕ
στην καθοδήγηση των θεραπευτικών επιλογών σε περισσότερους από 50,000 ασθενείς παγκοσμίως

Διαθέσιμο στην Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση του Ε.Ο.Π.Υ.Υ.
για Προεμμηνοπαυσιακές & Μετεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες, ER-θετικό, HER2-αρνητικό, Μέγεθος: pT1-3, Στάδιο: 1-3, με Αρνητικούς ή Έως 3 Θετικούς Διηθημένους Λεμφαδένες

Αποκλειστική Αντιπρόσωπος για την Ελλάδα, την Κύπρο, την Σερβία και άλλες χώρες



Gene Analysis
Πατριάρχου Γρηγορίου Ε' 2
56123, Θεσσαλονίκη
info@geneanalysis.eu
+30 2311 211686
www.geneanalysis.eu



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

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

θεραπευτικές ενδείξεις: Η Etefleda ενδείκνεται • για τη θεραπεία του μη μεταστατικού, ασθενούς στο αναμενόμενο καρδιακού προστάτη (nm-CRPC) σε ενήλικους άνδρες, οι οποίοι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν μεταστατικό νόσο. • σε ενήλικους άνδρες, για τη θεραπεία του μεταστατικού, ορμονοεξαρτημένου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στεφανιαίας ανόρθωσης (ADT). **Ενδείξεις:** Γενεαοδηγία στην άμεση χρήση ή σε κάποιο από τα έσοδα. Γυναίκες, που είναι ή ενδέχεται να μείνουν έγκυες. **Αντικές προετοιμασίες και προφύλαξεις κατά τη χρήση:** Επιπλοκές κρέμας: Η Etefleda δεν ενδείκνεται σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή άλλων προετοιμασιών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων υποκείμενων εγκεφαλικών τραυματισμών, πρόσφατου σχετικού εγκεφαλικού επεισοδίου (εντός ενός έτους), μεταβολών όγκων εγκεφάλου ή εγκεφαλικών μεταστάσεων. Εάν παρουσιάσει επιληπτική κρίση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Etefleda, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί οριστικά. Ο κίνδυνος για επιληπτικές κρίσεις ενδέχεται να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μειώνουν τον ρυθμό των επιληπτικών κρίσεων. Σε δύο τυχαιοποιημένες μελέτες (SPARTAN και TITAN), επιληπτικές κρίσεις εμφανίστηκαν στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν αραλιτίνια και στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, αποκλείστηκαν η συμμετοχή ασθενών με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή προετοιμασιών παραγόντων για επιληπτικές κρίσεις, δεν υπήρξε κλινική εμπειρία στην εκ νέου χορήγηση Etefleda σε ασθενείς που εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Πίσιος και καπνισμός: Πίσιος και καπνισμός μειώνονται σε ασθενείς που έλαβαν αραλιτίνια (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν οριστικά με τον κίνδυνο για πύσους και καπνισμός πριν την έναρξη της Etefleda και τη παρακολούθησή και η διαχείρισή τους θα πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες αυτόματες θεραπείες, και θα πρέπει να εξακολουθεί το ενδεχόμενο χρήσης, παρόντων στοιχείων. Ιατρική καρδιολογία και ισχυρικές διαταραχές: των ανησυχών της Etefleda σχετικά με την ιατρική καρδιολογία και ισχυρικές διαταραχές των ανησυχών του αραλιτίνια, συμπεριλαμβανομένων αυξημένων του οίσθημα σε θάνατο, εμφάνισαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αραλιτίνια (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Η πλειοψηφία των ασθενών είναι παρόντες κινδύνου καρδιακής / ισχυρικής αγγειακής εγκεφαλικού νόσου. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ισχυρικής καρδιολογίας, και ισχυρικών διαταραχών των ανησυχών του αραλιτίνια. Η διαχείριση παρόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο διορισμός ή η διακοπή/μείωση θα πρέπει να βελτιστοποιείται, σύμφωνα με την καθιερωμένη πρακτική.

αποθήκη χωρίς να είναι φαρμακευτικό προϊόντα. Το αραλνιμίδη είναι ένας ισχυρός σπασμολυτικός και μπορεί να αυξήσει το σπλάις της αποτελεσματικότητας πολλών φαρμακικών προϊόντων εναντίον ελαφρών, Σύνθετα, θα πρέπει να γίνεται επανεξέταση των συγχρησιμοποιούμενων φαρμακικών προϊόντων κατά την έναρξη της θεραπείας με αραλνιμίδη. Η ταυτόχρονη χρήση του αραλνιμιδίου με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναποτελεσματικά υπό μορφή μεταβολικών ενώσεων ή μεταφορών θα πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική του δράση είναι μεγάλη σημασία για τον ασθενή και δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν εύκολα προσαρμογές της δόσης. Βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η συγχρήγηση του αραλνιμιδίου με βαρφαρίνη και κομινταρίνη αντιστηκτικά θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Eileada συγχρησιμοποιεί με ένα αντιπηκτικό που μεταβολίζεται από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή ασονικουμάρο), θα πρέπει επιπρόσθετα να παρακολουθείται ο διεθνής Κοινοποιημένος Λόγος (INR). Προσοχή καρδιαγγειακού κινδύνου: Ασθενείς με κλινικά σημαντική καρδιαγγειακή νόσο κατά του τελευταίου 6 μήνες, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής/σταθερής στεθάγχης, του εμφράγματος του μυοκαρδίου, της οξυμιατικής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, των αρτηριακών ή φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (π.χ., πνευμονική εμβολή, σχετικό εγκεφαλικό επεισόδιο, συμπεριλαμβανομένων των παρόντων ισχαιμικών επεισοδίων) ή των κλινικά σημαντικών κολικών αρρυθμιών αποφεύκονται από τη κλινική μελέτη. Ως εκ τούτου, δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια του αραλνιμιδίου σε αυτούς τους ασθενείς. Εάν το Eileada αντιμετωπίζει ασθενείς με κλινικά σημαντική καρδιαγγειακή νόσο θα πρέπει να παρακολουθείται για παρόντες κινδύνους όπως υπερτασική ποταμοπλοία, υπερπρωτεϊναιμία ή άλλες καρδιομεταβολικές διαταραχές (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για αυτές τις καταστάσεις, εφόσον απαιτείται, μετά την έναρξη του Eileada, σύμφωνα με τις καθιερωμένες απόψεις θεραπείας. Η βραχυπρόθεσμη παρακολούθηση μπορεί να παρατείνει το διάστημα QTc. Σε ασθενείς με ιστορικό ή παρόντες κινδύνους για παράταση του διαστήματος QTc, καθώς και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QTc, οι κτροί θα πρέπει να αξιολογούνται με αναλογία εφοδου-κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας εμφάνισης κολικής τοξικότητας. διαγράμμιση Torsade de pointes) πριν την έναρξη του Eileada. Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS)/εξιδανική επιδερμική νεκρόση (TEN): Ασθενείς SJS/TEN μετά την κυκλοφορία, το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο, έχουν παρατηρηθεί σε συσχέτιση με τη θεραπεία με Eileada και η συχνότητα εμφάνισης είναι όχι γνωστή (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν SJS/TEN. Εάν παρατηρηθούν τα συμπτώματα, το Eileada θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και οι ασθενείς θα πρέπει να αναζητήσουν άμεση ιατρική συμβουλή. Το Eileada δεν πρέπει να ξεκινάει εάν είναι ασθενείς που παρουσιάζουν SJS/TEN οποιαδήποτε στιγμή ενόψει κλινικών Eileada και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναπληρωτικής θεραπείας. Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περίληψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κόπωση (26%), δερματικά εξανθήματα (26%) σπασμολυτικές βλάβες και 6% βαρύτητα 3 ή 4). υπέρταση (22%), εξοφίλη (18%), σπέρμα (17%), διάρροια (16%), πύση (13%) και μέση αγωγή πόρους (13%). Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν κούραση (11%) και υποθερμία (8%). Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών με ποσοστά πιθανότητας: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρόμοια από τον κωδικό συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακόλουθες: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10000 έως < 1/1000), πολύ σπάνιες (< 1/10000) και όχι γνωστές (η συχνότητα εμφάνισης δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	πολύ συχνές: κάταγμα, αρθραλγία συχνές: μείκος, σπασμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	πολύ συχνές: κόπωση
Παρακλινικές εξετάσεις	πολύ συχνές: μειωμένα οσματικά βάρος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	πολύ συχνές: πτώση

^Α Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται βασίζονται στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών.

^Β Περιλαμβάνεται υποθυρεοειδισμός, αυξημένα επίπεδα θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στο αίμα, μειωμένη θυροξίνη, αυτανόσση θυρεοειδίτιδα, μειωμένη ελεύθερη θυροξίνη, μειωμένη τριιωδοθυρονίνη.

^Γ Περιλαμβάνεται παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαταραχή των αγγείων του εγκεφάλου, ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αρτηριοσκλήρυνση καρδιάς, στένωση καρδιάς, ημιπaresis, βρογχικό έμφρακτο, βρογχικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, βρογχικό εγκεφαλικό έμφρακτο, αγγειακό εγκεφαλοπάθεια, έμφρακτο παρεγκεφαλιδίου, εγκεφαλικό έμφρακτο και εγκεφαλική ισχαιμία.

^Δ Περιλαμβάνει δάγκωμα της γλώσσας.

^Ε Περιλαμβάνει στήθδαχη, οσθαία στήθδαχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, απόφραξη στεφανιαίας αρτηρίας, στένωση στεφανιαίας αρτηρίας, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, αρτηριοσκλήρυνση στεφανιαίας αρτηρίας, δοκιμασία κόπωσης μη φυσιολογική, αυξημένη τροπονίνη, ισχαιμία του μυοκαρδίου.

^Σ Βλέπε «Δεσφιακό εξόδημα» την ενότητα «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών».

^Α Ανεπιθύμητη ενέργεια μετά την κυκλοφορία.

^Β Βλέπε παράγραφο 4.4.

^Γ Περιλαμβάνεται κάταγμα πλευρών, κάταγμα οσφυϊκού ισχίου, οσφυϊστικό κάταγμα σπονδυλικής στήλης, κάταγμα σπονδυλικής στήλης, κάταγμα άνω ποδός, κάταγμα ισχίου, κάταγμα βραχίονος ποδός, κάταγμα θωρακικού σπονδυλίου, κάταγμα άνω άκρου, κάταγμα κροτίδας ποδός, κάταγμα άκρου χείρος, κάταγμα βραχίονος ποδός, κάταγμα κοτύλης, κάταγμα αστραγάλου, οσφυϊστικό κάταγμα, κάταγμα πλευρικού χόνδρου, κάταγμα οστών του προσώπου, κάταγμα κάτω άκρου, οστεοπορωτικό κάταγμα, κάταγμα καρπού, αποσπαστικό κάταγμα, κάταγμα περόνης, κάταγμα κόκκυγος, κάταγμα πυέλου, κάταγμα κροτάφου, κάταγμα στεινίου, κάταγμα από υπερβολική επιβάρυνση, μετατραυματικό κάταγμα, κάταγμα αγγειακού εγκεφάλου, κάταγμα του αυγόνος του μηρού ποδός, κάταγμα νύχιος. Βλέπε παρακάτω.

Παρατηρήθηκαν επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες. Δερματικό εξάνθημα: Το δερματικό εξάνθημα που σχετίζεται με το araplatamide περιγράφει συνήθως ως κηλίδες ή κηλιδωτά εξανθήματα. Στο δερματικό εξάνθημα περιλαμβάνονται εξανθήματα, κηλιδωτά εξανθήματα, γενικευμένα εξανθήματα, κούωση, κνημώδεις εξανθήματα, κηλιδώδεις εξανθήματα, επιφανειακό, πολυμόρφο ερύθημα, φαρμακικό εξάνθημα, αποβολή δερμάτος, εξάνθημα γεννητικών οργάνων, κνημώδεις εξανθήματα, σταγόνια, φαρμακικό εξάνθημα, σταγόνια έλκη, φλυκτανώδεις εξανθήματα, φλύκταινες, βλατίδες, μεμφορείδες, διάβρωση του δέρματος, δερματίτιδα και κυστικά εξάνθημα. Ανεπιθύμητες ενέργειες δερματικού εξανθήματος αναφέρθηκαν στο 26% των ασθενών που έλαβαν araplatamide. Βαθμίοι 3 δερματικό εξάνθημα (ορισμένα) ως εκείνα που καλύπτονται > 30% της επιφάνειας σώματος (BSA) αναφέρθηκαν με τη θεραπεία με araplatamide στο 6% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως τη εμφάνιση δερματικού εξανθήματος ήταν 83 ημέρες. Στο 78% των ασθενών, εξάνθημα εμφανίστηκε με διάμεσο χρόνο έως τη αποδοχή 78 ημέρες. Στα φαρμακικά προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν περιλαμβάνονταν τοπικά κορτικοστεροειδή, από στόματος αντιισταμινικά και το 19% των ασθενών έλαβαν συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στους ασθενείς με δερματικό εξάνθημα, η δόση διεκόπη στο 28% των ασθενών και ελαττώθηκε στο 14% των ασθενών. Το δερματικό εξάνθημα εμφανιζόταν στο 59% των ασθενών στους οποίους πραγματοποιήθηκε προσωρινή διακοπή της δόσης. Το δερματικό εξάνθημα οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας με araplatamide στο 7% των ασθενών που έλαβαν δερματικό εξάνθημα. Πίσιος και κάταψη: Στη μελέτη ARN-509-003, κάταψη αναφέρθηκε στο 11,7% των ασθενών που έλαβαν araplatamide και στο 6,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι μισοί ασθενείς είχαν πίσιση μέση σε διάστημα 7 ημερών πριν από το κάταψη και στο ίδιο ομάδα θεραπείας. Πίσιος αναφέρθηκαν στο 15,6% των ασθενών που έλαβαν araplatamide, έναντι 9,0% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλ. παράρτηρο Ενδίκες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Ισχαιμική καρδιοπάθεια και ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου: Σε μία τυχοποιημένη μελέτη (SPARTAN) οι ασθενείς με antiCPRC, ισχαιμική καρδιοπάθεια εμφανίστηκε στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με araplatamide και στο 3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε μία τυχοποιημένη μελέτη (TITAN) οι ασθενείς με mHSCR, ισχαιμική καρδιοπάθεια εμφανίστηκε στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με araplatamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Συνολικά, στη μελέτες SPARTAN και TITAN, 6 ασθενείς (0,5%) που έλαβαν araplatamide και 2 ασθενείς (0,2%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο απειθώσαν λόγω ισχαιμικής καρδιοπάθειας (βλ. παράρτηρο Ενδίκες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στη μελέτη SPARTAN, με μία διάμεση έκθεση 32,9 μηνών για το araplatamide και 11,5 μηνών για το εικονικό φάρμακο, ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου εμφανίστηκαν στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με araplatamide και στο 1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλ. παράρτημα). Στη μελέτη TITAN, ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου εμφανίστηκαν σε παρόμοια αναλογία στους ασθενείς στις ομάδες του araplatamide (1,5%) και του εικονικού φαρμάκου (1,5%). Συνολικά, στη μελέτες SPARTAN και TITAN, 2 ασθενείς (0,2%) που έλαβαν araplatamide και κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο απειθώσαν λόγω ισχαιμικής διαταραχής των αγγείων του εγκεφάλου (βλ. παράρτηρο Ενδίκες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Υποθυρεοειδισμός: Υποθυρεοειδισμός αναφέρθηκε στο 8% των ασθενών που έλαβαν araplatamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, με βάση υπολογισμούς της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) από 4 μήνες. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμίοι 3 ή 4. Υποθυρεοειδισμός εμφανίστηκε στο 30% των ασθενών που λάμβαναν ή/και θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς στο σκέλος του araplatamide και στο 3% των ασθενών στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Στους ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς, υποθυρεοειδισμός εμφανίστηκε στο 7% των ασθενών που έλαβαν araplatamide και στο 2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Όταν ενδείκνυται κλινικά, πρέπει να ξεκινά θεραπεία υποκατάστασης του θυρεοειδούς ή να προσροστείται η δόση της Διαφορική πιθανολογία ανεπιθύμητων ενεργειών. Η ανωρόσηρο πιθανολογία ανεπιθύμητων ενεργειών γίνεται μετά από τη χορήγηση άδελος κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Εμπέριτη τη συνεχή παρακολούθηση τη σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογία ανεπιθύμητων ενεργειών μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλκίδα, Αθήνα. Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/18/1342/001. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 10 Φεβρουαρίου 2022. Αποστομή πληροφορίες για το πόρο φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. ΤΡΟΠΟΣ

Περιεκτικότητα	Συσκευασία	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
F.C.TAB 60MG/TAB	Bix112 δισκία σε blisters PVC/PCTFE/alu	2.415,28 €	2.918,66 €

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

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που διαπιστώθηκαν σε κλινικές μελέτες	
Κατηγορία/Όργανικό Σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια και συχνότητα εμφάνισης*
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	συχνές υποπαραεσθισιμύες ^d
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη συχνές: υπερχοληστερόλαια, υπερτριγλυκεριδαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	συχνές δυσνοκίες, ισχαιμικές διαταραχές των αγγείων του εγκεφάλου ^d όχι συχνές: επιληπτική κρίση ^d (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
Καρδιακές διαταραχές	συχνές ισχαιμική καρδιοπάθεια ^d μη γνωστές: παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)
Αγγειακές διαταραχές	πολύ συχνές: εζήψη, υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	πολύ συχνές: διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	πολύ συχνές: δερματικό εξάνθημα ^d συχνές: κνησμός, οίδημα
	μη γνωστές: σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση ^d

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Rybvent 350 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Ένα ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 50 mg ανιτανταμab. Ένα φιαλίδιο των 7 ml περιέχει 350 mg ανιτανταμab. Το ανιτανταμab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο διακλώκ αντίωμα με βάση την Ανσοσφαιρίνη G1 (IgG1) που στρέφεται έναντι των υποδοχών του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGF) και της μεσσηριατικής πορτ επιθηλιακή μετάβαση (MET), το οποίο παράγεται από μια καταργηθείσά θηλαστικών (Σόδηρη Κινέζικη Χοιρίδα) (CHO) με χρήση της τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το διάλυμα είναι άχρωμο προς υακρόχρωμο, με pH 5,7 και ωσμωοσμωτολογικότητα κατά βάρος περίπου 310 mOsm/kg. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Rybvent ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (MMKT) με ενεργοποιημένες μεταλλάξεις ένδεσης στο Εξόνιο 20 του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR), μετά την αποτυχία θεραπείας με βάση την πλαιντιν. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ές) ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ληηλαστικότητα:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ληηλαστικότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις:** Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις παραοιστήσαν συχνά στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Πριν από την αρχική έγχυση (Εβδομάδα 1), θα πρέπει να χορηγηθούν αντιισταμινικά, αντιεμετικά και γλυκοκορτικοειδή για τη μείωση του κινδύνου IRRs. Για τις επόμενες δόσεις, θα πρέπει να χορηγηθούν αντιισταμινικά και αντιεμετικά. Η αρχική έγχυση θα πρέπει να χορηγηθεί σε διαμεριμένες δόσεις την Εβδομάδα 1, τις Ημέρες 1 και 2. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τη θεραπεία σε περιβάλλον με κατάλληλη ιατρική υποστήριξη για την αντιμετώπιση των IRRs. Οι εγχύσεις θα πρέπει να διακόπτονται με το πρώτο σημείο IRRs οποιαδήποτε βαρύτητα θα πρέπει να χορηγηθούν φαρμακευτικά προϊόντα μετά την έγχυση ως ενδείκνυται κλινικά. Μετά την αποδοχή των συμπτωμάτων, η έγχυση θα πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου στο 50% του προηγούμενου ρυθμού. Για υποτροπιάζουσες IRRs βαθμού 3 ή IRRs βαθμού 4, το Rybvent θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά. **Διάμεση πνευμονοπάθεια:** Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD) ή αμφοιόσους με την ILD ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. πνευμονίτιδα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αυξανόμενη ενδεικτική ILD/πνευμονίτιδα (π.χ. δύσπνοια, βήχας, πυρετός). Εάν εμφανιστούν συμπτώματα, η θεραπεία με ανιτανταμab θα πρέπει να διακοπεί για δύο δόσεις, ακολουθώντας διερεύνηση αυτών των συμπτωμάτων. Η πιθανολογούμενη ILD ή ανεπιθύμητες ενέργειες, που προοισάζουν με ILD θα πρέπει να αξιολογούνται και θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία, ως απαιτείται. Το Rybvent θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη ILD ή ανεπιθύμητες ενέργειες που προοισάζουν με ILD. **Αντιδράσεις του δέρματος και των ονύχων:** Εξάνθημα (συμπεριλαμβανομένης δερματίτιδας ομοιοσώου με ακμή), κνηρίδα και χροδερμία παρουσιάζονται σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η οδηγία να περιορίζουν την έκθεση στον ήλιο κατά τη διάρκεια και για 2 μήνες μετά τη θεραπεία με Rybvent. Συνιστάται η χρήση προστατευτικών ρούχων και αντιηλιακού ευρέος φάσματος UVA/UVB. Για τις θηρικές προσκλήσεις συνιστάται μαλακτική κρέμα χωρίς οινόπνευμα. Εάν εμφανιστούν δερματικές αντιδράσεις, θα πρέπει να χορηγηθούν τοπικά κορτικοστεροειδή και τοπικά και/ή από στόματος αντιβιοτικά. Για συμβάντα βαθμού 3 ή 4 μη επαρκή ανεκτά συμβάντα βαθμού 2, θα πρέπει επίσης να χορηγηθούν συστηματικά αντιβιοτικά και από στόματος στεροειδή. Οι ασθενείς που προοισάζουν με σοβαρά εξάνθημα το οποίο έχει άτυπη εμφάνιση ή κατανομή ή δεν εμφανίζονται βελτίωση εντός 2 εβδομάδων θα πρέπει να παραπληστούν αμέσως σε δερματολόγο. Θα πρέπει να γίνει μείωση της δόσης, προσωρινή διακοπή ή οριστική διακοπή του Rybvent, με βάση τη βαρύτητα. Έχει αναφερθεί τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN). Η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακόπτεται εάν επιβεβαιωθεί TEN. **Οφθαλμικές διαταραχές:** Οφθαλμικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης κερατίτιδας, παρουσιάζονται σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς που προοισάζουν με επείγουσα οφθαλμικά συμπτώματα θα πρέπει να παραπληστούν αμέσως σε οφθαλμίατρο και θα πρέπει να διακόπτονται τη χρήση καθώς επίσης μέχρι την αξιολόγηση των συμπτωμάτων. Για τροποποίησης της δόσης λόγω οφθαλμικών διαταραχών βαθμού 3 ή 4. **Περεκτικότητα στο νάτριο:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 mg) νατρίου ανά δόση, είναι από το νατρίου «ελαίθερο νατρίου». Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να ارائهθεί σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου προς έγχυση 9 mg/ml (0,9%). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελαχισμένο νάτριο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες όλων των βαθμών ήταν εξάνθημα (76%), σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (67%), τοξικότητα ονύχων (47%), υπολευκωματιναιμία (31%), οίδημα (26%), κόπωση (26%), στοματίτιδα (24%), ναυτία (23%) και δυσκολία στην αναπνοή (23%). Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλάμβαναν ILD (1,3%), IRR (1,1%) και εξάνθημα (1,1%). Το τρία τέταρτο εκάτω των ασθενών δόκατο το Rybvent λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν IRR (1,1%), ILD (0,5%) και τοξικότητα των ονύχων (0,5%). **Κλινικές ανεπιθύμητων ενεργειών με μορφή πίνακα:** Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που εμφανίστηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ανιτανταμab. Τα δεδομένα αποτυπώνονται την έκθεση στο ανιτανταμab σε 380 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, μετά την αποτυχία χημειοθεραπείας με βάση την πλαιντιν. Οι ασθενείς έλαβαν ανιτανταμab σε δόση 1.050 mg (για ασθενείς < 80 kg) ή 1.400 mg (για ασθενείς ≥ 80 kg). Η διάμεση έκθεση στο ανιτανταμab ήταν 4,1 μήνες (εύρος 0,0 έως 39,7 μήνες). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας.

Πίνακας 6: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν ανιτανταμab			
Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Οποιοδήποτε Βαθμό (%)	Βαθμοί 3-4 (%)
Ανεπιθύμητη ενέργεια			
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			
Υπολευκωματιναιμία*	Πολύ συχνές	31	2*
Μειωμένη όρεξη		16	0,5*
Υποσβεσταιναιμία		10	0,3*
Υποκαλιαιμία	Συχνές	9	2
Υπομαγνησταιναιμία		8	0
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Ζάλη*	Πολύ συχνές	13	0,3*
Οφθαλμικές διαταραχές			
Έκπτωση της όρασης*	Συχνές	3	0
Αντίστροφή των βλεφαρίδων*		1	0
Άλλες οφθαλμικές διαταραχές*		6	0
Κερατίτιδα	Όχι συχνές	0,5	0
Ραγοειδίτιδα		0,3	0
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			
Διάμεση πνευμονοπάθεια**	Συχνές	3	0,5*
Διαταραχές του γαστρεντερικού			

Διάρροια	Πολύ συχνές	11	2*
Στοματίτιδα*		24	0,5*
Ναυτία		23	0,5*
Δυσκοιλιότητα		23	0
Έμετος		12	0,5*
Κολικός άλγος*	Συχνές	9	0,8*
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			
Αμνοτρανοσφερόση της αλανίνης αυξημένη	Πολύ συχνές	15	2
Ασπάρτική αμινοτρανοσφεράση αυξημένη		13	1
Αλκαλική φωσφατάση οίματος αυξημένη		12	0,5*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
Εξάνθημα*	Πολύ συχνές	76	3*
Τοξικότητα των ονύχων*		47	2*
Ξηροδερμία*		19	0
Κνηρίδα*		18	0
Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Όχι συχνές	0,3	0,3*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			
Μυαλγία	Πολύ συχνές	11	0,3*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χρήσης			
Οίδημα*	Πολύ συχνές	26	0,8*
Κόπωση*		26	0,8*
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών			
Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση	Πολύ συχνές	67	2

* Μόνο συμβάντα βαθμού 3: * Υπολευκωματιναιμία: λευκωματίνη αίματος μειωμένη, υπολευκωματιναιμία
* Ζάλη: ζάλη, ζάλη προσποθείας, άλγος: * Έκπτωση της όρασης: όραση θάπη, οπτική όξυτητα μειωμένη, έκπτωση της όρασης. * Αντίστροφή των βλεφαρίδων: αντίστροφή των βλεφαρίδων, τριχομυαλγία: * Άλλες οφθαλμικές διαταραχές: βλεφαρίτιδα, υπεραμία του επιπεφυκότα, ερεθισμός του κερατοειδούς, ξηροφθαλμία, επισηληρίτιδα, οφθαλμική διαταραχή, κνηρίδα του οφθαλμού, μη μοιολογική επιπεφυκίτιδα, υπεραμία του οφθαλμού.
* Διάμεση πνευμονοπάθεια: διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα: * Στοματίτιδα: οφθαλμός έλκος, χαλίτιδα, γλωσσίτιδα, εξέλκωση των χειλίδων, εξέλκωση του στόματος, φλεγμονή βλεννογόνου, στοματίτιδα. * Κολικός άλγος: κολικός δυσφορία, κολικός άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, επιαστική διάρροια, γαστρεντερικός άλγος. * Εξάνθημα: ακμή, δερματίτιδα, δερματίτιδα ομοιοσώου με ακμή, ερύθημα, πολυμορφο ερύθημα, θυλακίτιδα, μοιολογικό κηρίδα, σύνδρομο ολόμο-πληγματος ερυθροδυσαισθησία, περιετικό εξάνθημα, περιστοματική δερματίτιδα, φλκίτωση, εξάνθημα, εξάνθημα ερυθροδυσαισθησία, κηλιδώδες εξάνθημα, κηλιδωοειδές εξάνθημα, βλατίδωδες εξάνθημα, κνηρίδα, εξάνθημα φλκίττωδες, εξάνθημα φυσαλιδώδες, αποφυλλώση δέρματος, βλάβη δέρματος. * Τοξικότητα των ονύχων: ειοσφονία ονύχων, λωμύση της κοίτης των ονύχων, ρυγμές των παρωνύχων, διαταραχή των ονύχων, αλλοίωση των ονύχων, ρήξη ονύχων, ονύχωση, παρυονύχια. * Ξηροδερμία: ξηροδερμία, έκζεμα, έκζεμα χωρίς ασημιασμένη έκκριση, ρυγμές δέρματος, ξηροδερμία. * Οίδημα: οίδημα του οφθαλμού, οίδημα βλεφόρου, οίδημα προσώπου, γενικευμένο οίδημα, εντοπισμένο οίδημα, οίδημα, οίδημα περιφερικό, περιτοκικό οίδημα, περιτοκική διόγκωση, περιμερική διόγκωση, διόγκωση προσώπου. * Κόπωση: εξασθένιση, κόπωση

Παραγωγή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις: Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις εμφανίστηκαν στο 67% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab. Το ενενήντα ακό το εκάτω των IRRs ήταν βαθμού 1-2. Το ενενήντα ενά το εκάτω των IRRs εμφανίστηκε στην πρώτη έγχυση και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 60 λεπτά, και η πλειοψηφία εμφανίστηκε εντός 2 ωρών από την έναρξη της έγχυσης. Τα πιο συχνά σημεία και συμπτώματα περιλάμβαναν ήλιο, δύσπνοια, ναυτία, έλξη, θυροκτική δυσφορία και έμετο (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Διάμεση πνευμονοπάθεια:** Διάμεση πνευμονοπάθεια ή ομοιοσώου με ακμή, κνηρίδα και χροδερμία παρουσιάζονται στο 76% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab. Τα περισσότερα περιστατικά ήταν βαθμού 1 ή 2, ενώ συμβάντα εξάνθηματος βαθμού 3 παρουσιάζονται στο 3% των ασθενών. Εξάνθημα που οδήγησε σε διακοπή του ανιτανταμab παρουσιάζονται στο 0,3% των ασθενών. Το εξάνθημα εμφανίστηκε συνήθως εντός των πρώτων 4 εβδομάδων θεραπείας με διάμεσο χρόνο έως την έναρξη 14 ημέρες. Τοξικότητα των ονύχων εμφανίστηκε σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν βαθμού 1 ή 2, ενώ τοξικότητα των ονύχων βαθμού 3 παρουσιάζονται στο 1,8% των ασθενών (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Οφθαλμικές διαταραχές:** Οφθαλμικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης κερατίτιδας (0,5%), παρουσιάζονται στο 9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν αντίστροφή των βλεφαρίδων, έκπτωση της όρασης και άλλες οφθαλμικές διαταραχές. Όλα τα συμβάντα ήταν βαθμού 1-2 (βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Άλλες οδικοί πληθυσμοί: Ηλικιωμένοι:** Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα με το ανιτανταμab σε ασθενείς 75 ετών και άνω. Δεν παρατηρήθηκαν ανακτές διαφορές στην ασφαλεία ανάμεσα σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών και σε ασθενείς ηλικίας < 65 ετών. **Ανισογονογονίδια:** Όπως με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει το ενδεχόμενο ανοσογονογονίδια. Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό NSCLC που έλαβαν θεραπεία με ανιτανταμab 3 (0,9%) από τους 347 αξιολογούμενους ασθενείς βρέθηκαν θετικοί για αντι-ανιτανταμab αντισώματα. Δεν υπήρξαν ενδείξεις μεταβολής του προφίλ φαρμακοκινητικής, αποτελεσματικότητας ή ασφαλείας λόγω των αντι-ανιτανταμab αντισωμάτων. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφθαλμικού κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσοχών 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 3204380/337, Φαξ: + 30 21 0549585, Ιστοσελίδα: <http://www.esof.gr>, ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgium, ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: EU/1/12/1594/001. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΝΕΜΑΤΟΥ:** 07 Ιουλίου 2022. **Παραγράφος πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu> ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία. **ΣΥΣΤΕΛΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ:**

Περεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή τιμή	Κλιανική τιμή
C/S.SOL.IN 350MG/7ML/VIAL	BT x 1 VIAL x 7ml	1.224,76 €	1.505,28 €

Για περαιτέρω πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Ε.Α, Ελπίρη 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.

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. ΠΟΛΙΤΙΚΗ 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.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Xtandi - 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κίτρινα στρογγύλα - 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 μετastατικού, ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου του προστάτη (mHSPC) σε συνδυασμό με θεραπεία στέρησης ανδρικών (ADT) σε ενήλικες άνδρες (βλ. παράγραφο 5.1).
- τη θεραπεία του μη μετastατικού υψηλού κινδύνου ανθεκτικού στον εντοχολογικό καρκίνου του προστάτη (CRPC) σε ενήλικες άνδρες (βλ. παράγραφο 5.1).
- τη θεραπεία του μετastατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες οι οποίοι είναι ασυμπτωματικοί ή είναι συμπτωματικοί έπειτα από αποτυχία της θεραπείας στέρησης ανδρικών και στους οποίους η χημειοθεραπεία δεν ενδείκνυται ακόμα κλινικά (βλ. παράγραφο 5.1).
- τη θεραπεία του μετastατικού CRPC σε ενήλικες άνδρες των οποίων η νόσος έχει εξελιχθεί μετά από διάκρυα ή μετά από θεραπεία με ντεσοταξέλη.

4.2 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθηση από (στις) δραστηρι(ές) ουσια(ές) ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Γυναίκες που είναι ή μπορεί να μείνουν έγκυες (βλ. παραγράφους 4.6 και 6.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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

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

Δευτερογενείς κύριες Καταθίξεις: Έχουν αναφερθεί περιστατικά δευτερογενών κύριων καταθίξεων σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide σε κλινικές μελέτες. Σε κλινικές μελέτες φάσης 3, το πιο συχνά αναφερόμενο συμβάν σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και μεγαλύτερα από το εικονικό φάρμακο, ήταν καρκίνος ουροδόχου κύστης (0,3%), αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου (0,2%), καρκίνωμα από μεταστάσι επιβλήν (0,2%) και μεταστάσι καρκίνωμα ουροδόχου κύστης (0,1%). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν άμεσα το γιατρό τους εάν παρατηρήσουν σημεία γαστρεντερικής αιμορραγίας, μακροσκοπική αιμοτουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δυσουρία ή επώδυνη ανάγκη ούρησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με enzalutamide.

Ταυτόχρονη χρήση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα: Η enzalutamide είναι ένας ισχυρός επαγωγέας ενζύμων και μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της αποτελεσματικότητας πολλών ευρέως χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παραδείγματα στην παράγραφο 4.5). Συνιστάται μια ανακάλυψη στην συγχρονισμένη φαρμακοκινητική ανάλυση να διεξαχθεί κατά την έναρξη της θεραπείας με enzalutamide. Η ταυτόχρονη χρήση της enzalutamide με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστηρίγματα πολλών μεταβολικών ενζύμων ή μεταφορέων (βλ. παράγραφο 4.5) πρέπει γενικά να αποφεύγεται εάν η θεραπευτική τους δράση είναι μεγάλης σημασίας για τον ασθενή, και εάν οι προσαρμογές της δόσης δεν μπορούν εύκολα να πραγματοποιηθούν βάσει της παρακολούθησης της αποτελεσματικότητας ή των ανεπιθύμητων στο πλαίσιο. Η συγχρονισμένη με βαρφαρίνη και αντιπηκτική ομαλοζίνη με κομμάρι πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το Xtandi συγχρονιστεί με ένα αντιπηκτικό με μεταβολίτες από το CYP2C9 (όπως η βαρφαρίνη ή το ασενοκουμαρόλη), πρέπει να διεξαχθεί επιπρόσθετη παρακολούθηση της Διεθνούς Ομοιοποιημένης Σχέσης (International Normalised Ratio - INR) (βλ. παράγραφο 4.5).

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

Εξοφρυστική δυσλειτουργία: Μια αύξηση του χρόνου ημίσειας ζωής της enzalutamide έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, πιθανώς 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 ασθενείς στους σταθεροποιημένους καταστάσεις και ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η μέγιστη φαρμακολογική δράση καθώς και οι χρόνοι για την έναρξη και μείωση της εκκρίμησης επαγών (βλ. παράγραφο 4.5) μπορεί επίσης να αυξηθούν.

Πρόσβαση καρδιαγγειακής νόσου: Στις μελέτες φάσης 3 αποκλειστικώς ασθενείς με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (κατά τους τελευταίους 6 μήνες) ή ασταθή στήθρα (κατά τους τελευταίους 3 μήνες), καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας II ή IV κατά New York Heart Association (NYHA) εκτός από το κλάσμα εξώθησης αρτηρικής κοιλίας (Left Ventricular Ejection Fraction - LVEF) > 45%, βρογχίτιδα ή μη ελεγχόμενη άσθμα. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν το Xtandi συνταγογραφείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Η θεραπεία ανδρικών ορμονικών αποκλεισμού μπορεί να παρεμβαίνει το διάστημα QT: Σε ασθενείς με ιστορικό ή ύποπτο παρατεταμένων κινδύνων για παρατάση του

διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5). Οι θεράποντες γιατροί πρέπει να αξιολογούν το κοινό/συνολικό κίνδυνο συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας για εμφάνιση κολικιακής ταχυκαρδίας (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 συγχρονισμένη χρήση της enzalutamide δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλέβιας ντεσοταξέλης (βλ. παράγραφο 4.5). Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση εμφάνισης ουδετεροπενίας επαγόμενης από τη ντεσοταξέλη.

Αντιδράσεις υπερευσαισθησίας: Αντιδράσεις υπερευσαισθησίας εκδηλώνονται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται, οίδημα προσώπου, γλωσσός, χείλος ή φάρυγγα, ή εξάνθημα έχουν παρατηρηθεί με enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν αναφερθεί σοβαρές, δερματικές, ανθεκτικές 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.

Εξέλιξη: Το φάρμακο αυτό περάει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (λιγότερο από 23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζεται «ελεύθερο νάτριο».

4.8 Ανθεκτικές ενέργειες

Περλήνιση του προφίλ ασφαλείας: Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εξοφρυστική/κόπωση, εξόφληση, υπέρταση, κατάπνοια, και πτώση. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ισχυμική καρδιακή νόσο και επιληπτικές κρίσεις. Επιληπτική κρίση παρουσιάστηκε στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide, στο 0,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν αναλγητικά. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις του συνδρόμου απότομης αναστρέψιμης εγκυκλοπαιδείας σε ασθενείς που έλαβαν enzalutamide (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία συχνότητας εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας, συχνότητες εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

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

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες και συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: λευκοπενία, ουδετεροπενία. Μη γνωστές: θρομβοπενία.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές: οίδημα προσώπου, οίδημα γλωσσός, οίδημα χείλος, οίδημα φάρυγγα.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές: άγχος. Όχι συχνές: οπτική ψευδαισθήση.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: κεφαλαλγία, επιταρασμένη μνήμη, αμνησία, διαταραχή στην προσοχή, δυσανεμία, σύνδρομο νηυστων ποδιών. Όχι συχνές: νοητική διαταραχή, επιληπτικές κρίσεις.*. Μη γνωστές: σύνδρομο σπασμών αναστρέψιμης εγκυκλοπαιδείας.
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές: ισχυμική καρδιακή νόσος*. Μη γνωστές: παρατάση του διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: εξόφληση, υπέρταση.
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Μη γνωστές: ναυτία, έμετος, διάρροια.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: εξοφρυστική, κνίση. Μη γνωστές: εξάνθημα.
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές: κατάπνοια*. Μη γνωστές: μυαλγία, μυϊκή ασηψία, οστεοαλγία.
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος και του ματιού	Συχνές: νευροκυστία.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές: εξοφλητική, κόπωση.
Κακώσεις δηλητηρίασης και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές: πτώση.

* Αυθόρμητες αναφορές από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

* Όπως αξιολογήθηκε από τυποποιημένα ερωτήματα MedDRA (SMQs) των «επιδράσεων» συμπεριλαμβανομένων των σπασμών, σπασμών γενικευμένων επιληψιών, 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 άλλης ισχυμικής καρδιακής νόσου», συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων προηγμένων όρων που παρατηρήθηκαν σε τουλάχιστον δύο ασθενείς σε τυποποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3: στήθρα, στεφανιαία νόσος, εμφραγμα του μυοκαρδίου, οξύ εμφραγμα του μυοκαρδίου και αρτηριοσκληρωτική στεφανιαία αρτηρία.

* Περιλαμβάνει όλους τους προηγμένους όρους με τη λέξη «κάταγμα» στα οστά.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιληπτική κρίση

Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, 24 (0,5%) από τους 4.403 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ημερήσια δόση 160 mg enzalutamide εμφάνισαν επιληπτική κρίση, ενώ τέσσερις ασθενείς (0,2%) που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ένας ασθενής (0,3%) που έλαβε βικαλουταμίνη εμφάνισαν επιληπτική κρίση. Η δόση φαίνεται να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου εμφάνισης επιληπτικής κρίσης, όπως αναμένεται εξαιτίας της δόσης, Στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με προηγμένη επιληπτική κρίση ή με παρενέργειες κινδύνου για την εμφάνιση επιληπτικής κρίσης. Σε μια δοκιμή μονού σκέλους 9785-C-0403 (UPWARD), για την αξιολόγηση της επίπτωσης των επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς με προειδοποιημένους 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 γνωστές 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 προδεδιούνται και μπορεί να αναστέλλουν τη δραστηριότητα των δακτύλων των ιόντων γλίσχρου του GABA.

Ισχυμική καρδιακή νόσος

Σε τυποποιημένες κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, η ισχυμική καρδιακή νόσος εμφανίστηκε στο 3,9% των ασθενών που έλαβαν enzalutamide και ADT συγκριτικά με 1,5% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και ADT. Δεκατέξι (0,4%) ασθενείς που έλαβαν enzalutamide και 2 (0,1%) ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο εμφάνισαν συμβάν ισχυμικής καρδιακής νόσου που οδήγησε σε θάνατο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδών κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφελούς-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

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

Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία. Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669

Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs

7. ΚΑΤΟΧΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΤΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Astellas Pharma Europe B.V., Sylvisweg 62, 2333 BE Leiden, Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΛΤΙΑ 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/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΤΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Ιουνίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: 8 Φεβρουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

24 Μαΐου 2022

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

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΓΙΑ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ

Ελλάδα*	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ*
ΠΕΡΙΕΚΤΟΧΗΤΗ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ*
40mg/ΤΑΒ	Κουτί Χ 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	€ 2.261,67
Κύπρος*	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ*
ΠΕΡΙΕΚΤΟΧΗΤΗ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ	ΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ ΜΕ ΦΠΑ*
40mg/ΤΑΒ	Κουτί Χ 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 αποτελεσματικά. ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



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

Τοπικός Αντιπρόσωπος/
Διανομέας προϊόντων Astellas στην Κύπρο:
Novartis Ltd, Τηλ: 00357 22483858

XTA/ADV 2/07/2022

ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

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

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ: Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Χρήση ακετασαμίνης που περιέχουν υπερικό/βαλοσαμόχορτο (St. John's Wort). **ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:** Προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναικείες. Όταν το IBRANCE χορηγείται σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναικείες σε συνδυασμό με αναστολέα αρωματάσης, είναι υποχρεωτική η ωθηθηκτομή ή η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών με χορήγηση αγωνιστή LHRH, λόγω του μηχανισμού δράσης των αναστολέων της αρωματάσης. Ο συνδυασμός του palbociclib με τη φουλβεστράντη σε προ/περιεμμηνοπαυσιακές γυναικείες έχει μελετηθεί μόνο σε συνδυασμό με ένα αγωνιστή LHRH. Κρίσιμη σπλαγγχνική νόσος. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του palbociclib δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς με κρίσιμη σπλαγγχνική νόσο. Διαιτολογικές διαταραχές. Για ασθενείς που εμφανίζουν ουδετεροπενία βαθμού 3 ή 4 συνιστάται διακοπή της δόσης, μείωση της δόσης ή καθυστέρηση στην έναρξη των κύκλων της θεραπείας. Θα πρέπει να διεξάγονται κατάλληλη παρακολούθηση (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα. Μπορεί να παρουσιαστεί βαριά μορφή, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα ILD ή/και πνευμονίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE, όταν λαμβάνεται σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία. Σε κλινικές μελέτες (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), το 1,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με IBRANCE παρουσίασε ILD/πνευμονίτιδα οποιουδήποτε βαθμού, 0,1% παρουσίασε βαθμό 3, ενώ δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις βαθμού 4 ή θανατηφόρες περιπτώσεις. Επιπλέον περιπτώσεις ILD/πνευμονίτιδας έχουν παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με την αναφορά αναφορών περιστατικών (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ILD/πνευμονίτιδας (π.χ. υποξεία, βήχας, δύσπνοια). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά συμπτώματα και υπάρχει η υποψία ανάπτυξης ILD/πνευμονίτιδας, το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται. Το IBRANCE θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς με βαριά μορφή ILD ή πνευμονίτιδα. **Λοιμώξεις.** Καθώς το IBRANCE έχει ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες, μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς για λοιμώξεις. Λοιμώξεις έχουν αναφερθεί σε υψηλότερο ποσοστό σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στο αντίστοιχο σκέλος σύγκρισης. Λοιμώξεις βαθμού 3 και βαθμού 4 εμφανίστηκαν αντίστοιχα στο 5,6% και το 0,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το IBRANCE σε οποιονδήποτε συνδυασμό (βλ. παράγραφο «Ανεπιθύμητες Ενέργειες»). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων και τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις ιατρικές ενδείξεις. Οι γιατροί θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε επιπρόσθετα πυρετού. **Ηπατική δυσλειτουργία.** Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Νεφρική δυσλειτουργία.** Το IBRANCE θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, υπό στενή παρακολούθηση για σημεία τοξικότητας. **Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα ή επαγωγείς του CYP3A4.** Οι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τοξικότητα. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το palbociclib. Το ενδοχόμενο συγχωρήσθησής θα πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν η συγχωρήσθησής με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 δεν μπορεί να αποφευχθεί, μειώστε τη δόση του IBRANCE στα 75 mg μία φορά την ημέρα. Όταν διακοπεί ο ισχυρός αναστολέας, η δόση του IBRANCE θα πρέπει να αυξάνεται (μετά από 3 – 5 ημεριόδοδος ζωής του αναστολέα) έως τη δόση που χρησιμοποιείτο πριν την έναρξη του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4. Η συγχωρήσθησής επαγωγών του CYP3A4 μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη έκθεση στο palbociclib και κατά συνέπεια σε κίνδυνο έλλειψης αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση του palbociclib με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφευχθεί. Δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης για τη συγχωρήσθησής του palbociclib με μέτριους επαγωγείς του CYP3A4. **Γυναικείες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι σύντροφοί τους.** Γυναικείες σε αναπαραγωγική ηλικία ή οι άνδρες σύντροφοί τους πρέπει να χρησιμοποιούν μία μέθοδο αντινιόβητικής υψηλής αποτελεσματικότητας ενώ παίρνουν το IBRANCE. Λακτόζη. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γαλακτικής γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. **Νάτριο.** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο». **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:** Περίληψη του προφίλ ασφάλειας. Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του IBRANCE βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 872 ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία (N = 527 σε συνδυασμό με λετροζόλη και N = 345 σε συνδυασμό με φουλβεστράντη) σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε HR-θετικό, HER2-αρνητικό προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνιο του μαστού. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (≥ 20%) οποιουδήποτε βαθμού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν palbociclib σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν ουδετεροπενία, λοιμώξεις, λευκοπενία, κόπωση, ναυτία, στοματίτιδα, αναιμία, διάρροια, αλμπουκία και θρομβοπενία. Οι πιο συχνές (≥ 2%) ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 του palbociclib ήταν ουδετεροπενία, λευκοπενία, λοιμώξεις, αναιμία, αυξημένη σπαστική αμνοτρανσφεράση (AST), κόπωση και αυξημένη αμνοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT). Μειώσεις της δόσης ή της τροποποιήσεως της δόσης λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκαν στο 38,4% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρθηκε στο 5,2% των ασθενών που έλαβαν το IBRANCE σε τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ανεξαρτήτως συνδυασμού. Παρακάτω αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με palbociclib στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων κατά την τελική ανάλυση της συνολικής επίβιωσης (OS) ήταν 14,8 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/10 έως < 1/10) και όχι συχνές (≥ 1/1000 έως < 1/100). **Προτιμώμενος όρος* (PT)** Πολύ συχνές: Λοιμώξεις¹, ουδετεροπενία², λευκοπενία³, αναιμία⁴, θρομβοπενία⁵, μειωμένη όρεξη, στοματίτιδα⁶, ναυτία, διάρροια, έμετος, εξάνθημα⁷, αλμπουκία, ηθροδερμία, κόπωση, εξασθένιση, πυρετός, ALT αυξημένη, AST αυξημένη. Συχνές: Εμπύρετη ουδετεροπενία, δυσανεξία, όραση θάμνη, δακρύρροια αυξημένη, θρομβοαίμα, επίσπαση, ILD/πνευμονίτιδα⁸. Όχι συχνές: Δερματικές ερυθρηματώδεις κηλίδες⁹, ALT=αμνοτρανσφεράση της αλανίνης, AST=σπαστική αμνοτρανσφεράση, ILD=διάμεση πνευμονοπάθεια, N/A=αριθμός ασθενών. N/A=δεν εφαρμόζεται. **Ανεπιθύμητη αντίδραση** στο φάρμακο που εντοπίζεται μετά την κυκλοφορία στην αγορά. **Οι PT αναγράφονται σύμφωνα με το MedDRA 17.1.** ¹ Οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν όλους τους PT που αποτελούν μέρος της Κατηγορίας Οργανικού Συστήματος «Λοιμώξεις και παρασιτώσεις». ² Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Ουδετεροπενία. Αριθμός ουδετεροφίλων μειωμένος. ³ Η λευκοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Λευκοπενία. Αριθμός λευκοκυττάρων μειωμένος. ⁴ Η αναιμία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αναιμία. Αιμοσφαιρίνη μειωμένη. Αιματοκρίτης μειωμένος. ⁵ Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Θρομβοπενία. Αριθμός αιμοπεταλίων μειωμένος. ⁶ Η στοματίτιδα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Αφθώδης στοματίτιδα, Χειλίτιδα, Γλωσσίτιδα, Γλωσσοδυνία, Εξέλκωση του στόματος, Φλεγμονή βλεννογόνου, Άλγος του στόματος, Στοματοφαρυγγική δυσφορία, Στοματοφαρυγγικό άλγος, Στοματίτιδα. ⁷ Το εξάνθημα περιλαμβάνει τους ακόλουθους PT: Εξάνθημα, Κηλιδωβλατιδώδες εξάνθημα, Κνησμός εξάνθημα, Ερυθρηματώδες εξάνθημα, Βλατιδώδες εξάνθημα, Δερματίτιδα, Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή, Τοξικό εξάνθημα (δέρματος). ⁸ Η ILD/πνευμονίτιδα περιλαμβάνει κάθε αναφερόμενο PT που αποτελεί μέρος του Τυποποιημένου Ερωτηματολογίου MedDRA για τη διάμεση πνευμονοπάθεια (με τη στενή έννοια). Στον παρακάτω Πίνακα αναφέρονται οι εργαστηριακές παθολογικές τιμές που παρατηρήθηκαν σε συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων 3 τυχαιοποιημένων μελετών (N = 872).

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

WBC μειωμένα 97,4 41,8 1,0 26,2 0,2 0,2 Ουδετερόφιλα μειωμένα 95,6 57,5 11,7 17,0 0,9 0,6 Αναιμία 80,1 5,6 Δ/Ι Αιμοπετάλια μειωμένα 65,2 1,8 0,5 13,2 0,2 Δ/Ι AST αυξημένη 55,5 3,9 0,0 43,3 2,1 0,0 WBC=λευκά αιμοσφαίρια, AST=σπαστική αμνοτρανσφεράση, ALT=αμνοτρανσφεράση της αλανίνης, N=αριθμός ασθενών, Δ/Ι=δεν ισχύει. Σημειώσεις: Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων βαθμολογούνται ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της έκδοσης 4.0 των NCI CTCAE. * Λετροζόλη ή φουλβεστράντη.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Συνολικά, ουδετεροπενία οποιουδήποτε βαθμού αναφέρθηκε σε 716 (82,1%) ασθενείς που έλαβαν IBRANCE ανεξαρτήτως συνδυασμού, με ουδετεροπενία βαθμού 3 να έχει αναφερθεί σε 500 (57,3%) ασθενείς και ουδετεροπενία βαθμού 4 να έχει αναφερθεί σε 97 (11,1%) ασθενείς. Ο διάμεσος χρόνος μέχρι το πρώτο επεισόδιο ουδετεροπενίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 15 ημέρες (12-700 ημέρες) και η διάμεση διάρκεια ουδετεροπενίας βαθμού ≥ 3 στις 3 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες ήταν 7 ημέρες. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν IBRANCE σε συνδυασμό με φουλβεστράντη και στο 1,7% των ασθενών που έλαβαν palbociclib σε συνδυασμό με λετροζόλη. Εμπύρετη ουδετεροπενία αναφέρθηκε σε περίπου 2% των ασθενών που εκτέθηκαν στο IBRANCE κατά τη διάρκεια του συνολικού κλινικού προγράμματος. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργεία μέσω: **ΕΛΛΑΔΑ:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608807, Φαξ: +357 22608669, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Βέλγιο. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε., Α. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα, Τηλ: +30 210 6785800. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ ΣΤΗΝ ΚΥΠΡΟ:** Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch), Λεωφόρος Αθαλάσσιων 26, Κτήριο Στεφανία, 2^{ος} Όροφος, 2018 Λευκωσία, Κύπρος, Τηλ: +357 22 817690. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1147/001, 003, 005. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 07/02/21. **75 MG BT X 21 CAPS.** 100 MG BT X 21 CAPS. **125 MG BT X 21 CAPS.** **ΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΤΙΜΗ - ΕΛΛΑΔΑ:** Α.Τ.: 2.818,72 €, Ν.Τ.: 2.332,58 €. **ΙΑΝΙΚΗ ΤΙΜΗ - ΚΥΠΡΟΣ:** Α.Τ.: 2.764,36 €. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

ΓΙΑ ΠΛΗΡΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΚΑΛΕΙΣΤΕ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΟΜΕΙΤΕ ΣΤΟΝ ΤΟΠΙΚΟ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟ.

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 καρβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 20 mg καρβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυσίνη 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 καρβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 40 mg καρβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυσίνη δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει καρβοζαντινίβη (S)-μηλική ισοδύναμη με 60 mg καρβοζαντινίβης. *Εκδόχα με γλυσίνη δράση* Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 46,61 mg λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. CABOMETYX 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα στρογγυλά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «20» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα τριγωνικά χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «40» στην άλλη πλευρά του δισκίου. CABOMETYX 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Τα δισκία είναι κίτρινα οβάλ χωρίς εγχάραξη και φέρουν την ένδειξη «XL» στη μία πλευρά και την ένδειξη «60» στην άλλη πλευρά του δισκίου. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** **Νεφροκαταρικό καρκίνωμα (RCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για το προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα - ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς, με ενδιάμεση ή πρωτή πρόγνωση (βλέπε παράγραφο 5.1), - σε ενήλικες μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα vascular endothelial growth factor (VEGF) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το CABOMETYX, σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη, ενδείκνυται για την θεραπεία πρώτης γραμμής σε ενήλικες ασθενείς με προχωρημένο νεφροκαταρικό καρκίνωμα (βλ. παράγραφο 5.1). **Ηπατοκαταρικό καρκίνωμα (HCC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία του ηπατοκαταρικού καρκινώματος (HCC) σε ενήλικες που έχουν λάβει προηγούμενες θεραπείες με σοραφενίνη. **Διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC)** Το CABOMETYX ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό, διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC), ανθεκτικό ή μη κατάλληλο για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (RAI), που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία με CABOMETYX θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. **Δοσολογία** Τα δισκία CABOMETYX και οι κάψουλες καρβοζαντινίβης 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 επιταχυνθεί πλέον κλινικά από τη θεραπεία ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα. Το CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη στην πρώτη γραμμή προχωρημένου RCC Η συνιστώμενη δόση του CABOMETYX είναι 40 mg μία φορά την ημέρα σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη που χορηγείται ενδοφλέβια είτε ως 240 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε ως 480 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Η νιλοουμάμπη 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 νιλοουμάμπης). **Τροποποίηση της θεραπείας** Για τη διαχείριση των ύπτων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου μπορεί να απαιτείται προσωρινή διακοπή της θεραπείας ή/και μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 1). Όταν η μείωση της δόσης είναι απαραίτητη στη μονοθεραπεία, συνιστάται να μειωθεί στα 40 mg ημερησίως και κατόπιν στα 20 mg ημερησίως. Όταν το CABOMETYX χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη, 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 νιλοουμάμπης για τη συνιστώμενη τροποποίηση της θεραπείας για τη νιλοουμάμπη). Για τη διαχείριση της τοξικότητας βαθμού 3 ή μεγαλύτερου σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες (CTCAE) ή μη ανεκτή τοξικότητας βαθμού 2, συνιστάται η διακοπή της δόσης. Συνιστάται η μείωση της δόσης για συμβάντα, τα οποία, εάν εμφανιστούν, μπορούν να καταστούν σοβαρά ή μη ανεκτά. Εάν ένας ασθενής παραλείψει μία δόση, η δόση που παραλείφθηκε δεν θα πρέπει να ληφθεί εάν απομείνουν λιγότερες από 12 ώρες μέχρι την επόμενη δόση. **Πίνακας 1: Συνιστώμενες τροποποιήσεις δόσης του CABOMETYX για ανεπιθύμητες ενέργειες** **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** Ανεπιθύμητες αντιδράσεις Βαθμού 1 και Βαθμού 2 που είναι ανεκτές και εύκολα ανημετωπίσιμες **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:** Ανεπιθύμητες ηπατικές ενζύμων για ασθενείς με RCC που έλαβαν CABOMETYX σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 3 φορές ULN αλλά ≤ 10 φορές ULN χωρίς ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε το CABOMETYX και τη νιλοουμάμπη 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 νιλοουμάμπης). Μπορεί να επανεξεταστεί επανεκκίνηση με ένα μόνο φάρμακο ή διαδοχική επανεκκίνηση και με τα δύο φάρμακα μετά την ανάρρωση. Δεν ξεκινάτε εκ νέου με τη νιλοουμάμπη, ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης. **Ανεπιθύμητη Ενέργεια και Οξύτητα:** ALT ή AST > 10 φορές ULN ή > 3 φορές ULN με ταυτόχρονη ολική χοληρυθρίνη ≥ 2 φορές ULN **Τροποποίησης θεραπείας:** Διακόψτε οριστικά το CABOMETYX και τη νιλοουμάμπη. Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να εξεταστεί εάν υπάρχει υποψία αντίδρασης σχετιζόμενης με το ανοσοποιητικό σύστημα (ανατρέξτε στην ΠΧΠ της νιλοουμάμπης). Σημείωση: Οι Βαθμοί τοξικότητας συμφωνούν με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου για Ανεπιθύμητες Ενέργειες έκδοσης 4.0 (NCI-CTCAE v4). **Συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα** Τα συγχρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ισχυρότερα αναστολείς του CYP3A4 θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και η χρόνια χρήση συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που αποτελούν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Θα πρέπει να μελετηθεί η επίλυση ενός εναλλακτικού συγχρησιμοποιούμενου φαρμακευτικού προϊόντος με καθόλου ή ελάχιστο δυναμικό να πάγει ή να αναστέλλει το CYP3A4. **Ειδικό πληθυσμίο** **Ηλικιωμένοι** Δεν συνιστάται ειδική προσαρμογή της δόσης για τη χρήση της καρβοζαντινίβης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 έτη). **Φύλη** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την εθνικότητα (βλ. Παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία** Η καρβοζαντινίβη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία. Η καρβοζαντινίβη δεν συνιστάται για χρήση σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της 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 καρβοζαντινίβης 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 αποτελεσματικότητά της καρβοζαντινίβης 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** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Καθώς οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν χωρίς στην πορεία της θεραπείας, ο ιατρός πρέπει να αξιολογεί σχολαστικά τον ασθενή στις πρώτες οκτώ εβδομάδες της θεραπείας για να προσδιορίσει εάν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης. Ανεπιθύμητες ενέργειες που γεννιούνται έχουν πρώιμη εκδήλωση περιλαμβάνουν υποσηψαιμία, υποκαλιμία, θρομβοπενία, υπέρταση, σύνδρομο ερυθροδυσαιμίας παλαμών-πελμάτων (PPES), πρωτεϊνουρία και γαστρεντερικά (ΓΕ) συμβάντα (κοιλιακό άλγος, φλεγμονή βλεννογόνου, δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος). **Η αντιμετώπιση πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης της θεραπείας με καρβοζαντινίβη (βλ. Παράγραφο 4.2):** Σε νεφροκαταρικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη στοχευόμενη θεραπεία με αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (VEGF), μειώσεις και διακοπές της δόσης λόγω μιας ανεπιθύμητης ενέργειας (ΑΕ) συνέβησαν στο 59,8% και 70%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη 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 νεφροκαταρτικό καρκίνωμα χωρίς προηγούμενη θεραπεία, μειώσεις δόσης και διακοπές της δόσης παρατηρήθηκαν στο 46% και 73%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη στην κλινική δοκιμή (CABOSUN). Όταν η καρβοζαντινίβη χορηγείται σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη σε πρώτης γραμμής προχωρημένο νεφροκαταρτικό καρκίνωμα, μείωση της δόσης ή διακοπή της δόσης της καρβοζαντινίβης λόγω ΑΕ συνέβη σε 54,1% και 73,4% των ασθενών στην κλινική δοκιμή (CA2099E). Απατήθηκαν 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 ηπατοκαταρτικό καρκίνωμα μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι μειώσεις της δόσης και οι διακοπές δόσης συνέβησαν στο 62% και 84%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν καρβοζαντινίβη 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 μείωσεις 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. Ηπατοτοxicότητα 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 νιβολομάμη, έχουν αναφερθεί συχνότερα Βαθμού 3 και 4 αύξεις 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 νιβολομάμη). Η καβοζαντινίβη αποβάλλεται κυρίως μέσω της ηπατικής οδού. Συνιστάται στενότερη παρακολούθηση της συνολικής ασφάλειας σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. 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. Διαρρέας και συρίγγια Σοβαρές ΓΕ διαρρέας και συρίγγια, μερικές φορές με μοίρα έκθροση, έχουν παρατηρηθεί με την καβοζαντινίβη. Οι ασθενείς που έχουν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (π.χ. νόσο του Crohn, εκδική κολίτιδα, περιτονιίτιδα, εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα), έχουν διήθηση του όγκου στη ΓΕ οδό ή παρουσιάζουν επιπλοκές από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση του γαστρεντερικού συστήματος (ιδίαιτερα όταν σχετίζεται με καθυστέρηση ή ατελή επουλώση) θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά πριν αρχίσουν τη θεραπεία με καβοζαντινίβη και, στη συνέχεια, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα διάρροιας και συρίγγιων, συμπεριλαμβανομένων των αποστημάτων και τη σήψη. Επίμονη ή επανεμφανιζόμενη διάρροια στη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πρακτικού συρίγγιου. Η καβοζαντινίβη πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν διάρροια του γαστρεντερικού συστήματος ή συρίγγιο που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Γαστρεντερικές (ΓΕ) διαρρέες Η διάρροια, η ναυτία/έμετος, η μειωμένη όρεξη και η στοματίτιδα/στοματικό άλγος ήταν μερικές από τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα του γαστρεντερικού (βλ. παράγραφο 4.8). Άμεση ιατρική διαχείριση, συμπεριλαμβανομένης της υποστηρικτικής φροντίδας με αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά ή αντιόξινα, πρέπει να εφαρμοστεί για την πρόληψη της αφυδάτωσης, των διαταραχών των ηλεκτρολυτών και της απώλειας βάρους. Η διακοπή ή μείωση της δόσης, ή η μόνιμη διακοπή της χορήγησης καβοζαντινίβης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε περίπτωση επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών γαστρεντερικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. Πίνακα 1). Θρομβοεμβολικά συμβάντα Με την καβοζαντινίβη, έχουν παρατηρηθεί συμβάντα φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων συμβάντων πνευμονικής εμβολής και αρτηριακής θρομβοεμβολής μερικές φορές θανατηφόρα. Η καβοζαντινίβη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν κίνδυνο ή που έχουν ιστορικό αυτών των ενεργειών. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), παρατηρήθηκε πύλα φλεβική θρόμβωση με καβοζαντινίβη, συμπεριλαμβανομένου 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 κινδύνου προδιάθεσης για σοβαρή αιμορραγία στον πληθυσμό με προχωρημένο HCC μπορεί να περιλαμβάνουν την διήθηση από τον όγκο των κύριων αμφοτέρων αγγείων και την παρουσία υποκείμενης κίρρωσης του ήπατος που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία οισοφαγικών κιρσών, πύλας υπέρτασης και θρομβοπενίας. Η μελέτη CELESTIAL απέκλεισε ασθενείς με ταυτόχρονη αντιπηκτική αγωγή ή αντιαπμοτεταλικά παράγοντες. Ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία ή με ελλιπή θεραπεία, για κιρσούς με αιμορραγία ή με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας εξαιρέθηκαν επίσης από τη μελέτη αυτή. Η μελέτη της καβοζαντινίβης σε συνδυασμό με τη νιβολομάμη σε προχωρημένο RCC πρώτης γραμμής (CA2099ER) απέκλεισε ασθενείς με αντιπηκτική σε θεραπευτικές δόσεις. Ανευρύσματα και αρτηριακοί διαχωρισμοί Η χρήση αναστολέων της VEGF οδού σε ασθενείς ή με χωρίς υπέρταση μπορεί να προάγει τον σχηματισμό ανευρυσμάτων ή / και αρτηριακών διαχωρισμών. Ο κίνδυνος αυτός πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη πριν από την έναρξη της θεραπείας με καβοζαντινίβη σε ασθενείς που παρουσιάζουν παράγοντες κινδύνου όπως υπέρταση ή ιστορικό ανευρύσματος. Θρομβοπενία Στη μελέτη HCC (CELESTIAL) και στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε θρομβοπενία 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 θρομβοπενίας (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 ή διακοπεί η καβοζαντινίβη μετά τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να βασιστεί στην κλινική κρίση για την επαρκή επουλώση του τραύματος. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με επιπλοκές επουλώσεως 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 έμμεσης 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. Οστεοενκωκρωσία Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά οστεοενκωκρωσίας της γνάθου (ONJ) 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 ONJ, όπως διφωσφονικά. Η καβοζαντινίβη θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν ONJ. 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 διακοπεί σε ασθενείς με PRES. Επιμύχιση 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 ΗΚΓ και των ηλεκτρολυτών (ασβέστιο, κάλιο και μαγνήσιο ορού). Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς Συνιστάται βασική εργαστηριακή μέτρηση της λειτουργίας του θυρεοειδούς σε όλους τους ασθενείς. Ασθενείς με προϋπάρχον υποθυρεοειδισμό ή υπερθυρεοειδισμό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη συνήθη ιατρική πρακτική πριν από την έναρξη της θεραπείας με 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 αύξηση συχνότητα εμφάνισης μη φυσιολογικών τιμών ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπο- και της υπερκαλιαιμίας, της υπομαγνησιαιμίας, της υποασβεστιαίας, της υποπρωτεϊναιμίας). Με την καβοζαντινίβη έχει παρατηρηθεί υποασβεστιαία σε υψηλότερη συχνότητα και/ή αύξηση σοβαρότητας (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 επίμονων ή επαναλαμβανόμενων σημαντικών διαταραχών (βλ. Πίνακα 1). Επγαγωγεία και αναστολέα CYP3A4 Η καβοζαντινίβη είναι υπόστρωμα CYP3A4. Η συγχόρηξη 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 συγχόρηξη καβοζαντινίβης με τον ισχυρό επγαγωγέα 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 επγαγωγείς CYP3A4 με την καβοζαντινίβη (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5). Υποστρώματα

P-γλυκοπρωτεΐνης Η καρβοαντινίβη ήταν ένας αναστολέας ($IC_{50} = 7,0 \mu M$), αλλά όχι υπόστρωμα, των δραστικότητων μεταφορών P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr) σε δικατευθυντικό σύστημα προσδιορισμού χρησιμοποώντας κύτταρα MDCK-MDR1. Συνεπώς η καρβοαντινίβη μπορεί να έχει την ικανότητα να αυξάνει τις συγκεντρώσεις συγχρόνιζομενων υποστρωμάτων P-gr στο πλάσμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται όσον αφορά τη λήψη υποστρωμάτων P-gr (π.χ. φρενοναδίνης, αλικορίνης, αμπριεναδίνης, ετεζιλνική θαιναγράνη, διγοξίνη, κολλοκίνη, μαρσιβρόκη, ποσασκαζόλη, ρανολαζίνη, σαξαγλιπτίνη, ιταγλιπτίνη, ταλινολόλη, τολβαπιδίνη) ενώ λαμβάνουν καρβοαντινίβη (βλ. παράγραφο 4.5). **Αναστολείς MRP2** Η χορήγηση αναστολέων MRP2 μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις των συγκεντρώσεων της καρβοαντινίβης στο πλάσμα. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MRP2 (π.χ. κυκλοσπορίνη, εφαιρέντζη, εμτριπαβίδη) θα πρέπει να προσεγγίζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.5). **Εκδόχο Λακτόζη** Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή με δυσασφορόφηση γλυκόζη-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 Αντιβιωματικές ενέργειες** **Καρβοαντινίβη ως μονοθεραπεία** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό RCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι το κοιλιακό άλγος, η διάρροια, η ναυτία, η υπέρταση, η εμβολία, η υπονατριαιμία, η πνευμονική εμβολία, ο έμετος, η αφυδάτωση, η κούπωση, η εξασθένιση, η μειωμένη όρεξη, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η ζάλη, η υπομαγνησιαμία και το σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιασδήποτε συχνότητας (που εμφανίζονται σε τουλάχιστον 25% των ασθενών) στον πληθυσμό RCC περιλάμβαναν διάρροια, κόπωση, ναυτία, μειωμένη όρεξη, PPES, υπέρταση, μειωμένο βάρος, έμετο, δυσουσία, δυσκοιλιότητα και αυξημένη AST. Υπέρταση παρατηρήθηκε πιο συχνά στον πληθυσμό με RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (67%) σε σύγκριση με ασθενείς με RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (37%). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό του HCC ($\geq 1\%$ συχνότητα) είναι η ηπατική εκφυλοπάθεια, η εξασθένιση, η κούπωση, το PPES, η διάρροια, η υπονατριαιμία, ο έμετος, το κοιλιακό άλγος και η θρομβοπαθία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις οποιοδήποτε 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 ανεπιθύμητες ενέργειες στον πληθυσμό DTC ($\geq 1\%$ επίπτωσης) είναι η διάρροια, η πνευμονική εμβολία, η δύσπνοια, η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η υπέρταση και η υπασβεσταιμία. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιοδήποτε βαθμού (που εμφάνισαν τουλάχιστον το 25% των ασθενών) στον πληθυσμό DTC περιλάμβαναν διάρροια, PPES, υπέρταση και κόπωση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων για ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καρβοαντινίβης για RCC, HCC και DTC ($n=1043$) ή αναφέρθηκαν με τη χρήση καρβοαντινίβης μετά την κυκλοφορία της ανανέωσης στον Πίνακα 2. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται 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 $\geq 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $\geq 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ADRs) που έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες ή σε χρήση μετά την κυκλοφορία σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με καρβοαντινίβη ως μονοθεραπεία.** **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Συχνές: απόπτωση. **Διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος** Πολύ συχνές: αναιμία, θρομβοπενία, Συχνές: ουδετεροπενία, λεμροπενία. **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός*. **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαμία, υποκαλιαιμία, υποοξαιουριναιμία Συχνές: αφυδάτωση, υποφωσφαταιμία, υπονατριαιμία, υπασβεσταιμία, υπερκαλιαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία. **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, κεφαλαλγία, ζάλη Συχνές: περιφερική νευροπάθεια* Όχι συχνές: σπασμοί, αγγειακό εκφυλοτικό επεισόδιο Μη γνωστές: σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εκφυλοπάθειας **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Συχνές: εμβόες Καρδιακές διαταραχές Μη γνωστές: έμφραγμα μυοκαρδίου **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση, αιμορραγία** Συχνές: φλεβική θρόμβωση*, αρτηριακή θρόμβωση Μη γνωστές: ανευρύσματα και αρτηριακή αιχμηροποίηση Όχι συχνές: υπερασπαστική κρίση **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονική εμβολία **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια*, ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: γαστροεντερική διάτρησις*, παγκρεατίτιδα, συρίγγιο*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αιμορροΐδες στοματικό άλγος, ήλκωσες, δυσφαγία, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατική εκφυλοπάθεια* Όχι συχνές: χολοστατική ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων (PPES), εξάνθημα Συχνές: κνησμός, αλωπεκία, ήλκωσες, δερματίτιδα υπό μορφή ακμής, αλλαγή χρωμάτων μαλλιών, υπερκεράτωση, ερύθημα **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: πόνος στα άκρα Συχνές: μυικοί σπασμοί, αρθραλγία Όχι συχνές: οστεονέκρωση της γνάθου **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Συχνές: πρωτεϊνουρία **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, φλεγμονή των βλεννογόνων, εξασθένιση, περιφερικό οίδημα **Παρακλινικές εξετάσεις*** Πολύ συχνές: μειωμένο βάρος, αυξημένα ALT ορού, αυξημένη AST Συχνές: ALP ορού αυξημένη, αυξημένη GGT, αυξημένη κρεατινίνη αίματος*, αυξημένη αμυλάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένα τριγλυκρίδια αίματος **Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών** Συχνές: επιπλοκές τραυματισμού* * Βλέπε ενότητα 4.8 Περιγραφή των επιπλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών για περαιτέρω χαρακτηρισμό. ** Συμπεριλαμβανομένης της πολυνευροπάθειας, η περιφερική νευροπάθεια είναι κυρίως αισθητηριακή. ^b Συμπεριλαμβανομένης της ετίσιδας ως της πιο συχνά αναφερόμενης ανεπιθύμητης ενέργειας. * Λες οι φλεβικές θρομβώσεις, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Δε βάση τις αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες. ^b Διαταραγμένη επώλωση, επιπλοκή του στομίου τομής και διάσπαση του τραύματος. **Η καρβοαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη σε πρώτης-γραμμής προχωρημένο RCC** **Περίληψη του προφίλ ασφαλείας** Όταν η καρβοαντινίβη 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 καρβοαντινίβης 40 mg μία 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 ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 1\%$ επίπτωσης) ήταν διάρροια, πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, πνευμονία, υπονατριαιμία, πυρεξία, ανεπάρκεια των επινεφριδίων, έμετος, αφυδάτωση. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 25\%$) ήταν διάρροια, κόπωση, σύνδρομο ερυθροδυσαισθησίας παλαμών-πελμάτων, στοματίτιδα, μυοσκελετικός πόνος, υπέρταση, εξάνθημα, υποθυρεοειδισμός, μείωση όρεξης, ναυτία, κοιλιακό άλγος. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ήπιες έως μέτριες (Βαθμός 1 ή 2). **Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν στην κλινική μελέτη της καρβοαντινίβης 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 $\geq 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $\geq 1/100$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. **Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες με καρβοαντινίβη σε συνδυασμό με νιλοουμάμπη** **Λοιμώξεις και παρασιτώσεις** Πολύ συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Συχνές: πνευμονία **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος** Συχνές: ηωσινοφιλία **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος** Συχνές: υπερευαίσθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης) Όχι συχνές: σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση υπερευαίσθησίας **Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος** Πολύ συχνές: υποθυρεοειδισμός, υπερθυρεοειδισμός Συχνές: επινεφριδιακή ανεπάρκεια Όχι συχνές: υποφωσφαταιμία, θυρεοειδίτιδα **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης** Πολύ συχνές: μειωμένη όρεξη Συχνές: αφυδάτωση **Διαταραχές του νευρικού συστήματος** Πολύ συχνές: δυσουσία, ζάλη, κεφαλαλγία Συχνές: περιφερική νευροπάθεια Όχι συχνές: αυτοάνοση εκφυλοπάθεια, σύνδρομο Guillain-Barré, μυοσκελετικό σύνδρομο **Διαταραχές του ωτός και του λαβυρινθίου** Όχι συχνές: εμβόες **Οφθαλμικές διαταραχές** Συχνές: ήροφαθμία, θμηγίθρα Όχι συχνές: ραγοειδίτιδα **Καρδιακές διαταραχές** Συχνές: κοιλιακή μαρμαρυγή, ταχυκαρδία Όχι συχνές: μυοκαρδίτιδα **Αγγειακές διαταραχές** Πολύ συχνές: υπέρταση Συχνές: θρόμβωση* **Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου** Πολύ συχνές: δυσφωνία, δύσπνοια, βήχας Συχνές: πνευμονίτιδα, πνευμονική εμβολία, ετίσιδα, υπεζωκοτική συλλογή **Διαταραχές του γαστρεντερικού** Πολύ συχνές: διάρροια, έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, , κοιλιακό άλγος, δυσπεψία Συχνές: κοιλίτιδα, γαστρίτιδα, άλγος του στόματος/ήλκωσες, αιμορροΐδες Όχι συχνές: παγκρεατίτιδα, διάτρησις λεπτού εντέρου*, γλωσσοδυνία **Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων** Συχνές: ηπατίτιδα **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού** Πολύ συχνές: σύνδρομο παλαμών-πελμάτων ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα*, κνησμός, αλωπεκία, ήλκωσες, δερματίτιδα, ερύθημα, αλλαγή χρωμάτων τριχών Όχι συχνές: ψωρίαση, κνίδωση **Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού** Πολύ συχνές: μυοσκελετικός πόνος*, αρθραλγία, μυικοί σπασμοί Συχνές: αρθρίτιδα Όχι συχνές: μυοπάθεια, οστεονέκρωση της γνάθου, συρίγγιο **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** Πολύ συχνές: πρωτεϊνουρία Συχνές: νεφρική ανεπάρκεια, οξεία νεφρική βλάβη Όχι συχνές: νεφρίτιδα **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης** Πολύ συχνές: κόπωση, πυρεξία, οίδημα Συχνές: άλγος, θωρακικό άλγος **Παρακλινικές εξετάσεις*** Πολύ συχνές: αυξημένη ALT, αυξημένη AST, υποφωσφαταιμία, υπασβεσταιμία, υπομαγνησιαμία, υπονατριαιμία, υπερκαλιαιμία, λεμροπενία, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση, αυξημένη λιπάζη, αυξημένη αμυλάση, θρομβοπενία, αυξημένη κρεατινίνη, αναιμία, λευκοπενία, υπερκαλιαιμία, ουδετεροπενία, υπερασβεσταιμία, υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία, αυξημένη ολική χοληστερόλη, υπερμαγνησιαμία, υπεργλυκαιμία, μειωμένο σωματικό βάρος Συχνές: αυξημένη χοληστερόλη αίματος, υπερτριγλυκεριδαιμία. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3 μπορεί να μην αποδίδονται πλήρως μόνο στη καρβοαντινίβη, αλλά ενδέχεται να εμπλεκούνται τη συνεισφορά της τοξικότητας "όπου η από τη νιλοουμάμπη που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό. ^a Η θρόμβωση είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει θρόμβωση της πύλης φλέβας, θρόμβωση της πνευμονικής φλέβας, πνευμονική θρόμβωση, αρτηριακή θρόμβωση, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, θρόμβωση της πνευλικής φλέβας, θρόμβωση της κοίτης φλέβας, φλεβική θρόμβωση, φλεβική θρόμβωση άκρου ^b Έχουν αναφερθεί θανατηφόρες περιπτώσεις ^c Το εξάνθημα είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει τη δερματίτιδα, την ομοιόμορπη σε ακμή δερματίτιδα, την πομφολυγώδη δερματίτιδα, το αποφολιδωτικό εξάνθημα, το ερυθματώδες εξάνθημα, το θυλακώδες εξάνθημα, το κηλιδώδες εξάνθημα, το κηλιδωδοπαλιδώδες εξάνθημα, το βλαπιδώδες εξάνθημα, το κνημώδες εξάνθημα και το φαρμακευτικό εξάνθημα. ^d Το μυοσκελετικό πόνος είναι ένας σύνθετος όρος που περιλαμβάνει την οσφυαλγία, τον οστικό πόνο, το μυοσκελετικό θωρακικό άλγος, τη μυοσκελετική δυσφορία, τη μυαλγία, την αχνηαλγία, το άλγος στα άκρα, το άλγος σπονδυλικής στήλης ^e Οι συχνότητες των εργαστηριακών όρων αντιπροσωπεύουν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν επιδείνωση στις εργαστηριακές μετρήσεις σε σχέση με την έναρξη της μελέτης με εξαίρεση

το μειωμένο σωματικό βάρος, την αυξημένη χοληστερόλη αίματος και την υπερτριγλυκεριδαμία. Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Τα δεδομένα για διαφορετικές αντιδράσεις βασίζονται σε ασθενείς που λάμβαναν CABOMETYX 60 mg μία φορά ημερησίως από το στόμα ως μονοθεραπεία στις βασικές μελέτες στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF και σε RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία, στο HCC μετά από προηγούμενη συστηματική θεραπεία και στο DTC σε ασθενείς ανθεκτικούς 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 λάμβαναν καβοζαντινιβή. 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 καβοζαντινιβή. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), αναφέρθηκαν ΓΕ διατρήσεις στο 2,6% (2/78) των ασθενών με RCC που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Τα συμβάντα ήταν βαθμού 4 και 5. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), αναφέρθηκαν διατρήσεις ΓΕ στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (4/467). Όλα τα συμβάντα ήταν βαθμού 3 ή 4. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), η διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα βαθμού 4 αναφέρθηκε σε έναν ασθενή (0,8%) από τους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή 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 (θανάτοφορο). Στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινιβής εκδηλώθηκαν θανατηφόρες διατρήσεις. Ηπατική υπερκαλοπλάθεια (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η ηπατική υπερκαλοπλάθεια (ηπατική υπερκαλοπλάθεια, υπερμυϊκτική υπερκαλοπλάθεια) αναφέρθηκε στο 5,6% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (26/467). Τα συμβάντα βαθμού 3-4 ήταν σε ποσοστό 2,8% και ένα συμβάν (0,2%) βαθμού 5. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 5,9 εβδομάδες. Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ηπατικής υπερκαλοπλάθειας 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 καβοζαντινιβή (245/331). Τα συμβάντα βαθμού 3-4 ήταν στο 11%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 4,9 εβδομάδες. Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η διάρροια αναφέρθηκε στο 73% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (57/78). Τα συμβάντα βαθμού 3-4 ήταν στο 10%. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η διάρροια αναφέρθηκε στο 54% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (251/467). Τα συμβάντα βαθμού 3-4 ήταν στο 9,9%. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης όλων των συμβάντων ήταν 4,1 εβδομάδες. Η διάρροια οδήγησε σε τροποποιήσεις δόσης, διακοπές και οριστική διακοπή σε 84/467 (18%), 69/467 (15%) και 5/467 (1%) ασθενείς, αντίστοιχα. Στη μελέτη DTC (COSMIC-311), αναφέρθηκε διάρροια στο 51% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (64/125) και στο 7,2% των ασθενών που έλαβαν καβοζαντινιβή (3/41). 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 λάμβαναν καβοζαντινιβή και περιλάμβαναν πρωκτικά συρίγγια στο 0,6% (2/331) των ασθενών που λάμβαναν καβοζαντινιβή. 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 καβοζαντινιβή. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η συχνότητα εμφάνισης συρίγγιου αναφέρθηκε στο 0,9% (3/320) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία και η σοβαρότητα ήταν βαθμού 1. Θανατηφόρα συρίγγια εκδηλώθηκαν στο κλινικό πρόγραμμα της καβοζαντινιβής. Αιμορραγία (βλ. παράγραφο 4.4) Στη μελέτη του RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (βαθμού ≥ 3) ήταν 2,1% (7/331) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 20,9 εβδομάδες. Στη μελέτη του RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), το ποσοστό εμφάνισης συμβάντων σοβαρής αιμορραγίας (βαθμού ≥ 3) ήταν 5,1% (4/78) σε ασθενείς με RCC που λάμβαναν καβοζαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (βαθμός ≥ 3) ήταν 7,3% στους ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή (34/467). Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 9,1 εβδομάδες. Σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε προχωρημένο RCC σε πρώτης-γραμμής θεραπεία (CA2099ER), η συχνότητα εμφάνισης αιμορραγίας ≥ 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 καβοζαντινιβή. Σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης υπερκαλοπλάθειας (PRES) (βλ. παράγραφο 4.4) Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις 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 καβοζαντινιβής σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη στο RCC Σε μια κλινική μελέτη ασθενών με RCC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενες θεραπείες και έλαβαν καβοζαντινιβή σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση βαθμού 3 και 4 αυξημένης ALT (10,1%) και αυξημένης AST (8,2%) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με καβοζαντινιβή στους ασθενείς με προχωρημένο RCC (η ALT αυξήθηκε κατά 3,6% και η AST αυξήθηκε κατά 3,3% στη μελέτη METEOR). Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της βαθμού ≥ 2 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 επανανέκκριση με καβοζαντινιβή (n = 10) ή με νιβολουμάμπη (n = 10) ή με τα δύο (n = 25), επανεμφάνιση αυξημένης ALT ή AST βαθμού ≥ 2 σημειώθηκε σε 4 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή, σε 3 ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη και 8 ασθενείς που έλαβαν καβοζαντινιβή και νιβολουμάμπη μαζί. Υποθυρεοειδισμός Στη μελέτη στο RCC μετά από προηγούμενη στοχευμένη θεραπεία με VEGF (METEOR), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 21% (68/331). Στη μελέτη RCC χωρίς προηγούμενη θεραπεία (CABOSUN), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 23% (18/78) σε ασθενείς με RCC που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινιβή. Στη μελέτη HCC (CELESTIAL), η επίπτωση του υποθυρεοειδισμού ήταν 8,1% (38/467) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καβοζαντινιβή και τα συμβάντα βαθμού 3 σε 0,4% (2/467). 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. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενεργείες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που περιγράφεται στο Παράρτημα V. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξης 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/ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Σεπτεμβρίου 2016 Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2021 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

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



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. ΕΠΙΕ
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 φαρμακοπαγύτησης: 210 9843324, 210 9858930

▼ Το φάρμακο αυτό τελέει υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιασδήποτε πιθανολογούμενης ανεπιθύμητης ενέργειας. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Phesgo 600 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα

Phesgo 1200 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα

Ενέσιμο διάλυμα. Διαμύες προς ιριδίων διάλυμα, άχρωμο προς ελαφρώς καστανό, με pH 5.2-5.8, ωσμωτικότητα 270-370 και 275-375 mOsmol/kg για τα διαλύματα 1200 mg/600 mg και 600 mg/600 mg, αντίστοιχα. **2. Ποιότητα και ποσοτική σύνθεση:** **Phesgo 600 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα:** Ένα φιαλίδιο 10 mL διαλύματος περιέχει 600 mg περτουζουμάμπης και 600 mg τραστουζουμάμπης.

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 60 mg περτουζουμάμπης και 60 mg τραστουζουμάμπης. **Phesgo 1200 mg/600 mg ενέσιμο διάλυμα:** Ένα φιαλίδιο 15 mL διαλύματος περιέχει 1200 mg περτουζουμάμπης και 600 mg τραστουζουμάμπης. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 80 mg περτουζουμάμπης και 40 mg τραστουζουμάμπης. Η περτουζουμάμπη και η τραστουζουμάμπη είναι εξανθρωποποιημένα μονοκλωνικά αντισώματα ανοσοσφαιρίνης (Ig)G1, τα οποία παράγονται σε κύτταρα θηλαστικών (από τις ιωθήνες κινεζικού κρικητού) με τεχνολογία ανασυνδυασμένων δεσογλυκογονικών οξέος (DNA). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στις δραστηρικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ιχνηλασιμότητα:** Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας (συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας):** Έχουν αναφερθεί μειώσεις στο κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) με φαρμακευτικά προϊόντα που περιεχόσουν τη δραστηριότητα των HER2, συμπεριλαμβανομένης της περτουζουμάμπης και της τραστουζουμάμπης. Η συχνότητα εμφάνισης της συμπτωματικής συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (LVD [συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια]) ήταν υψηλότερη σε ασθενείς υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και χημειοθεραπεία σε σύγκριση με την τραστουζουμάμπη συν χημειοθεραπεία. Στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας, η πλειονότητα των περιπτώσεων συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας που αναφέρθηκαν ήταν για ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία με βάση την ανθρακυκλίνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνες ή έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη ακτινοθεραπεία στην περιοχή του θώρακα ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο μείωσης του LVEF βάσει μελετών με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς με ιστορικό σοβαρής καρδιακής νόσου ή άλλων ιστρικών καταστάσεων, ιστορικό κοιλιακών δυσρυθμιών ή παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη κοιλιακών δυσρυθμιών εξαιρέθηκαν από την (νέο) επικουρική θεραπεία για τον ΠΚΜ στη βασική δοκιμή FEDERICA με Phesgo. Το Phesgo δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με: τιμή LVEF < 55% (ΠΚΜ) ή < 50% (ΜΚΜ) πριν από τη θεραπεία· προηγούμενο ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ)· καταστάσεις που θα μπορούσαν να επιβαρύνουν τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας, όπως είναι η μη ελεγχόμενη υπέρταση, το πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σοβαρή καρδιακή αρρυθμία, η οποία χρήζει θεραπείας ή η αθροιστική προηγούμενη έκθεση σε ανθρακυκλίνη έως > 360 mg / m² δοσορρυθμικής ή άλλης αντίστοιχης. Επιπλέον, η περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και χημειοθεραπεία δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μειώσεις στο LVEF < 50% κατά τη διάρκεια προηγούμενης επικουρικής θεραπείας με τραστουζουμάμπη. Εκτιμάται το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) πριν από την έναρξη του Phesgo και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. μία φορά κατά τη διάρκεια της εισαγωγικής θεραπείας και κάθε 12 εβδομάδες στην επικουρική θεραπεία και στο μεταστατικό στάδιο) για να διασφαλιστεί ότι το LVEF βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων. Εάν το LVEF έχει μειωθεί όπως υποδεικνύεται στην παράγραφο 4.2 και δεν έχει βελτιωθεί, η έχει μειωθεί περισσότερο στην επόμενη εκτίμηση, θα πρέπει να εξετάζεται ιδιαίτερα η διακοπή του Phesgo, εκτός εάν τα οφέλη για κάθε ασθενή ατομικά θεωρείται ότι υπερτερούν των κινδύνων. Ο καρδιακός κίνδυνος θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη προσεκτικά και να ισορροπείται έναντι της ιστρικής ανάγκης κάθε ασθενούς ατομικά πριν από τη χρήση του Phesgo με μία ανθρακυκλίνη. Με βάση τις φαρμακολογικές δράσεις των παραγόντων που στοχεύουν στον HER2 και των ανθρακυκλινών, ο κίνδυνος καρδιακής τοξικότητας αναμένεται πιθανώς να είναι μεγαλύτερος κατά την ταυτόχρονη χρήση του Phesgo και ανθρακυκλινών από ότι κατά τη διαδοχική τους χρήση. Η διαδοχική χρήση του Phesgo (σε συνδυασμό με ταζάνη) αξιολογήθηκε μετά το σκέλος της δοσορρυθμικής δύο σχημάτων με βάση την ανθρακυκλίνη στη μελέτη FEDERICA, ενώ η διαδοχική χρήση της ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης (σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και μια ταζάνη) αξιολογήθηκε μετά το σκέλος της επιρρυθμικής ή της δοσορρυθμικής πολλών σχημάτων βασισμένων σε ανθρακυκλίνη στη μελέτη APHINITY και BERNICE. Τα δεδομένα ασφαλείας που είναι διαθέσιμα για την ταυτόχρονη χρήση της ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και μια ανθρακυκλίνη είναι περιορισμένα. Στη μελέτη TRYPAENA, η ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με επιρρυθμική, ως μέρος του σχήματος FEC (5-φθοριοουρακίλη, επιρρυθμική, κυκλοφωσφαμίδη) (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Μόνο ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενες χημειοθεραπείες έλαβαν θεραπεία και έλαβαν χαμηλές αθροιστικές δόσεις επιρρυθμικής (έως 300 mg/m²). Σε αυτή τη μελέτη, η καρδιακή ασφάλεια ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε το ίδιο σχήμα αλλά με διαδοχική χορήγηση της περτουζουμάμπης (μετά τη χημειοθεραπεία με FEC). **Αντιδράσεις που σχετίζονται με την ένεση/αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (IRRS):** Το Phesgo έχει συσχετιστεί με αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με την ένεση ορίστηκαν

ως οποιαδήποτε συστηματική αντίδραση με συμπτώματα όπως πυρετός, ρίγη, κεφαλαλγία, πινάκων λόγω απελευθέρωσης κυτοκινών, που εμφανίσθηκαν εντός 24 ωρών από τη χορήγηση του Phesgo. Συνιστάται στενή παρακολούθηση του ασθενούς κατά τη διάρκεια και για 30 λεπτά μετά από τη χορήγηση της δόσης εφόδου και κατά τη διάρκεια και για 15 λεπτά μετά από τη χορήγηση της δόσης συντήρησης του Phesgo. Εάν σημειωθεί σημαντική αντίδραση που σχετίζεται με την ένεση, η ένεση θα πρέπει να επιβραδυνθεί ή να διακοπεί και να χορηγηθούν κατάλληλες ιστρικές θεραπείες. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να παρακολουθούνται προσεκτικά μέχρι την πλήρη αποδομή των σημείων και των συμπτωμάτων. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο όριατικής διακοπής στους ασθενείς με σοβαρές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση. Η κλινική αυτή εκτίμηση θα πρέπει να βασίζεται στη βαρύτητα της προηγούμενης αντίδρασης και στην αναπείκωση στη χορηγούμενη θεραπεία για την ανεπιθύμητη ενέργεια (βλ. παράγραφο 4.2). Παρόλο που δεν έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρες εκβάσεις οι οποίες προκύπτουν από αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση με το Phesgo, θα πρέπει να δίδεται προσοχή, καθώς θανατηφόρες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση έχουν συσχετιστεί με την ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με ενδοφλέβια τραστουζουμάμπη και χημειοθεραπεία. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας / Αναφυλαξία:** Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων της αναφυλαξίας και συμβάντων με θανατηφόρες εκβάσεις, έχουν παρατηρηθεί με την περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και χημειοθεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Η πλειονότητα των αναφυλακτικών αντιδράσεων συνέβη εντός των πρώτων 6-8 κύκλων θεραπείας, όταν η περτουζουμάμπη και η τραστουζουμάμπη χορηγήθηκαν σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Θα πρέπει να διατίθενται για άμεση χρήση φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση αυτών των αντιδράσεων, καθώς και εξοπλισμός αντιμετώπισης επείγουσας κατάστασης. Το Phesgo πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας (αναφυλαξία) 4ου Βαθμού κατά NCI-CTCAE, βρογχόσπασμου ή συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (βλ. παράγραφο 4.2). Το Phesgo αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην περτουζουμάμπη, στην τραστουζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του (βλ. παράγραφο 4.3). **Εμπύρετη ουδετεροπενία:** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Phesgo σε συνδυασμό με ταζάνη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμπύρετης ουδετεροπενίας. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και δοσεταξέλη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας συγκριτικά με τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο, τραστουζουμάμπη και δοσεταξέλη, ειδικά κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 κύκλων της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8). Στη μελέτη CLEOPATRA, στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, ο κατώτατος αριθμός ουδετερόφιλων ήταν παρόμοιος στους ασθενείς υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη και τους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας στους ασθενείς υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη σχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης βλεννογονιτίδας και διάρροιας στους συγκεκριμένους ασθενείς. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης συμπτωματικής θεραπείας για τη βλεννογονιτίδα και τη διάρροια. Δεν αναφέρθηκε κανένα συμβάν εμπύρετης ουδετεροπενίας μετά από τη διακοπή της δοσεταξέλης. **Διάρροια:** Το Phesgo μπορεί να προκαλέσει σοβαρή διάρροια. Η διάρροια είναι συχνότερη κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης με θεραπεία με ταζάνη. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών) έχουν υψηλότερο κίνδυνο διάρροιας σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς (< 65 ετών). Η διάρροια πρέπει να αντιμετωπιστεί σύμφωνα με τις συνήθειες πρακτικές και οδηγίες. Πρέπει να εξεταστεί η πρόωγη παρέμβαση με λοπεραμίδη, υγρά και αποκατάσταση ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε περίπτωση σοβαρής ή παρατεταμένης διάρροιας. Πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας με Phesgo εάν δεν επιτευχθεί βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς. Όταν η διάρροια τεθεί υπό έλεγχο, η αγωγή με Phesgo μπορεί να αποκαταστεί. **Πνευμονικά συμβάντα:** Έχουν αναφερθεί σοβαρά πνευμονικά συμβάντα με τη χρήση της τραστουζουμάμπης μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Αυτά τα συμβάντα υπήρξαν περιστασιακά θανατηφόρα. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονικής νόσου, συμπεριλαμβανομένων των διηθησών του πνεύμονα, του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, της πνευμονίας, της πνευμονίτιδας, της υπεζωκοτικής συλλογής, της αναπνευστικής δυσχέρειας, του οξέος πνευμονικού οιδημάτων και της αναπνευστικής ανεπάρκειας. Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη διάμεση πνευμονική νόσο περιλαμβάνουν προηγούμενη ή ταυτόχρονη θεραπεία με άλλες αντι-νεοπλασματικές θεραπείες που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με αυτήν όπως οι ταζάνες, η γεμοπαβίνη, η βινoreλβίνη και η ακτινοθεραπεία. Αυτά τα συμβάντα μπορεί να προκύψουν ως μέρος μιας αντίδρασης που σχετίζεται με την έγχυση ή με καθυστέρημένη έναρξη. Οι ασθενείς που βιώνουν δύσπνοια σε ηρεμία λόγω επιπλοκών προχωρημένης κακοήθειας και συννοσηρότητας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών συμβάντων. Επομένως, αυτοί οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν Phesgo. Πρέπει να δίδεται προσοχή στην πνευμονίτιδα, ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ταζάνη. Έκδοχα: Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «έκλυτο νατρίου».

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνές ADRs (≥ 30%) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη και χημειοθεραπεία ήταν η αλωπεκία, η διάρροια, η ναυτία, η αναιμία, η εξασθένιση και η αρθραλγία. Τα πιο συχνά σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα (SAE) (≥ 1%) που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη ήταν η εμπύρετη ουδετεροπενία, η καρδιακή ανεπάρκεια, η πυρεξία, η ουδετεροπενία, η ουδετεροπενική σήψη, ο μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων και η πνευμονία. Το προφίλ ασφαλείας του Phesgo ήταν συνολικά συνεπές με το γνωστό προφίλ ασφαλείας της ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη, με μία πρόσθετη ADR της αντίδρασης στο σημείο της ένεσης (14,9% έναντι 0,4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα: Η ασφάλεια της περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστούζουμάμπη έχει αξιολογηθεί σε 3834 ασθενείς με HER2-θετικό καρκίνο του μαστού στις βασικές δοκιμές CLEOPATRA, NEOSPHERE, TRYPAENA, APHINITY και FEDERICA. Ήταν γενικά συνεπής μεταξύ των μελετών, αν και η συχνότητα εμφάνισης και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων (ADRs) ποίκιλλαν ανάλογα με το εάν η περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με την τραστούζουμάμπη χορηγήθηκαν με ή χωρίς συγχρησιμοποιούμενους αντινεοπλασματικούς παράγοντες. Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τις ADRs που έχουν αναφερθεί σχετικά με τη χρήση της περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία στις παρακάτω βασικές κλινικές δοκιμές (n = 3834) και μετά την κυκλοφορία τους.

- CLEOPATRA, στην οποία η περτουζουμάμπη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με τραστούζουμάμπη και doσεταξέλη σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού (n = 453) • NEOSPHERE (n = 309) και TRYPAENA (n = 218), στις οποίες η περτουζουμάμπη χορηγήθηκε ως εισαγωγική θεραπεία σε συνδυασμό με τραστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο, φλεγμονώδη ή πρώιμο καρκίνο του μαστού • APHINITY, στην οποία η περτουζουμάμπη χορηγήθηκε ως επικουρική θεραπεία σε συνδυασμό με τραστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία βασισμένη ή μη σε ανθρακυκλίνη, η οποία περιελάμβανε ταξάνη σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού (n = 2364) • FEDERICA, στην οποία το Phesgo (n=243) ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστούζουμάμπη (n=247), δόθηκαν σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού. Επειδή η περτουζουμάμπη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τραστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία, είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί η αιτιολογική σχέση μιας ανεπιθύμητης αντίδρασης με ένα συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν. Οι ADRs παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα (system organ class, SOC) του MedDRA και τις κατηγορίες συχνότητας: • 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) Σε κάθε κατηγορία συχνότητας και κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC), οι ADRs παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 2 Σύνοψη των ADRs σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με περτουζουμάμπη, τραστούζουμάμπη σε βασικές κλινικές δοκιμές^Α, και μετά την κυκλοφορία †

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	ΡΙνοφαρυγγίτιδα	Παρονυχία Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ερυθρίτη ουδετεροπενία* Ουδετεροπενία Λευκοπενία, Αναιμία			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντίδραση στην έγχυση ^Α , *	Υπερευαισθησία ^Α , * Υπερευαισθησία στο φάρμακο ^Α , *	Αναφυλακτική αντίδραση ^Α , *	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών ^Α
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη			Σύνδρομο λύσης όγκου†
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία			
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική νευροπάθεια, Κεφαλαλγία, Δυσγευσία Περιφερική αισθητική νευροπάθεια, Ζάλη, Παραίσθησια			
Οφθαλμικές διαταραχές	Δακρύρροια αυξημένη			
Καρδιακές διαταραχές		Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας ^Α **	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ^Α **	
Αγγειακές διαταραχές	Έξαψη			
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Βήχας, Επείταξη, Δύσπνοια		Διάμεση πνευμονοπάθεια, Υπεζωκοτική συλλογή	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Έμετος, Στοματίτιδα, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα, Δυσπεψία, Κοιλιακό άλγος			

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία, Εξάνθημα, Διαταραχές των νυχιών Κνησμός, Ξηροδερμία			
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία, Αρθραλγία, Άλγος στα άκρα			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Φλεγμονή βλεννογόνου, Περιφερικό οίδημα, Πυρεξία, Κόπωση, Εξασθένιση, Αντίδραση στο σημείο της ένεσης ^Α ***	Ρίγη, Άλγος Οίδημα		

^Α Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τα συγκεντρωτικά δεδομένα από τη συνολική περίοδο θεραπείας στη μελέτη CLEOPATRA (καταληκτική ημερομηνία δεδομένων 11 Φεβρουαρίου 2014^Α ο διάμεσος αριθμός κύκλων της περτουζουμάμπης ήταν 24^Α) και από την περίοδο εισαγωγικής θεραπείας στη NEOSPHERE (ο διάμεσος αριθμός κύκλων της περτουζουμάμπης ήταν 4, σε όλα τα σκέλη θεραπείας) και στην TRYPAENA (ο διάμεσος αριθμός κύκλων της περτουζουμάμπης ήταν 3 – 6 σε όλα τα σκέλη θεραπείας^Α) από την περίοδο θεραπείας στην APHINITY (ο διάμεσος αριθμός κύκλων της περτουζουμάμπης ήταν 18) και από την περίοδο θεραπείας της FEDERICA (ο διάμεσος αριθμός κύκλων του Phesgo ήταν 7). * Περιλαμβάνονται ADRs για τις οποίες έχει αναφερθεί θανατηφόρος έκβαση. ** Για τη συνολική περίοδο θεραπείας στις 5 μελέτες (CLEOPATRA, NEOSPHERE, TRYPAENA, APHINITY, FEDERICA). Η συχνότητα εμφάνισης της δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας αντανάκλα τους προτιμώμενους όρους κατά MedDRA που αναφέρονται στις ετήσιμες μελέτες. ^Α Η υπερευαισθησία/αναφυλακτική αντίδραση βασίζεται σε μια ομάδα όρων. ^Α Η αντίδραση στην έγχυση περιλαμβάνει ένα εύρος διαφοροτικών όρων σε ένα χρονικό πλαίσιο, που ορίζονται ως οποιαδήποτε συστηματικά συμβάντα που αναφέρθηκαν ως υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση, οξεία αντίδραση στην έγχυση ή σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή εντός 24 ωρών από την έγχυση. ^Α Παρατηρήθηκε μόνο με το Phesgo (σχετιζόμενη με την υποδορία χορήγηση) † ADRs που έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία στην αγορά. - **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων: Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας: Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή FEDERICA, η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας (κατηγορίας III ή IV κατά NYHA) με μείωση του LVEF τουλάχιστον κατά 10% από την τιμή έναρξης της μελέτης και σε τιμή < 50% ήταν 1,2% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo έναντι 0,8% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση περτουζουμάμπης και τραστούζουμάμπης. Από τους ασθενείς που εμφάνισαν συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια, κανένας από τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με Phesgo δεν είχε ανακάμψει κατά την καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων ή ένας ασθενής απουσιάστηκε από τη θεραπεία με Phesgo λόγω ενός συμβάντος συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας. Ασυμπτωματικές ή ήπια συμπτωματικές μειώσεις (κατηγορίας II κατά NYHA) του LVEF κατά τουλάχιστον 10% από την τιμή έναρξης της μελέτης και σε τιμή <50% (επιβεβαιωμένη δεύτερη μέτρηση του LVEF) αναφέρθηκαν στο 0,8% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo και στο 4% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστούζουμάμπη, από τους οποίους ένας από τους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με Phesgo είχε ανακάμψει κατά την καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων και δύο ασθενείς είχαν απουσιάσει από τη θεραπεία με Phesgo (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4). **Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή CLEOPATRA, η συχνότητα εμφάνισης της δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (LVD) κατά τη διάρκεια της μελέτης ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο σε σχέση με την ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη (8,6% και 6,6%, αντίστοιχα). Η συχνότητα εμφάνισης της συμπτωματικής LVD ήταν επίσης μικρότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη (1,8% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με εικονικό φάρμακο έναντι 1,5% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη) (βλ. παράγραφο 4.4). Στη μελέτη εισαγωγικής θεραπείας NEOSPHERE, στην οποία οι ασθενείς έλαβαν τέσσερις κύκλους περτουζουμάμπης ως εισαγωγική θεραπεία, η συχνότητα εμφάνισης της LVD (κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου θεραπείας) ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη, τραστούζουμάμπη και doσεταξέλη (7,5%) συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε θεραπεία με τραστούζουμάμπη και doσεταξέλη (1,9%). Υπήρξε ένα περιαστικό συμπτωματικής LVD στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη και τραστούζουμάμπη. Στη μελέτη εισαγωγικής θεραπείας TRYPAENA, η συχνότητα εμφάνισης της LVD (κατά τη διάρκεια της συνολικής περιόδου θεραπείας) ήταν 8,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη συν τραστούζουμάμπη και FEC (5-φθοροουρακίλη, επιρουμινική, κυκλοφωσφαμίδη) ακολουθούμενη από περτουζουμάμπη συν τραστούζουμάμπη και doσεταξέλη, 9,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη συν τραστούζουμάμπη και doσεταξέλη μετά από FEC, και 6,6% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με TCH (doσεταξέλη, καρβοπλατίνη και τραστούζουμάμπη). Η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής LVD (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια) ήταν 1,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη συν τραστούζουμάμπη και doσεταξέλη μετά από FEC (αυτό αποκλείει έναν ασθενή, ο οποίος

ος εμφάνισε συμπτωματική LVD κατά τη διάρκεια της θεραπείας με FEC πριν από τη λήψη περτουζουμάμπης στην τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη) και επίσης 1,3% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με TCH. Κανένας ασθενής στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη στην τραστοζουμάμπη και FEC ακολουθούμενη από περτουζουμάμπη στην τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη δεν εμφάνισε συμπτωματική LVD. Στη μελέτη εισαγωγικής θεραπείας της μελέτης BENERICE, η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής LVD της κατηγορίας III / IV κατά NYHA (συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σύμφωνα με το NCI-CTCAE, έκδοση 4) ήταν 1,5% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με dose dense δοξορουβικίνη και κυκλοφωσφamide (AC) ακολουθούμενη από περτουζουμάμπη στην τραστοζουμάμπη και πακλιταξέλη και κανένας από τους ασθενείς (0%) δεν εμφάνισε συμπτωματική LVD στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με FEC, ακολουθούμενη από περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη. Η συχνότητα εμφάνισης ασυμπτωματικής LVD (μείωση του κλάσματος εξώθησης σύμφωνα με το NCI-CTCAE έκδοση 4) ήταν 7% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με dose dense AC, ακολουθούμενη από περτουζουμάμπη στην τραστοζουμάμπη και πακλιταξέλη και 3,5% στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με FEC, ακολουθούμενη από περτουζουμάμπη στην τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη. Στη μελέτη APHINITY, η συχνότητα εμφάνισης συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας (κατηγορίας III ή IV κατά NYHA) με μείωση του LVEF τουλάχιστον 10% από την τιμή έναρξης της μελέτης και σε τιμή <50% ήταν <1% (0,6% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμάμπη έναντι 0,3% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο). Από τους ασθενείς που παρουσίασαν συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια, στο 46,7% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμάμπη και στο 57,1% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκε ανάκαμψη (η οποία ορίζεται ως 2 διαδοχικές μετρήσεις του LVEF πάνω από το 50%) κατά την καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων. Τα περισσότερα συμβάντα αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ανθρακκίνηλη. Αναφέρθηκαν ασυμπτωματικές ή ήπια συμπτωματικές (κατηγορίας II κατά NYHA) μειώσεις του LVEF κατά τουλάχιστον 10% της τιμής έναρξης της μελέτης και σε τιμή <50% στο 2,7% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμάμπη και στο 2,8% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, εκ των οποίων 79,7% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμάμπη και 80,6% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο είχαν ανάκαμψη κατά την καταληκτική ημερομηνία συλλογής των δεδομένων. **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση/έγχυση:** Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία: Στην βασική δοκιμή FEDERICA, μια αντίδραση σχετιζόμενη με την ένεση/έγχυση ορίζεται ως οποιαδήποτε συστηματική αντίδραση που αναφέρθηκε εντός 24 ωρών από τη χορήγηση του Phesgo ή της ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4). Σχετιζόμενες με την ένεση αντιδράσεις αναφέρθηκαν στο 0,8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Phesgo και σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις αναφέρθηκαν στο 10,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη. Οι περισσότερες από τις συστηματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με την ένεση/έγχυση που παρατηρήθηκαν με το Phesgo ή την ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη ήταν ρίγη, πυρεξία ή έμετος. Οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ορίστηκαν ως οποιαδήποτε τοπική αντίδραση που αναφέρθηκε εντός 24 ωρών από τη χορήγηση του Phesgo και αναφέρθηκαν στο 14,9% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo και ήταν όλα συμβάντα 1ου ή 2ου βαθμού. Οι περισσότερες από τις τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης παρατηρήθηκαν με το Phesgo ήταν είτε άλγος στο σημείο της ένεσης ή ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης. **Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία:** Η σχετιζόμενη με τη χορήγηση αντίδραση ορίστηκε στις βασικές δοκιμές ως οποιοδήποτε συμβάν αναφέρεται ως υπερευαίσθησια, αναφυλακτική αντίδραση, οξεία αντίδραση στην έγχυση ή σύνδρομο απειλευθώσεως κυττωκίων που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ή την ίδια ημέρα με την έγχυση. Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA, η αρχική δόση της περτουζουμάμπης χορηγήθηκε την ημέρα πριν από την χορήγηση της τραστοζουμάμπης και της δοσεταξέλης για να επιταχίσει η εξέταση των σχετιζόμενων με την περτουζουμάμπη αντιδράσεων. Κατά την πρώτη ημέρα που χορηγήθηκε μόνο η περτουζουμάμπη, η συνολική συχνότητα των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση ήταν 9,8% στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 13,2% στην ομάδα υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη, με την πλειοψηφία των αντιδράσεων να είναι ήπιες ή μέτριες. Οι πιο συχνές αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ($\geq 1,0\%$) στην ομάδα υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη ήταν πυρεξία, ρίγη, κόπωση, κεφαλαλγία, εξασθένιση, υπερευαίσθησια και έμετος. Κατά τη διάρκεια του δεύτερου κύκλου, όταν όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα χορηγήθηκαν την ίδια ημέρα, οι πιο συχνές αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση ($\geq 1,0\%$) στην ομάδα υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη ήταν κόπωση, υπερευαίσθησια στο φάρμακο, δυσαισθησία, υπερευαίσθησια, μυαλγία και έμετος (βλ. παράγραφο 4.4). Στις μελέτες εισαγωγικής και επικουρικής θεραπείας, η περτουζουμάμπη χορηγήθηκε την ίδια ημέρα με τις άλλες θεραπείες της μελέτης. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις παρουσιάστηκαν στο 18,6% - 25,0% των ασθενών κατά την πρώτη ημέρα χορήγησης της περτουζουμάμπης (σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία). Ο τύπος και η σοβαρότητα των συμβάντων ήταν συνεπής με αυτά που παρατηρήθηκαν στην μελέτη CLEOPATRA, με την πλειοψηφία των αντιδράσεων να είναι ήπιες ή μέτριες σε σοβαρότητα. **Αντιδράσεις υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας:** Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία: Στην βασική δοκιμή FEDERICA, η συνολική συχνότητα των αναφερθέντων συμβάντων υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας που σχετίζονταν με τη στοχευμένη στο HER2 θεραπεία ήταν 1,6% στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo έναντι 1,2% στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη, εκ των οποίων κανένα δεν ήταν 3ου-4ου βαθμού κατά NCI-CTCAE (έκδοση 4.0) (βλ. παράγραφο 4.4). Ένας ασθενής εμφάνισε ένα συμβάν υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη χορήγηση του Phesgo στον πρώτο κύκλο το οποίο οδήγησε σε απόσυρση από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία: Στην βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο του μαστού, η συνολική συχνότητα των αναφερθέντων από τον ερευνητή συμβάντων υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας κατά τη διάρκεια ολοκλήρωσης της περιόδου θεραπείας ήταν 9,3% στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 11,3% στην ομάδα υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη, εκ του οποίου το 2,5% και το 2,0% ήταν 3ου-4ου βαθμού κατά NCI-CTCAE, αντίστοιχα. Συνολικά, 2 ασθενείς στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 4 ασθενείς στην ομάδα υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη εμφάνισαν συμβάντα, τα οποία περιγράφηκαν από τον ερευνητή ως αναφυλαξία (βλ. παράγραφο 4.4). Συνολικά, η πλειοψηφία των αντιδράσεων υπερευαίσθησης ήταν ήπιες ή μέτριες σε σοβαρότητα και υποχώρησαν κατά τη θεραπεία. Βάσει των τροποποιήσεων που έγιναν στη θεραπεία της μελέτης, οι περισσότερες αντιδράσεις εκτιμήθηκαν ως δευτερεύουσες στις εγχύσεις δοσεταξέλης. Στις μελέτες εισαγωγικής και επικουρικής θεραπείας, τα συμβάντα υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας ήταν συνεπής με αυτά που παρατηρήθηκαν στη μελέτη CLEOPATRA. Στη μελέτη NEOSPHERE, δύο ασθενείς στην ομάδα της περτουζουμάμπης και στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με δοσεταξέλη εμφάνισαν αναφυλαξία. Τόσο στη μελέτη TRYPHAENA όσο και στην APHINITY, η συνολική συχνότητα υπερευαίσθησης/αναφυλαξίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με περτουζουμάμπη και TCH (13,2% και 7,6%, αντίστοιχα), εκ του οποίου το 2,6% και το 1,3%, αντίστοιχα, αφορούσε συμβάντα 3ου-4ου βαθμού κατά NCI-CTCAE. **Εμπύρετη ουδετεροπενία: Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή FEDERICA, εμπύρετη ουδετεροπενία παρατηρήθηκε στο 6,5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Phesgo και στο 5,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη. Όπως και στις βασικές δοκιμές ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης και τραστοζουμάμπης, παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας μεταξύ των Ασιατών ασθενών που έλαβαν ενδοφλέβια θεραπεία με περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη (13,0%), ομοίως, η συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν υψηλότερη στους Ασιάτες ασθενείς που έλαβαν υποδόρια θεραπεία με Phesgo (13,7%). **Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή CLEOPATRA, η πλειοψηφία των ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας εμφάνισε τουλάχιστον ένα συμβάν λευκοπενίας (63,0% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη και 58,3% των ασθενών στην ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο), εκ των οποίων η πλειοψηφία ήταν συμβάντα ουδετεροπενίας (βλ. παράγραφο 4.4). Παρατηρήθηκε εμπύρετη ουδετεροπενία στο 13,7% των ασθενών υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη και στο 7,6% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Και στις δύο ομάδες θεραπείας, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισε εμπύρετη ουδετεροπενία ήταν το υψηλότερο στον πρώτο κύκλο της θεραπείας και μειώθηκε σταδιακά στη συνέχεια. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας παρατηρήθηκε μεταξύ Ασιατών ασθενών και στις δύο ομάδες θεραπείας συγκεκριμένα με τους ασθενείς από άλλες φυλές και άλλες γεωγραφικές περιοχές. Μεταξύ των Ασιατών ασθενών, η συχνότητα εμφάνισης της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν υψηλότερη στην ομάδα υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη (25,8%) συγκριτικά με την ομάδα υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (11,3%). Στη μελέτη NEOSPHERE, το 8,4% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη εμφάνισε εμπύρετη ουδετεροπενία συγκριτικά με το 7,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη. Στη μελέτη TRYPHAENA, η εμπύρετη ουδετεροπενία σημειώθηκε στο 17,1% των ασθενών που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη + TCH και στο 9,3% των ασθενών που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη μετά από FEC. Στη μελέτη TRYPHAENA, η επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν είτε κύκλους περτουζουμάμπης συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν τρεις κύκλους περτουζουμάμπης, ανεξάρτητα από τη χορηγηθείσα χημειοθεραπεία. Όπως και στη μελέτη CLEOPATRA, μια υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας και εμπύρετης ουδετεροπενίας παρατηρήθηκε μεταξύ Ασιατών ασθενών συγκριτικά με άλλους ασθενείς σε αμφοτέρες τις μελέτες εισαγωγικής θεραπείας. Στη μελέτη NEOSPHERE το 8,3% των Ασιατών ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη εμφάνισε εμπύρετη ουδετεροπενία συγκριτικά με το 4,0% των Ασιατών ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με τραστοζουμάμπη και δοσεταξέλη. Στη μελέτη APHINITY, εμπύρετη ουδετεροπενία παρουσιάστηκε στο 12,1% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμάμπη και το 11,1% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Όπως και στις μελέτες CLEOPATRA, TRYPHAENA και NEOSPHERE, παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας στους Ασιάτες ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμάμπη σε σχέση με τους ασθενείς άλλων φυλών της μελέτης APHINITY (15,9% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε περτουζουμάμπη και 9,9% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο). **Διάρροια:** Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία: Στην βασική δοκιμή FEDERICA, διάρροια σημειώθηκε στο 61,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Phesgo και στο 59,1% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη. Αναφέρθηκε διάρροια ≥ 3 ου βαθμού στο 7,3% των ασθενών του σκέλους του Phesgo έναντι 5,2% στο σκέλος της ενδοφλέβιας περτουζουμάμπης και τραστοζουμάμπης. Η πλειοψηφία των αναφερθέντων συμβάντων ήταν 1ου ή 2ου βαθμού ως προς την βαρύτητά τους. Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης διάρροιας (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της στοχευμένης θεραπείας και χημειοθεραπείας με ταξάνη (57,7% των ασθενών του σκέλους που έλαβε θεραπεία με Phesgo έναντι 53,6% των ασθενών του σκέλους που έλαβε θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και τραστοζουμάμπη) (βλ. παράγραφο 4.4). **Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη και χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνο του μαστού, διάρροια σημειώθηκε στο 68,4% των ασθενών υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη και στο 48,7% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια έως μέτρια σε βαρύτητα και ση-

μειώθηκαν μόλις στους πρώτους κύκλους θεραπείας. Η συχνότητα εμφάνισης διάρροιας 3ου-4ου βαθμού κατά NCI-CTCAE ήταν 9,3% στους ασθενείς υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη έναντι 5,1% στους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η διάμεση διάρκεια του μεγαλύτερου επεισοδίου ήταν 18 ημέρες στους ασθενείς υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη και 8 ημέρες στους ασθενείς υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα διαρροϊκά συμβάντα ανταποκρίθηκαν καλά στην προληπτική διαχείριση με αντιδιαρροϊκούς παράγοντες. Στη δοκιμή NEOSPHERE, διάρροια σημειώθηκε στο 45,8% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη έναντι 33,6% των ασθενών που έλαβε περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη. Στη δοκιμή TRYPHAENA, διάρροια σημειώθηκε στο 72,3% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη + TCH και στο 61,4% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη μετά από FEC. Σε αμφότερες τις μελέτες τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια έως μέτρια σε βαρύτητα. Στη δοκιμή APHINITY, αναφέρθηκε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης διάρροιας στο σκέλος των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε θεραπεία με περτουζουμάμπη (71,2%) σε σύγκριση με το σκέλος στο οποίο χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (45,2%). Αναφέρθηκε διάρροια $\geq$ 3ου βαθμού στο 9,8% των ασθενών του σκέλους της περτουζουμάμπης έναντι 3,7% στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου. Τα περισσότερα αναφερόμενα συμβάντα ήταν 1ου ή 2ου βαθμού ως προς τη βαρύτητα. Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης διάρροιας (όλων των βαθμών) αναφέρθηκε κατά την περίοδο της στοχευμένης θεραπείας + χημειοθεραπείας με ταξάνη (61,4% των ασθενών του σκέλους της περτουζουμάμπης έναντι 33,8% των ασθενών του σκέλους του εικονικού φαρμάκου). Η συχνότητα εμφάνισης της διάρροιας ήταν πολύ χαμηλότερη μετά τη διακοπή της χημειοθεραπείας, επηρεάζοντας το 18,1% των ασθενών του σκέλους της περτουζουμάμπης έναντι 9,2% των ασθενών του σκέλους του εικονικού φαρμάκου κατά την περίοδο της στοχευμένης θεραπείας μετά το τέλος της χημειοθεραπείας. **Εξάνθημα: Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία:** Στην βασική δοκιμή FEDERICA, εξάνθημα σημειώθηκε στο 18,1% των ασθενών υπό θεραπεία με Phesgo και στο 21,8% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη. Η πλειοψηφία των συμβάντων εξανθήματος ήταν 1ου ή 2ου βαθμού. **Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με ταστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία:** Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνιο του μαστού, παρατηρήθηκε εξάνθημα στο 51,7% των ασθενών υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη, συγκριτικά με το 38,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα περισσότερα συμβάντα ήταν 1ου ή 2ου βαθμού σε βαρύτητα, σημειώθηκαν στους πρώτους δύο κύκλους και ανταποκρίθηκαν στις καθιερωμένες θεραπείες, όπως είναι η τοπική ή η από του στόματος θεραπεία για την ακμή. Στη δοκιμή NEOSPHERE, εξάνθημα σημειώθηκε στο 40,2% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη συγκριτικά με το 29,0% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη. Στη δοκιμή TRYPHAENA, εξάνθημα σημειώθηκε στο 36,8% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη + TCH και στο 20,0% των ασθενών που έλαβε εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη μετά από FEC. Η συχνότητα εμφάνισης του εξανθήματος ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν έξι κύκλους περτουζουμάμπης συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν τρεις κύκλους περτουζουμάμπης, ανεξάρτητα από τη χορηγηθείσα χημειοθεραπεία. Στη δοκιμή APHINITY, το ανεπιθύμητο συμβάν εξανθήματος εμφανίστηκε στο 25,8% των ασθενών του σκέλους της περτουζουμάμπης έναντι 20,3% των ασθενών του σκέλους του εικονικού φαρμάκου. Τα περισσότερα συμβάντα εξανθήματος ήταν 1ου ή 2ου βαθμού. **Μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις:** Phesgo σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία: Στη βασική δοκιμή FEDERICA, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 4, ήταν ισορροπημένη στις δύο ομάδες θεραπείας (14,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Phesgo και 13,9% των ασθενών υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη).

Ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με ταστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία: Στη βασική δοκιμή CLEOPATRA στο μεταστατικό καρκίνιο του μαστού, η συχνότητα εμφάνισης της ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 3, ήταν ισορροπημένη στις δύο ομάδες θεραπείας (86,3% των ασθενών υπό θεραπεία με περτουζουμάμπη και 86,6% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο, συμπεριλαμβανομένου του 60,7% και 64,8% με ουδετεροπενία 4ου βαθμού, αντίστοιχα). Στη δοκιμή NEOSPHERE, η συχνότητα εμφάνισης της ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 3, ήταν 74,5% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη συγκριτικά με το 84,5% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη, συμπεριλαμβανομένου του 50,9% και 60,2% ουδετεροπενίας 4ου βαθμού, αντίστοιχα. Στη δοκιμή TRYPHAENA, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 3, ήταν 85,3% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη + TCH συγκριτικά με το 77,0% στους ασθενείς που έλαβαν εισαγωγική θεραπεία με περτουζουμάμπη, ταστούζουμάμπη και δοσεταξέλη μετά από FEC, συμπεριλαμβανομένου του 66,7% και 59,5% ουδετεροπενίας 4ου βαθμού, αντίστοιχα. Στη δοκιμή APHINITY, η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας 3ου-4ου βαθμού, κατά NCI-CTCAE έκδοση 4, ήταν 40,6% στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε περτουζουμάμπη, ταστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία έναντι 39,1% στους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, ταστούζουμάμπη και χημειοθεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας 4ου βαθμού σε ποσοστό 28,3% και 26,5%, αντίστοιχα. **Ανισογονικότητα:** Όπως σε όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει η πιθανότητα ανισογονικής απόκρισης στην περτουζουμάμπη και στην ταστούζουμάμπη στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Phesgo. Στη μελέτη FEDERICA, η συχνότητα εμφάνισης των εκλυόμενων από τη θεραπεία αντισωμάτων κατά της περτουζουμάμπης και κατά της ταστούζουμάμπης ήταν 6,1% (15/245) και 0,4% (1/245), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη. Μεταξύ των ασθενών που βρέθηκαν θετικοί σε αντισώματα κατά της περτουζουμάμπης, εντοπίστηκαν εξουδετερωτικά

αντισώματα κατά της περτουζουμάμπης σε δύο ασθενείς. Η συχνότητα εμφάνισης των αντισωμάτων κατά της περτουζουμάμπης και κατά της ταστούζουμάμπης που ανιχνεύθηκαν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή (συμπεριλαμβανομένης της έναρξης της θεραπείας) ήταν 10,3% (26/252) και 1,2% (3/252), αντίστοιχα, σε ασθενείς υπό θεραπεία με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη. Μεταξύ αυτών των ασθενών, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της περτουζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε τρεις ασθενείς. Η συχνότητα εμφάνισης των εκλυόμενων από τη θεραπεία αντισωμάτων κατά της περτουζουμάμπης, κατά της ταστούζουμάμπης, και κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα ήταν 8,3% (20/241), 1,7% (4/241), και 3,8% (9/238), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με Phesgo. Μεταξύ αυτών των ασθενών, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της περτουζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε δύο ασθενείς, και εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της ταστούζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε έναν ασθενή. Η συχνότητα εμφάνισης των αντισωμάτων κατά της περτουζουμάμπης, κατά της ταστούζουμάμπης, και κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα που ανιχνεύθηκαν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή (συμπεριλαμβανομένης της έναρξης της θεραπείας) ήταν 12,1% (30/248), 3,2% (8/248), και 9% (22/245), αντίστοιχα, στους ασθενείς υπό θεραπεία με Phesgo. Μεταξύ αυτών των ασθενών, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της περτουζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε τρεις ασθενείς, εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της ταστούζουμάμπης ανιχνεύθηκαν σε έναν ασθενή και εξουδετερωτικά αντισώματα κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα ανιχνεύθηκαν σε έναν ασθενή.

Η κλινική σημασία της ανάπτυξης των αντισωμάτων κατά της περτουζουμάμπης, κατά της ταστούζουμάμπης ή κατά της βορσολουρονιδάσης άλφα μετά τη θεραπεία με Phesgo είναι άγνωστη. **Αλλαγή της θεραπείας από την ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη στο Phesgo (ή αντίστροφα):** Η μελέτη M040628 διενεργήθηκε την ασφαλεία της αλλαγής ανάμεσα στην ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη και στο υποδόριο Phesgo (Σκέλος Α) και αντίστροφα (Σκέλος Β) με πρωταρχικό στόχο να αξιολογήσει την προτίμηση των ασθενών για το Phesgo (βλ. παράγραφο 5.1 για τις λεπτομέρειες σχεδιασμού της μελέτης). Μεταξύ των ασθενών στο Σκέλος Α, η συχνότητα εμφάνισης των ΑΕς κατά τη διάρκεια των Κύκλων 1-3 (ενδοφλέβια θεραπεία) ήταν 77,5% (62/80 ασθενείς) συγκριτικά με τους Κύκλους 4-6 (υποδόρια θεραπεία) που ήταν 72,5% (58/80 ασθενείς). Μεταξύ των ασθενών στο Σκέλος Β, η συχνότητα εμφάνισης των ΑΕς κατά τη διάρκεια των Κύκλων 1-3 (υποδόρια θεραπεία) ήταν 77,5% (62/80 ασθενείς) συγκριτικά με τους Κύκλους 4-6 (ενδοφλέβια θεραπεία) που ήταν 63,8% (51/80 ασθενείς), κυρίως λόγω της υψηλότερης συχνότητας εμφάνισης των τοπικών αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης (όλες βαθμού 1 ή 2) κατά τη διάρκεια της χορήγησης του Phesgo. Τα ποσοστά προ της αλλαγής (Κύκλοι 1-3) για τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα, τα ανεπιθύμητα συμβάντα βαθμού 3 και των διακοπών της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν χαμηλά (<6%) και παρόμοια με τα ποσοστά μετά την αλλαγή (Κύκλοι 4-6). Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητα συμβάντα βαθμού 4 ή 5. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Στη FEDERICA, δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφαλεία του Phesgo σε ασθενείς ηλικίας $\geq$ 65 ετών και < 65 ετών. Ωστόσο, στις βασικές κλινικές δοκιμές της περτουζουμάμπης με ενδοφλέβια περτουζουμάμπη σε συνδυασμό με ταστούζουμάμπη, σημειώθηκαν μειωμένη όρεξη, αναμείγση, μείωση βάρους, εξασθένιση, δυσγενεία, περιφερική νευροπάθεια, αιμοαγγειοπάθεια και διάρροια, με τη συχνότητα εμφάνισης να είναι $\geq$ 5% υψηλότερη σε ασθενείς ηλικίας $\geq$ 65 ετών (n=418) σε σύγκριση με ασθενείς < 65 ετών (n=2926). Περιορισμένα δεδομένα κλινικών δοκιμών είναι διαθέσιμα για ασθενείς ηλικίας >75 ετών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Phesgo ή ενδοφλέβια περτουζουμάμπη και ταστούζουμάμπη. Τα δεδομένα μετά την κυκλοφορία στην αγορά δείχνουν ότι δεν υπάρχουν διαφορές στην ασφαλεία της περτουζουμάμπης σε συνδυασμό με ταστούζουμάμπη σε ασθενείς ηλικίας $\geq$ 65 ετών και < 65 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης φέδουλο-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Κύτρωτες: 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: 13 Ιανουαρίου 2022
Λεπτομέρειες πληροφοριών για τα παρόν φαρμακευτικά προϊόντα είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.



ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

A series of horizontal lines for taking notes, spanning the width of the page below the header.



ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ



ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

Lined area for notes, consisting of 20 horizontal lines.

